第 2 部　CTD の概要

トレメリムマブ／デュルバルマブ

版番号：[redacted]

2.2　緒言
トレメリムマブ／デュルバルマブ

本資料に記載された情報に係る権利はアストラゼネカ株式会社に帰属します。弊社の事前の承諾なく本資料の内容を他に開示することは禁じられています。

目次

標題ページ..... 1
目次..... 2
2.2.1 緒言 3

表目次

表 1 デュルバルマブの医薬品製造販売承認事項一部変更申請 3
表 2 トレメリムマブの医薬品製造販売承認申請 4

2.2.1 緒言

トレメリムマブ（遺伝子組換え、以下トレメリムマブ）は細胞傷害性 T リンパ球関連抗原 4（CTLA-4）を標的とするモノクローナル抗体である。本承認申請日時点で、トレメリムマブが承認された地域はない。

デュルバルマブ（遺伝子組換え、以下デュルバルマブ）は programmed cell death ligand-1（PD-L1、別名：B7-H1、CD274）を標的とするモノクローナル抗体である。本邦においてデュルバルマブは、「切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法」及び「進展型小細胞肺癌」を効能・効果として製造販売承認されている。

今般、切除不能な肝細胞癌（HCC）の一次治療を対象とした第 III 相無作為化非盲検多施設国際共同試験である HIMALAYA 試験（評価資料）において、デュルバルマブとトレメリムマブの併用療法は、主要目的を達成し、切除不能な HCC 患者でソラフェニブ単剤療法に対する優越性が示され、統計学的に有意かつ臨床的に意味のある OS の持続的なベネフィットが認められた（HR：0.78、96.02% CI：0.65～0.93、p=0.0035）。また、切除不能な HCC の一次治療及び二次治療を対象とした第 I/II 相多施設国際共同試験である D4190C00022 試験（評価資料）の結果は、HIMALAYA 試験の結果と一貫しており、主に二次治療におけるデュルバルマブとトレメリムマブの相加的ベネフィットをさらに裏付けるものであった。これら 2 試験で得られたデュルバルマブとトレメリムマブの併用意義のデータから、トレメリムマブの単回投与とデュルバルマブの併用によって有効性が高まり、デュルバルマブ単剤よりも臨床的に意味のある生存期間の延長が裏付けられた。

また、デュルバルマブとトレメリムマブの併用療法では、出血リスクを伴わず、投与中止例の割合も低いことから、ソラフェニブ群よりも安全性プロファイルの改善が示された。

以上より、デュルバルマブとトレメリムマブの併用療法は、申請効能又は効果における良好なベネフィット・リスクプロファイルを示した。

さらに、HIMALAYA 試験の日本人 HCC 患者から得られた有効性及び安全性の成績、並びに D4190C0022 試験の日本人 HCC 患者から得られた安全性の成績は、全体集団の成績と概ね類似しており、切除不能な日本人 HCC 患者においても、デュルバルマブとトレメリムマブの併用療法は良好なベネフィット・リスクプロファイルを示した。

以上のことから、デュルバルマブとトレメリムマブの併用療法について下記の通り医薬品製造販売承認事項一部変更申請（デュルバルマブ）及び医薬品製造販売承認申請（トレメリムマブ）を行う。

デュルバルマブの製造販売承認事項一部変更申請（申請区分：新効能医薬品、新用量医薬品）における効能又は効果（案）及び用法及び用量（案）を表 1 に示す。

表 1　　デュルバルマブの医薬品製造販売承認事項一部変更申請

デュルバルマブ	
申請品目名	イミフィンジ点滴静注 120 mg、イミフィンジ点滴静注 500 mg
一般名	デュルバルマブ（遺伝子組換え）
効能又は効果（案）	切除不能な肝細胞癌

デュルバルマブ	
用法及び用量（案）	トレメリムマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはデュルバルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 1500mg を 4 週間間隔で 60 分間以上かけて点滴静注する。ただし、体重 30kg 以下の場合の 1 回投与量は 20mg/kg（体重）とする。

トレメリムマブの製造販売承認申請（申請区分：新有効成分含有医薬品）における効能又は効果（案）及び用法及び用量（案）を表 2 に示す。

表 2　　トレメリムマブの医薬品製造販売承認申請

トレメリムマブ	
申請品目名	イジュド点滴静注 25 mg、イジュド点滴静注 300 mg
一般名	トレメリムマブ（遺伝子組換え）
効能又は効果（案）	切除不能な肝細胞癌
用法及び用量（案）	デュルバルマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはトレメリムマブ（遺伝子組換え）として、デュルバルマブ（遺伝子組換え）の初回投与時に 300mg を 60 分間以上かけて 1 回点滴静注する。ただし、体重 30kg 以下の場合の 1 回投与量は 4mg/kg（体重）とする。