第 2 部　CTD の概要

一般名：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 トレメリムマブの医薬品製造販売承認申請 3
表 2 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 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、転移性非小細胞肺癌（NSCLC）の一次療法を対象とした無作為化非盲検多施設国際共同第 III 相比較試験である POSEIDON 試験（評価資料）において、トレメリムマブ、デュルバルマブ及び標準化学療法の併用療法は、化学療法単独群に対して、統計学的に有意で臨床的に意味のある全生存期間（OS）の延長が示された。OS のベネフィットは長期にわたり維持された。治療レジメンの各薬剤は互いに補完的に作用し、化学療法により早期の疾患がコントロールされ、トレメリムマブ及びデュルバルマブにより OS のベネフィットが持続した。

本試験において、トレメリムマブ、デュルバルマブ及び標準化学療法の併用療法は管理可能な安全性及び忍容性プロファイルを示した。報告された有害事象は、トレメリムマブ + デュルバルマブの併用療法、デュルバルマブの単独療法、及び化学療法で既に知られている安全性プロファイルと一致していた。作用機序に一致して、報告された免疫介在性の有害事象の発現率は高いが、標準的な治療ガイドラインにより管理可能であった。安全性に関連する新たなシグナルは同定されなかった。

また、国内第 I 相試験（D4880C00010 試験、評価資料）において、日本人の進行固形癌患者に対するトレメリムマブの単剤投与又はデュルバルマブとの併用投与の忍容性及び安全性が確認された。

本承認申請資料に概括した有効性、安全性、臨床薬理、及び薬物動態データにより、対象患者集団に対して良好なベネフィット・リスクプロファイルを示した。申請者は、生命を脅かす疾患である NSCLC の患者に重要な治療選択肢を提供するため、トレメリムマブ、デュルバルマブ及び標準化学療法の併用療法について下記のとおり製造販売承認申請（トレメリムマブ）及び製造販売承認事項一部変更申請（デュルバルマブ）を行った。

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 1 に示す。

表 1　　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
一般名	トレメリムマブ（遺伝子組換え）
効能又は効果（案）	切除不能な進行・再発の非小細胞癌

表 1　　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	
用法及び用量（案）	デュルバルマブ（遺伝子組換え）及びがん化学療法との併用療法として、通常、成人にはトレメリムマブ（遺伝子組換え）1 回 75 mg を 3 週間間隔で 4 回、60 分間以上かけて点滴静注する。投与開始 16 週後に、デュルバルマブ（遺伝子組換え）の 6 回目の投与との併用において、トレメリムマブ（遺伝子組換え）75 mg の 5 回目の投与を 60 分間以上かけて点滴静注する。ただし、体重 30 kg 以下の場合の 1 回投与量は 1 mg/kg（体重）とする。

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 2 に示す。

表 2　　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）	切除不能な進行・再発の非小細胞癌
用法及び用量（案）	他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはデュルバルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 1500 mg を 3 週間間隔で 4 回、60 分間以上かけて点滴静注する。その後、デュルバルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 1500 mg 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 30 kg 以下の場合の 1 回投与量は 20 mg/kg（体重）とする。