



2019年11月20日

各位

ポラツズマブ ベドチンが厚生労働省より びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫に対する希少疾病用医薬品に指定

- ・ びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫は非ホジキンリンパ腫の約 1/3 を占める中悪性度のリンパ腫
- ・ 海外で実施した第 Ib/II 相臨床試験等の成績に基づく指定

中外製薬株式会社（本社：東京、代表取締役社長 CEO：小坂 達朗）は、開発中の抗 CD79b 抗体薬物複合体ポラツズマブ ベドチンが厚生労働省より、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（diffuse large B-cell lymphoma: DLBCL）を予定適応症とする希少疾病用医薬品に指定されたことをお知らせいたします。本指定は、未治療の DLBCL および再発又は難治性の DLBCL を対象として実施した海外第 Ib/II 相臨床試験（GO29044 試験、GO29365 試験）等の成績に基づいています。

上席執行役員 プロジェクト・ライフサイクルマネジメント共同ユニット長の伊東 康は、「未治療の DLBCL は、リツキサンと化学療法の併用が標準療法ですが約 40%の方が再発します。その後の自家造血幹細胞移植（autologous stem cell transplantation: ASCT）でも効果不十分なケースも多く、アンメットメディカルニーズが高い疾患です」と述べるとともに、「我々はポラツズマブ ベドチンを新たな治療選択肢の一つとして一日も早く患者さんにお届けできるよう、承認申請に向けた準備を進めてまいります」と語っています。

ポラツズマブ ベドチンについて

ポラツズマブ ベドチンは、ヒト化抗 CD79b モノクローナル抗体とチューブリン重合阻害剤をリンカーで結合させた、ファーストインクラスの抗 CD79b 抗体薬物複合体（antibody-drug conjugate: ADC）です。CD79b タンパクは、多くの B 細胞で特異的に発現しており、新たな治療法を開発する上で有望なターゲットになり得ます^{1, 2)}。ポラツズマブ ベドチンは正常細胞への影響を抑えつつ CD79b に結合し、送達された化学療法剤により B 細胞を破壊すると考えられます^{3, 4)}。シアトルジェネティクス社の ADC 技術を使用してロシュ社が開発したポラツズマブ ベドチンは、現在、複数のタイプの非ホジキンリンパ腫を対象として臨床開発が行われています。

びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫について

びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）は、非ホジキンリンパ腫の組織型サブタイプ一つであり、月単位で進行する中悪性度の疾患に分類されます。DLBCL の患者数は非ホジキンリンパ腫の中で最も多く、その 30～40%を占めると報告されています⁵⁻⁷⁾。DLBCL は、60 歳代を中心とした中高年齢層で多く発生し⁸⁾、診断時年齢の中央値は 64 歳と報告されています⁹⁾。

未治療の DLBCL に対する標準治療はリツキシマブと化学療法の併用とされていますが、約 40%の患者さんで再発が認められ、十分な治療効果が得られていません¹⁰⁾。また、再発又は難治性の DLBCL に対する治療のひとつとして、適応となる患者さんでは自家造血幹細胞移植（autologous stem cell

transplantation: ASCT) の実施が推奨されていますが、その約半数は ASCT 実施前の救援化学療法が奏効せず、ASCT が実施できていません¹¹⁾。さらに、年齢や合併症等で ASCT の適応とならない患者さんでは標準治療は確立されていません¹²⁾。

救援化学療法：主に造血器腫瘍において、治療の効果が得られない場合（治療抵抗性）、あるいは再発・再燃した場合に用いる治療を、救援化学療法もしくは救援療法と呼びます。がんの種類によって治療内容は異なりますが、その多くは複数の薬（抗がん剤など）を組み合わせた治療となります。救済療法、サルベージ療法と呼ばれることもあります¹³⁾。

希少疾病用医薬品（オーファンドラッグ）について

医薬品医療機器等法に基づき厚生労働大臣から希少疾病用医薬品として指定を受け、優先的に審査される医薬品です。指定には、当該医薬品の用途に係る対象者数が本邦において 5 万人未満であること、重篤な疾病を対象とするとともに、代替する適切な医薬品または治療法がない、又は、既存の医薬品と比較して著しく高い有効性または安全性が期待される等、医療上の必要性が高いこと、対象疾病に対して当該医薬品を使用する理論的根拠があるとともに、その開発に係る計画が妥当であると認められることが必要とされています。

出典

1. Dornan D, et al. Therapeutic potential of an anti-CD79b antibody-drug conjugate, anti-CD79b-vc-MMAE, for the treatment of non-Hodgkin lymphoma. *Blood* 2009; 114:2721-2729
2. Pfeifer M, et al. Anti-CD22 and anti-CD79B antibody drug conjugates are active in different molecular diffuse large B-cell lymphoma subtypes. *Leukemia* 2015; 29:1578-1586
3. Ducry L, Stump B. Antibody-drug conjugates: linking cytotoxic payloads to monoclonal antibodies. *Bioconjug Chem.* 2010; 21:5-13
4. ADC Review. What are antibody-drug conjugates? [Internet; cited June 2019]. Available from: <https://adcreview.com/adc-university/adcs-101/antibody-drug-conjugates-adcs/> (2019 年 11 月 20 日閲覧)
5. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, Revised 4th Edition. Lyon, International Agency for Research on Cancer; 2017
6. Aoki R, Karube K, Sugita Y, Nomura Y, Shimizu K, Kimura Y, et al. Distribution of malignant lymphoma in Japan: Analysis of 2260 cases.2001-2006. *Pathol Int* 2008; 58(3):174-82
7. Chihara D, Ito H, Matsuda T, Shibata A, Katsumi A, Nakamura S, Tomotaka S, et al. Differences in incidence and trends of haematological malignancies in Japan and the United States. *Br J Haematol* 2014 Feb; 164(4):536-45
8. 新津望 日本内科学会雑誌 97:1588-1594, 2008
9. Armitage JO, Weisenburger DD. New approach to classifying non-Hodgkin's lymphomas: clinical features of the major histologic subtypes. Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. *J Clin Oncol* 1998; 16:2780-95

10. Friedberg JW. Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2011; 2011:498-505
11. Gisselbrecht C, Glass B, Mounier N, Gill DS, Linch DC, Trneny M, et al. Salvage Regimens With Autologous Transplantation for Relapsed Large B-Cell Lymphoma in the Rituximab Era. J Clin Oncol 2010; 28: 4184-90
12. 一般社団法人日本血液学会. 造血器腫瘍診療ガイドライン 2018 年版. 金原出版株式会社
13. 国立がん研究センター がん情報サービス 用語集「救援化学療法」
https://ganjoho.jp/public/qa_links/dictionary/dic01/kyuenkagakuryoho.html (2019 年 11 月 20 日閲覧)

以上