2.2. 緒言

デニロイキン　ジフチトクス（遺伝子組換え）（以下，DD）は，ジフテリア毒素の部分配列とヒトインターロイキン-2（IL-2）からなる，細胞傷害性の遺伝子組換え融合タンパク質である。DD はその IL-2 ドメインによって IL-2R を発現している細胞に取り込まれ，細胞死を誘導することから，IL-2R を発現している成熟 T 細胞由来の悪性腫瘍に対しての抗腫瘍効果が期待される。

末梢性 T 細胞リンパ腫（Peripheral T-cell lymphoma，PTCL）及び皮膚 T 細胞性リンパ腫（Cutaneous T-cell lymphoma，CTCL）は成熟 T 細胞に起因する悪性腫瘍である。再発又は難治性の PTCL 及び CTCL は予後不良であり，既存の治療法は未だ十分でないことから，新たな治療選択肢の開発が求められている。

DD は，IL-2R 発現悪性腫瘍細胞株及び同細胞移植マウスにおいて抗腫瘍効果を示した。

米国では，DD を有効成分とする薬剤である E7272 が先行して開発され，E7272 は「悪性細胞が IL-2R の構成要素 CD25 を発現している持続性若しくは再発性の皮膚 T 細胞性リンパ腫の治療」を適応として ONTAK®の名称で 1999 年 2 月に米国医薬品局（FDA）に迅速承認された。その際，プラセボ対照第 3 相試験の実施，並びに製剤純度の向上が完全承認の条件となった。その後，E7272 はプラセボ対照の外国第 3 相試験の結果をもって，2008 年 10 月に完全承認された。しかしながら，製剤純度の向上は未解決であったため，DD の純度を向上させた製剤である E7777（以下，本薬）を製造・開発することとした。現在は本薬の外国第 1/3 相試験の第 1 相パートを完了し，第 3 相パートを実施中である。

国内では，DD は「第 3 回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議（2010 年 4 月 27 日）」において医療上の必要性が高い未承認薬と評価され，2010 年 5 月に厚生労働省より開発要請を受けている。このことから，本薬を用いて成熟 T 細胞由来の悪性腫瘍である PTCL 及び CTCL に対する国内臨床開発を開始し，国内第 1 相試験を完了後，国内第 2 相試験を実施した。国内第 2 相試験の結果，主要評価項目である客観的奏効率において事前に設定した閾値を統計学的に上回り，本薬の再発又は難治性の PTCL 及び CTCL に対する有効性が示された。発現した副作用は，減量又は休薬などの処置により，臨床管理可能であった。

したがって，本薬は再発又は難治性の PTCL 及び CTCL を適応とする有用な治療選択肢の一つとなると考えられ，承認申請に必要な試験成績が十分に得られていると判断したことから，以下の効能又は効果並びに用法及び用量にて本薬の製造販売承認申請を行うこととした。

効能又は効果：	再発又は難治性の末梢性 T 細胞リンパ腫 再発又は難治性の皮膚 T 細胞性リンパ腫
用法及び用量：	通常，成人にはデニロイキン　ジフチトクス（遺伝子組換え）として 1 日 1 回 9μg/kg を 1 時間かけて 5 日間点滴静注した後，16 日間休薬する。この 21 日間を 1 サイクルとして，最大 8 サイクル投与を繰り返す。なお，患者の状態により適宜減量する。