

抗ヒト胸腺細胞ウマ免疫グロブリン（開発記号：PF-06462700，以下，本剤）は，ヒト胸腺リンパ球で免疫されたウマの高度免疫血清から精製，濃縮，滅菌されたガンマグロブリン（主に単量体免疫グロブリン G）であり，非臨床試験結果から，強力な T 細胞抑制作用を有することが明らかにされている。本剤は海外で 30 年以上にわたって再生不良性貧血および腎移植拒絶反応の治療に用いられており，本邦でも 1992 年より再生不良性貧血に対して開発していたが，ファルマシア社とアップジョン社合併に伴う開発品目の見直しにより 1998 年に医薬品輸入承認申請を取り下げた経緯がある。

再生不良性貧血は，末梢血での汎血球減少と骨髄の細胞密度の低下（低形成）を特徴とする症候群であり，国内では指定難病とされている。再生不良性貧血は白血球減少による感染症，赤血球減少による貧血症状，血小板減少による出血を生じる重篤な疾患であり，これらの症状や頻回の輸血などによる QOL の低下を生じるだけでなく，その経過は致死的である。本邦の再生不良性貧血診療の参照ガイド（令和 1 年改訂版）では，重症度が Stage 2b 以上であり 40 歳以上の患者や HLA 適合同胞ドナーが得られない患者においては抗ヒト胸腺細胞免疫グロブリン（ATG）とシクロスポリンの併用療法が第一選択である¹が，現在本邦において使用可能な ATG は抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン（rATG）のみである。一方，米国で実施された医師主導臨床研究²において本剤の有効性が rATG と比較し有意に優れている結果が報告されたことを受け，複数の海外ガイドラインでは本剤を適合ドナーがいない再生不良性貧血の第一選択薬として推奨している^{3,4,5}。2018 年 10 月 17 日に開催された第 36 回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議において，本剤は医療上の必要性が高いと評価され，2018 年 11 月 12 日付で厚生労働省医政局研究開発振興課および医薬・生活衛生局医薬品審査管理課より中等症以上の再生不良性貧血を対象に開発要請を受けた。

今般，国内第 3 相試験である B5411003 試験結果において，本剤は中等症以上の日本人再生不良性貧血患者の汎血球減少を改善し，安全性プロファイルも良好であったことから，B5411003 試験を評価資料として以下の効能・効果（案）および用法・用量（案）にて製造販売承認申請を実施することとした。

申請品目（予定販売名）：アトガム点滴静注液 250mg

【効能又は効果（案）】中等症以上の再生不良性貧血

【用法及び用量（案）】通常、1 日 1 回体重 1kg あたり抗ヒト胸腺細胞ウマ免疫グロブリンとして 40mg を緩徐に点滴静注する。投与期間は 4 日間とする。

-
- ¹ 再生不良性貧血の診断基準と診療の参照ガイド改訂版作成のためのワーキンググループ. 再生不良性貧血診療の参照ガイド 令和1年改訂版.
 - ² Scheinberg P, Nunez O, Weinstein B, et al. Horse versus rabbit antithymocyte globulin in acquired aplastic anemia. *New Engl J Med* 2011;365:430-8.
 - ³ Killick SB, Bown N, Cavenagh J, et al. Guidelines for the diagnosis and management of adult aplastic anaemia. *Br J Haematol.* 2016;172:187-207.
 - ⁴ DGHO [Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie] onkopedia guidelines Aplastic Anemia - Diagnostics and Therapy of Acquired Aplastic Anemia.
 - ⁵ Barone A, Lucarelli A, Onofrillo D, et al. Diagnosis and management of acquired aplastic anemia in childhood. Guidelines from the Marrow Failure Study Group of the Pediatric Haemato-Oncology Italian Association (AIEOP). *Blood Cells Mol Dis.* 2015;55:40-7.