

令和2年 6月 18日

厚生労働大臣 加藤 勝信 殿
医薬・生活衛生局長 鎌田 光明 殿
医薬品審査管理課長 吉田 易範 殿

要 望 書

多発性骨髄腫患者を対象とした「ダラツムマブ皮下注製剤」の早期承認の要望

日本骨髄腫学会

理事長 安倍 正博

日本骨髄腫患者の会

代表 上甲 恭子

ヒト型抗 CD38 モノクローナル抗体であるダラツムマブ（商品名ダラザレックス）点滴静注 100mg/400mg は、再発又は難治性の多発性骨髄腫を効能・効果として 2017 年 11 月に製造販売承認を取得し、2019 年 8 月には初発未治療多発性骨髄腫に対しても製造販売承認を取得いたしております。従来の標準治療薬との併用によって、有意な奏効率の向上、生存期間の延長をもたらすことから、多発性骨髄腫に対する治療薬として重要な役割を担っております。

しかしながら、従来の添付文書における「用法及び用量に関連する使用上の注意」に示されている投与速度に関する規定に従った点滴投与を実施した場合、初回投与には 6.5 時間以上、2 回目投与には 4 時間以上、3 回目以後も 3 時間以上を要し、長時間の点滴投与による患者の身体的・時間的拘束、診療担当者の労働負担が問題となっており、患者様および医療現場からダラツムマブ皮下注製剤の早期承認の要望が上がっております。とりわけ今般の新型コロナウイルス感染症の蔓延、今後の第二波、第三波が懸念される社会状況において、外来治療に際して長時間の診療機関での滞在を必要とする本治療薬の点滴投与は、その実施、あるいは回避のいずれにおいても重大な損失をもたらしかねない憂慮すべき課題となっております。

令和2年4月17日、ヤンセンファーマ株式会社（本社：東京都千代田区）は、ヒト型抗 CD38 モノクローナル抗体「ダラツムマブ（遺伝子組換え）」と「ボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）（以下、rHuPH20）」（註1）を配合した皮下注製剤の日本における製造販売承認申請を行いました。皮下注製剤は約5分で投与を完了可能であることから、点滴静注製剤と比較して薬剤投与に要する時間が大幅に短縮され、また、固定用量での投与方法へと改変されることから、薬剤調製手順が簡略化され、医療従事者、及び、患者の負担の大幅な軽減が可能になります。同製剤については、多発性骨髄腫患者を対象に全奏効率と血清中トラフ濃度を主要評価項目とする国際第Ⅲ相臨床試験（MMY3012、COLUMBA 試験）（註2）が実施され、皮下注製剤の点滴静注製剤に対する非劣性が示されています。なお、申請は、COLUMBA 試験、および、海外第Ⅰ相試験（MMY1004）、国内第Ⅰ相試験（MMY1008）、国際第Ⅱ相臨床試験（MMY2040、PLEIADES）（註3）に基づいて実施されております。

ダラツムマブ皮下注製剤は希少疾病用医薬品指定をされていないため、通常審査では承認までに 12 カ月を要することが想定されます。既存の患者・診療者の負担軽減という課題に加え、新型コロナウイルス感染症対策に際する診療環境の安全性向上という重要課題の克服には時間的猶予がなく、学術的、人道的見地より、「ダラツムマブ皮下注製剤」の早期承認を切に要望するものであります。

(註 1) rHuPH20 について

真皮の主要な結合基質であるヒアルロン酸を N-アセチルグルコサミンの四糖類、または六糖類のサブユニット及びグルクロン酸に脱重合することにより、皮下組織に薬剤を注入する際の抵抗を減少させ、薬剤の体内への浸透と分散を促進する。

(註 2) COLUMBA 試験

プロテアーゼ阻害剤 (PI) 及び免疫調整薬 (IMiDs) を含む前治療を 3 ライン以上受けたことがある、又は PI 及び IMiDs に治療抵抗性を示す再発又は難治性の多発性骨髄腫を対象とする第 III 相、ランダム化、非盲検、実薬対照、多施設共同、並行群間比較試験。被験者は、ダラツムマブ皮下注製剤を投与する群 (263 例) と、点滴静注製剤を投与する群 (259 例) に無作為に割り付けられ、主要評価項目として ORR と血清中トラフ濃度 (サイクル 3 Day 1 の投与前の血清中ダラツムマブ濃度) を評価した。

(註 3) PLEIADES 試験

第 II 相、非ランダム化、非盲検、多施設共同試験です。被験者の標準的レジメン併用下におけるダラツムマブ皮下注製剤投与の臨床的ベネフィットを ORR, または最良部分奏効 (VGPR) 以上の割合を指標として評価した。