白血病は，白血病細胞が骨髄を占拠することで正常な造血機能を抑制する疾患であり，急性リンパ性白血病（ALL），急性骨髄性白血病（AML），慢性リンパ性白血病（CLL），慢性骨髄性白血病（CML）の 4 つに大別される。World Health Organization（WHO）分類では，ALL は骨髄中のリンパ芽球が 20%以上を占めるとされており，リンパ系腫瘍を B 細胞系と T 細胞系およびナチュラルキラー細胞系に分け，正常リンパ系細胞の分化段階と対応させて細分化している。前駆リンパ系腫瘍に含まれる ALL は，急性 B リンパ芽球性白血病/リンパ腫と急性 T リンパ芽球性白血病/リンパ腫に大別される。

日本における白血病の患者数（括弧内は ALL 患者数）は，2014 年，2017 年および 2020 年に実施された厚生労働省患者調査によると，成人と小児合わせてそれぞれ約 30000 例（約 5000 例），約 32000 例（約 5000 例）および約 59000 例（約 7000 例）と報告されており，近年増加傾向にある。小児においては，ALL は 2ー5 歳に発症することが多く，小児急性白血病の約 8 割を占める。小児人口 10 万人あたり年間 3ー4 人の発症が見込まれ，日本では年間約 500 人の新規診断患者が発生する。

日本における年間約 500 例の新規診断小児 ALL 患者数のうち，イノツズマブ　オゾガマイシンの治療対象となる B 細胞由来（小児 ALL 全体の約 85%とされている）で，かつ cluster of differentiation 22（CD22）陽性（海外の小児 ALL 患者における CD22 発現芽球割合の中央値は 100%と報告されている）の再発または難治性（初発治療の小児 ALL 患者が再発治療に移行する割合は約 45%と報告されている）の患者数は 190 例程度であると推定される。

小児 ALL では，寛解導入療法，強化療法および維持療法により 95%以上が完全寛解（CR）に至るものの，約 20%は再発し，特に早期再発例の第 2 寛解達成率は約 50%で，12 ヵ月時点の無イベント生存率は 10%程度と予後不良である。第 2 および第 3 再発例の再寛解達成率はそれぞれ 44%および 27%と，第 2 再発以降の予後はさらに不良であり，長期生存は期待できない。治癒を目指すためには同種造血幹細胞移植（HSCT）が必須であり，長期生存を目指すためには寛解期での移植が重要となる。また，小児の第 1 再発例において，移植前の微小残存病変（MRD）が移植後の予後と関連があることが報告されており，小児の再発または難治性 ALL に対する長期生存・治癒を目指すためには，再寛解導入療法で深い寛解を得た上で寛解を維持したまま HSCT を行うことが必要不可欠である。

イノツズマブ　オゾガマイシンは，CD22 抗原に特異的な抗体と強力な細胞傷害性抗腫瘍活性を持つカリケアマイシンを結合させた抗体薬物複合体である。本剤の抗体部分はヒト化 IgG4 抗 CD22 モノクローナル抗体（G544）であり，ヒト CD22 を特異的に認識する。G544 が CD22 抗原に特異的に結合し，その後の内在化によってカリケアマイシンを腫瘍細胞内に確実に送達することにより効果を発揮する。カリケアマイシンは DNA の副溝（minor groove）に結合する天然の細胞傷害性化合物であり，2 本鎖 DNA を切断することにより細胞死を引き起こし，従来の細胞傷害性化学療法薬に比べて極めて効果が強い。カリケアマイシンは標的抗原を持つ腫瘍細胞に対して効果を発揮し，標的抗原を持たない正常組織への曝露は最小限に抑えられるため，本剤は優れた治療係数を示すと考えられる。

小児の再発または難治性の ALL 患者を対象とした ITCC-059 試験および INO-Ped-ALL-1 試験で，本剤投与により高い完全寛解率および MRD 陰性率が認められ，その他の有効性評価項目である寛解持続期間，HSCT またはキメラ抗原受容体 T（CAR-T）細胞療法への移行率，無イベント生存率，全生存期間（OS），非寛解または再発の累積発生率についても，本剤のベネフィットを支持する結果が得られた。また，両試験において本剤は忍容可能であり，成人の再発または難治性の ALL 患者と同様に管理可能な安全性プロファイルを示した。本剤投与後に HSCT を予定している患者では，HSCT 後の静脈閉塞性肝疾患（VOD）／類洞閉塞症候群（SOS）のリスクがある

ものの，リスク因子や発現時の対処法について医療現場へ注意喚起を行うことでリスクを最小化することは可能と考えることから，本剤は当該患者集団に対する治療選択肢の一つとなり，HSCTへの橋渡しも可能な治療法であると考える。

以上から，本剤の再発または難治性の小児 ALL 患者に対する用法及び用量を追加する医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請を行う。