2.2 緒言

多発性骨髄腫（MM）は，骨髄形質細胞の制御されない増殖を特徴とするB細胞性造血器悪性腫瘍であり，全世界でのすべての悪性腫瘍の約1%にあたり，造血器腫瘍の10%～15%を占める。MMは比較的高齢の集団に発症する疾患であり（初診断時の平均年齢66歳），40歳未満での発症は2%のみである。また，プロテアソーム阻害薬（PI），免疫調節薬（IMiD），および抗CD38モノクローナル抗体（mAb）に抵抗性（3クラス抵抗性）のMM患者の全生存期間（OS）中央値は12ヵ月未満である。

エルラナタマブ［一般名：エルラナタマブ（遺伝子組換え），治験成分記号：PF-06863135］は，B細胞成熟抗原（BCMA）およびCD3の両方に対して結合するヘテロ二量体ヒト化完全長二重特異性抗体であり，BCMA結合アームおよびCD3結合アームならびに修飾ヒト免疫グロブリン（Ig）G2ΔA Fc領域を有する。エルラナタマブはその作用機序として，本来T細胞の活性化に必要となる主要組織適合遺伝子複合体（MHC）クラスIにより提示された抗原とT細胞受容体（TCR）との相互作用を不要とし，T細胞に発現したCD3εと骨髄腫細胞に発現したBCMAを直接架橋することで，T細胞を標的細胞である骨髄腫細胞にリダイレクトする。これによりBCMAを発現した腫瘍を認識し応答するT細胞のレパートリーが拡充する。

PI，IMiDおよび抗CD38 mAbのそれぞれ少なくとも1剤に治療抵抗性の再発または難治性多発性骨髄腫（RRMM）患者を対象とした第2相試験（C1071003試験）において，エルラナタマブ単剤投与の安全性，PK，PDおよび有効性を検討した。C1071003試験コホートAの123例（治療歴にBCMA標的治療がない治験参加者）の有効性データ（奏効率61.0%）およびコホートAおよびコホートBの187例（治療歴にBCMA標的治療がない治験参加者およびBCMA標的治療がある治験参加者の両方を含む）の安全性データは，エルラナタマブの良好なベネフィット・リスク評価結果を支持するものであると考える。

エルラナタマブはMM患者に対して既存の治療法を上回る意味のあるベネフィットをもたらすと考えられ，PI，IMiDおよび抗CD38 mAbに再発または難治性のMM患者におけるアンメットメディカルニーズに対応するものである。

以上より，本申請での効能又は効果（案）を「再発又は難治性の多発性骨髄腫」と設定した。また，効能又は効果に関連する注意として「本剤による治療は、標準的な治療が無効又は治療後に再発した患者を対象とすること。標準的な治療にはプロテアソーム阻害剤、免疫調節薬及び抗CD38モノクローナル抗体製剤のそれぞれを少なくとも1剤含むこと。」を設定した。