2.2 緒言

アミバンタマブ（遺伝子組換え）は，上皮成長因子受容体（EGFR）及び間葉上皮転換因子（MET）を標的とする低フコシル化完全ヒト型免疫グロブリン G1 二重特異性抗体であり，EGFR 遺伝子変異を有する非小細胞肺癌（NSCLC）の治療薬として，開発を進めている。アミバンタマブは，リガンド結合による EGFR 及び／又は MET の活性化を阻害し，受容体である EGFR 及び／又は MET の分解を誘導することにより，これらのシグナル伝達機能を阻害し，がんの増殖及び進行を抑制する。さらに，アミバンタマブは細胞表面に EGFR 及び／又は MET が高発現した腫瘍に結合することで，免疫エフェクター細胞を介した抗体依存性細胞傷害及び抗体依存性トロゴサイトーシスを誘導し，EGFR 及び／又は MET が発現及び活性化している腫瘍を標的として抗腫瘍効果を発揮する。

アミバンタマブ点滴静注（IV）製剤は，国内で 2024 年 9 月に「*EGFR* 遺伝子エクソン 20 挿入変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」に対するカルボプラチン及びペメトレキセドとの併用療法（ACP 療法）が承認されている。また，「*EGFR* 遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」に対し，未治療患者への一次治療としてのラゼルチニブとの併用療法，及びオシメルチニブ投与中又は投与後の進行患者への二次治療としての ACP 療法について，承認申請中である。

一般的に IV 製剤は投与時間及び投与時に要する観察時間が長く，静脈アクセス不良な患者においては，侵襲的な点滴静注が繰り返し必要となる。さらに，アミバンタマブ IV 製剤では，主な副作用である infusion related reaction（IRR）のリスクを軽減するために，初回投与の分割及び注入速度の調節が必要となり，患者及び医療従事者の投与に要する時間的・人的資源の負担が課題となっている。IRR の発現リスクを低減し，IV 製剤投与による患者及び医療従事者の負担を軽減する，より簡便な投与方法として，皮下における薬剤の浸透及び分散の促進を目的としたボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）を配合したアミバンタマブ皮下注（SC）製剤を開発した。

アミバンタマブ SC 製剤は，第 3 世代 EGFR チロシンキナーゼ阻害薬（EGFR-TKI）及びプラチナ製剤ベースの化学療法後に進行した EGFR 遺伝子変異陽性 NSCLC 患者を対象とした国際共同第 3 相試験である 61186372NSC3004 試験（以下，PALOMA-3）で，ラゼルチニブ併用下のアミバンタマブ IV 製剤に対する薬物動態及び有効性の非劣性が検証され，安全性プロファイルも IV 製剤と同様であることが確認された。IRR の発現割合は，IV 製剤と比較して SC 製剤で顕著に低減した。また，アミバンタマブ SC 製剤の被験者満足度も高かった。

PALOMA-3 の対象集団はアミバンタマブ IV 製剤での適応（申請中を含む）と異なることから，国際共同第 2 相試験である 61186372NSC2002 試験（PALOMA-2）で，IV 製剤の適応である未治療の EGFR Exon 20 挿入変異陽性 NSCLC 及びオシメルチニブ投与中又は投与後に進行した EGFR 遺伝子変異陽性 NSCLC に対する ACP 療法，並びに未治療の EGFR 遺伝子変異陽性 NSCLC に対するラゼルチニブ併用療法におけるアミバンタマブ SC 製剤の有効性，安全性及び薬物動態を確認した。

これらの臨床試験の結果から，アミバンタマブ SC 製剤の臨床成績は IV 製剤と同様であることが確認された。アミバンタマブ SC 製剤は，IV 製剤に比べ IRR が低減することに加え，初回時の

分割投与及び注入速度の調節が不要で，投与に要する時間も大幅に短縮することが可能である。これらのベネフィットがあるアミバンタマブ SC 製剤を IV 製剤の適応となる患者に使用可能とするため，今般医薬品製造販売承認申請を行うこととした。

参考文献

該当なし