アキャルックス点滴静注 250 mg

第 2 部（モジュール 2）CTD の概要（サマリー）

2.2 緒言

楽天メディカルジャパン株式会社

2.2 緒言

緒言

セツキシマブ　サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）（ASP-1929/RM-1929）（以下、本薬）は、IRDye®700DX（IR700）の色素と EGFR に対するモノクローナル抗体であるセツキシマブ（アービタックス®）との複合体であり、医療機器の BioBlade レーザシステムと併用することで腫瘍細胞を壊死させる新しい治療法に用いられる（以下、本治療）。EGFR は頭頸部扁平上皮癌（HNSCC）に高発現し、セツキシマブは頭頸部癌及び結腸直腸癌の治療薬として広く臨床的に使用されている。本治療の薬理学的活性は急速な細胞壊死に特徴付けられ、標的とする腫瘍細胞上の EGFR に本薬が結合し、波長 690 nm の非熱性赤色光の照射により IR700 が励起されることで、腫瘍細胞膜を生物物理学的に破壊する。本治療は、腫瘍細胞を選択的かつ特異的に破壊し、腫瘍細胞の周囲の正常な組織の損傷を最小限に抑えることが可能な治療法である。

本薬の臨床試験は Rakuten Medical Inc.によって 2015 年 4 月に開始され、海外又は国内において、再発頭頸部癌に対する臨床試験が進行中である。2020 年 3 月時点で承認を受けている国はない。

頭頸部領域は解剖学的に重要な機能を司る器官を有しており、腫瘍の進行により発声、嚥下、咀嚼、呼吸等に機能障害をもたらす可能性がある。HNSCC 患者において局所制御は、それらの機能が温存され生活の質（QOL）の維持が期待できること、さらに全生存期間（OS）への寄与も示唆されていることから、臨床的に意義があることが報告されている。

切除不能な再発 HNSCC に対する治療の主体は薬物療法であり、国内の頭頸部癌診療ガイドラインにおいて、薬物療法における一次治療としてシスプラチン＋5-FU＋セツキシマブの併用、二次治療としてニボルマブ単剤療法の実施が推奨されている。また、2019 年 12 月には、再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌に対する一次治療としてペムブロリズマブ＋プラチナ製剤＋5-FU の併用療法及びペムブロリズマブ単剤療法が承認された。しかしながら、再発・転移 HNSCC 患者における OS の中央値は 1 年前後と重篤な疾患であり、治療転帰は依然不良である。切除不能な再発 HNSCC に対する薬物療法の治療選択肢は他にも複数あるものの、薬物療法における標準的な一次治療及び二次治療後、又はそれらの標準的な治療が受けられない患者に対する確立された治療法は存在しないのが実状である。なお、切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌患者に対して、局所治療であるホウ素中性子捕捉療法に用いるステボロニンが 2020 年 3 月に承認されているが、現時点において標準治療法として確立するまでには至っていない。そのため、最小

限の侵襲で全身性の副作用が少なく、腫瘍縮小効果による局所制御が可能な、OS 並びに QOL を改善する新たな治療法に対するニーズがある。

米国で実施した第 I/IIa 相臨床試験（RM-1929-101 試験）及び国内で実施した第 I 相臨床試験（RM-1929-102 試験）では、手術、放射線療法又はプラチナ製剤を用いた化学療法の治療効果が不十分と判断された再発 HNSCC 患者を対象として、本治療の忍容性、安全性並びに有効性を検討した。これら 2 試験の結果から、臨床的に意義のある抗腫瘍効果が得られており、また、TEAE の多くは局所的なものであり十分に管理可能であったことから、再発 HNSCC 患者に対する良好な安全性プロファイルが示された。

以上のことから、本治療は許容可能な安全性プロファイルと共に臨床的に意義のあるベネフィットを提供できると考えられたことから、「再発頭頸部癌」を効能・効果として医薬品製造版版承認申請を行うこととした。

本申請後、審査の過程において、本剤の効能・効果を「切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌」に変更した。