緒言

タファシタマブ（遺伝子組換え）（以下、タファシタマブ）は、ヒト化表面抗原分類（CD）19を標的としたフラグメント結晶化可能領域（Fc）改変ヒト化モノクローナル抗体である。

CD19はB細胞受容体（BCR）の共受容体であり、正常及び悪性B細胞の成熟過程を通して広く発現し、BCRシグナル伝達を介してB細胞の生存、分化、活性化及び増殖を促進する。CD19はB細胞の分化段階のうち、CD20の発現がみられない前駆B細胞やB細胞Bリンパ球の最終分化（形質細胞）段階でも発現し、CD20のダウンレギュレーションが起きている場合にも発現することが知られている。そのため、CD19は濾胞性リンパ腫（以下、FL）を含むB細胞悪性腫瘍の治療において、抗CD20抗体療法に対する抵抗性や再発を克服する可能性がある重要な治療標的となる。

タファシタマブは、Xencor社（米国）独自の新規性の高いXmAb®テクノロジーを使用して創製された。ヒト配列含有量を最大化し、CD19に対する親和性及び様々なFcγ受容体（FcγR）に対する結合親和性を高めるべく最適化されたFc改変が行われている。重鎖定常領域のCH2ドメインに施された2個のアミノ酸残基の置換により、すべてのFcγRに対する結合親和性が増強され、CD19抗原に結合するとアポトーシス及び免疫エフェクター機構［抗体依存性細胞傷害（ADCC）及び抗体依存性細胞貪食（ADCP）］を介してB細胞を枯渇させる。このことから、タファシタマブはFLにおいて有効性が示されている他のレジメンと併用することにより、抗CD20抗体療法後に再発したFL患者の臨床転帰を改善できる可能性がある。

日本人を含む国際共同第3相ランダム化二重盲検プラセボ対照試験において、再発又は難治性のFL患者におけるタファシタマブとリツキシマブ＋レナリドミド（R^2）の併用療法の有効性及び安全性が確認されたことから、標準治療の存在しない再発又は難治性のFLの治療において治療成績の向上に寄与できると考え、「再発又は難治性の濾胞性リンパ腫」を効能又は効果として、R^2との併用によりタファシタマブの製造販売承認申請を行うこととした。