サノフィ株式会社

サークリサ点滴静注 100mg／同点滴静注 500mg

CTD 第二部

2.2 緒言

Total number of pages: 2

イサツキシマブ（SAR650984、hu38SB19）は、分化抗原群 38（CD38）に分類されるヒト細胞表面抗原分子に選択的に結合する免疫グロブリン G1（IgG1）モノクローナル抗体であり、ImmunoGen, Inc.社により創製され、Sanofi 社が開発を行っている。CD38 は造血器腫瘍に発現される細胞外酵素活性を有する膜貫通型糖タンパク質であり、多発性骨髄腫（MM）の腫瘍細胞上に高度かつ一様に発現していることから、抗 CD38 抗体薬としてのイサツキシマブの治療ベネフィットを評価するにあたり MM を適切な疾患と考え、開発が進められた。

海外では 2009 年に主に MM 患者を対象としてイサツキシマブ単剤療法の臨床開発が開始された。最初の第 1 相試験（TED10893）では、イサツキシマブが MM に対する安全かつ有効な薬剤であることを裏付ける予備的な科学的根拠が示された。この予備的な科学的根拠には、イサツキシマブの投与時間が比較的短くても投与後の infusion reaction の軽減を目的とした副腎皮質ホルモン薬の後投薬を必要としないことが含まれた。その後、MM 患者を対象としたイサツキシマブとポマリドミド及びデキサメタゾン併用（IPd）療法の 1 試験（TCD14079 試験）を含む、複数の併用療法の第 1b 相試験が 2012 年より開始された。TCD14079 試験の成績等に基づき、ポマリドミド及びデキサメタゾン併用（Pd）療法に上乗せするイサツキシマブの臨床推奨用量が 10 mg/kg に設定され、主要な国際共同第 3 相試験である EFC14335 試験が実施された。

国内では、2016 年 9 月にイサツキシマブ単剤療法の第 1/2 相試験である TED14095 試験を開始した。TED14095 試験でイサツキシマブ 10 mg/kg 用量の日本人患者での忍容性を確認した後、主要な国際共同第 3 相試験である EFC14335 試験に日本からも参加した。

EFC14335 試験では、ポマリドミド・デキサメタゾン（Pd）療法へのイサツキシマブの上乗せ投与（IPd）により、Pd 療法と比べて PFS が改善し、OS においても改善する傾向（次治療に影響を受けない）が示された。また、IPd 療法の臨床的な忍容性は良好であり、好ましいベネフィット・リスクバランスが実証された。

以上の経緯より、EFC14335 試験を主要な臨床試験成績として「再発又は難治性の多発性骨髄腫」を効能・効果とした承認申請を行うこととした。