2.2　緒言

略語・略号一覧

略語・略号	略していない表現（英語）	略していない表現（日本語）
AC	Adjudication Committee	判定委員会
CD	Cluster of differentiation	表面抗原分類
IgG4-RD	Immunoglobulin G4 related disease	IgG4 関連疾患
NMOSD	Neuromyelitis optica spectrum disorders	視神経脊髄炎スペクトラム障害
OLP	Open-label period	非盲検期間

2.2 緒言

2.2.1 薬理学的分類

Inebilizumab は，CD19 特異的ヒト化脱フコシル化免疫グロブリン G1κ モノクローナル抗体であり，16C4-aFuc としても知られている．チャイニーズハムスター卵巣細胞浮遊培養を用いた組換 DNA 技術により製造され，総分子量は約 149 kDa である．

2.2.2 作用機序

Inebilizumab は，B 細胞特異的表面抗原である CD19 と結合することにより，CD19 陽性 B 細胞を除去する．CD19 陽性 B 細胞には，形質芽細胞や一部の形質細胞があり，抗体依存性細胞傷害活性や抗体依存性細胞貪食活性により除去される．

2.2.3 予定される臨床での使用法と裏付けとなる情報

本医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請では，Inebilizumab の新たな臨床での使用法として，IgG4 関連疾患（IgG4-RD）を適応症とする臨床データパッケージを提出する．MITIGATE 試験（試験番号：VIB.0551.P3.S2）は，IgG4-RD を対象として初めて完了した国際共同無作為化二重盲検プラセボ対照第 III 相試験である．また，本試験は，任意参加による 3 年間の非盲検期間（OLP），並びに OLP に参加しない被験者及び OLP 中に治療を中止した被験者を対象とした治験薬投与中止後 2 年間の安全性フォローアップ期間を含んでいる．OLP 及び安全性フォローアップ期間は，現在継続中である．

MITIGATE 試験は，IgG4-RD 患者の疾患フレアのリスク低減における Inebilizumab の有効性を評価することを主要目的とし，IgG4-RD 患者における Inebilizumab の有効性及び安全性を評価することを目的として計画された．MITIGATE 試験の結果に基づく本申請資料には，主要解析のデータカットオフ時点（2024 年 4 月 9 日）における本試験の有効性及び安全性の結果を示す他，データカットオフ時点（2024 年 2 月 9 日）の OLP の関連データも示す．Inebilizumab は，プラセボと比較して，IgG4-RD フレアのリスクを有意に低下させた．ハザード比は 0.13（95%信頼区間: 0.06, 0.28; p<0.0001）であり，プラセボと比べて相対的に約 87%リスクが減少した．また，多重性調整後の以下 3 つの主要な副次的評価項目すべてで，Inebilizumab がプラセボよりも優れた効果を有することを示した．

- 治療を要し AC が判定した IgG4-RD フレアの年間発現率
- Week 52 時点で治療が行われておらずフレアのない完全寛解を達成した被験者の割合
- Week 52 時点でコルチコステロイドを使用しておらずフレアのない完全寛解を達成した被験者の割合

また，IgG4-RD 患者集団における Inebilizumab の安全性プロファイルは，NMOSD 患者集団で認められたものと一致しており，新たな安全性上のシグナルは特定されなかった．

本試験に基づく有効性の結果は良好であり，新たな安全性上のシグナルは特定されなかった

ことから，「IgG4 関連疾患の再燃抑制」を効能又は効果に追加することを目的とし，医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請を行う．本試験のデータにより，医療従事者及び患者は，アンメット・メディカル・ニーズが高いこの重篤な希少疾患に対する Inebilizumab の効果に関する情報を得ることができる．本邦において，IgG4-RD に対して承認された治療薬はない．