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。したがって、CD19はびまん性大細胞型リンパ腫（DLBCL）を含むB細胞悪性腫瘍の治療において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。

そこで、本薬は、レナリドミド（LEN）との併用療法により再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫（R/R DLBCL）患者に新たな治療オプションを提供することを目的として開発された。現在では、米国をはじめとする海外でR/R DLBCLに対して承認されている。日本では、日本人患者を対象とした有効性及び安全性が確認されたことから、「再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫」を効能又は効果として、レナリドミドとの併用による本薬の製造販売承認申請を行うこととした。

また、本薬とLEN及びリツキシマブとの併用療法が、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫に対して日本、米国及び欧州で承認されており、DLBCLに対するさらなる治療開発も進行中である。