2.2 緒言

ジヌツキシマブ（遺伝子組換え）（以下，本剤）は，遺伝子組換えキメラモノクロナール抗体であり，ジシアロガングリオシド（GD）2 に対するマウス抗ガングリオシド GD2 モノクローナル抗体の可変部及びヒト免疫グロブリン G（IgG）1 の定常部から構成される分子量約 150,000 の糖タンパク質である．

本剤はヒトの神経外胚葉性腫瘍（神経芽腫など）に多く発現している抗原 GD2 と特異的に反応し，抗体依存性細胞傷害（antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity：ADCC）作用及び補体依存性細胞傷害（complement-dependent cytotoxicity：CDC）作用を介して，神経芽腫細胞の溶解を惹起する．

国外における本剤の開発は当初，米国国立がん研究所（National Cancer Institute：NCI）により製剤開発及び臨床開発が進められ，その後，United Therapeutics Corporation（UTC）が開発を引継ぎ，2010 年 12 月 20 日に米国食品医薬品局（Food and Drug Administration：FDA）からオーファンドラッグの指定を受けた．本剤，aldesleukin（インターロイキン-2（IL-2）製剤），sargramostim（顆粒球･マクロファージコロニー刺激因子（GM-CSF）製剤）及び isotretinoin を併用する療法（米国レジメン）は，高リスク神経芽腫を対象に isotretinoin 単独療法を対照とした第 III 相無作為化比較試験で 2 年 Event free survival（EFS）を向上させることが確認された．その後，UTC により承認申請が行われて，米国で 2015 年 3 月 10 日に「Unituxin (dinutuximab) is indicated, in combination with granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF), interleukin-2 (IL-2) and 13-cis-retinoic acid (RA), for the treatment of pediatric patients with high-risk neuroblastoma who achieve at least a partial response to prior first-line multiagent, multimodality therapy」の効能・効果で承認され，UTC が本剤「米国販売名：Unituxin®」を販売している．

欧州連合（European Union：EU）では 2015 年 8 月 14 日，カナダでは 2018 年 11 月 28 日に同様の効能・効果にて承認されている．

なお，供給上の問題（短期及び中期的に世界的な需要を満たすのに十分な量の本剤を供給することが困難）により，UTC は EU における承認を 2017 年に取り下げた．

今般，国内において，神経芽腫を対象疾患として本剤，テセロイキン（遺伝子組換え）「販売名：イムネース®注 35」及びフィルグラスチム（遺伝子組換え）「販売名：グラン®注射液 M300」（G-CSF）の 3 剤併用療法の有効性及び安全性が治験により確認されたことから，以下の効能又は効果，用法及び用量にて製造販売承認申請を行うこととした．

効能又は効果（申請時）：

神経芽腫

用法及び用量（申請時）：

フィルグラスチム（遺伝子組換え）又はテセロイキン（遺伝子組換え）との併用において，

通常，ジヌツキシマブ（遺伝子組換え）として 1 回 17.5 mg/m^2（体表面積）を以下の投与間隔で 10～20 時間かけて点滴静注する．

1 コースを 28 日とした全 6 コースからなり，1，3，5 コースは本剤を 4～7 日目に投与する．2，4，6 コースは本剤を 8～11 日目に投与する．