リルザブルチニブ

CTD 第二部

2.2 緒言

[redacted] [redacted]

Total number of pages: 2

リルザブルチニブ（一般名）（開発コード：PRN1008/SAR444671）（以下、本剤）は、ブルトン型チロシンキナーゼ（BTK）阻害剤である。本剤は、免疫介在性疾患における重要な治療標的であるBTKを阻害することで、自己免疫性の炎症に関与する複数の経路及び細胞種を標的とする可能性がある。

免疫性血小板減少症（ITP）は主に、自己抗体による血小板破壊及び血小板産生障害を特徴とし、その結果、血小板減少症（血小板数100,000/μL未満）、出血及び血栓症のリスク増加、生活の質（QOL）の低下並びに死亡率の上昇を引き起こす。典型的な症状には、軽度又は重度の紫斑に加えて倦怠感が含まれる。ITPに伴う出血及び倦怠感は、患者のQOLに悪影響を及ぼす。

ITPの治療目標としては、主に血小板数増加による出血予防に重点が置かれる。新たにITPと診断された成人患者に対する標準治療は、経口高用量デキサメタゾン又は経口prednisone／プレドニゾロンなどのコルチコステロイド（CS）であるが、関連する有害事象が負担となるため、これらの薬剤の長期使用は避けるべきである。ほとんどの患者は最初のCS療法に反応するが、反応は通常持続せず、重大な副作用を伴い、寛解維持率が低い。第1選択治療には、免疫グロブリン静注療法及び抗Dヒト免疫グロブリン療法も含まれる。推奨される第2選択治療には、リツキシマブ、トロンボポエチン受容体アゴニスト（TPO-RA）及び脾臓摘出術が含まれる。脾臓摘出術は、治療終了後の寛解維持率が60%～70%と効果的な治療法であるが、短期的な手術関連合併症、感染症、及び血栓塞栓症を伴う可能性がある。ランダム化臨床試験において、リツキシマブ及びTPO-RAの初回治療により60%を超える奏効率を示したが、高い割合の患者が様々な治療期間の後に再発した。また、感染症、血栓塞栓症及びその他の重度の副作用が利用可能な治療に関連して発現することが報告されている。ITPを適応症としてホスタマチニブが承認されている。ITP患者における調整した持続的奏効率のホスタマチニブ群のプラセボ群に対する差は15%と報告されている。日本では、ITPを適応症としてエフガルチギモドも承認されている。ITP患者における調整した持続的奏効率のエフガルチギモド群のプラセボ群に対する差は16.0%と報告されている。

既存の治療法が利用可能であるにもかかわらず、ITP患者は依然として疾患による負担を抱えている。安全性プロファイルが良好で持続的な寛解をもたらす新しい治療法が必要とされている。

今般、持続性又は慢性のITP患者を対象とした日本人患者を含む国際共同第3相試験であるPRN1008-018試験において本剤のプラセボに対する優れた有効性及び安全性が確認されたことから、本製造販売承認申請を行うこととした。