

## 血液・腫瘍のトピックス

# 成人T細胞白血病・リンパ腫(ATL)に対する 新規治療薬について

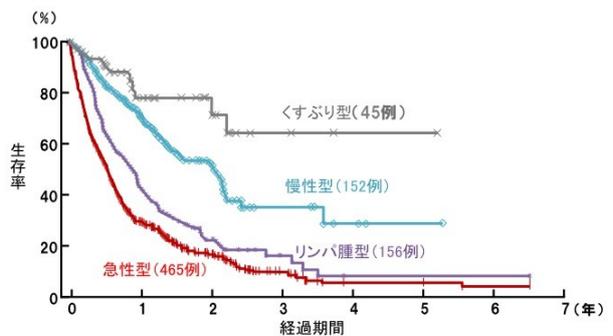
内科部長(血液・腫瘍担当)：樋口 雅一

血液・腫瘍の分野では、1991年にB細胞リンパ腫の治療薬として、B細胞表面抗原CD20に対するモノクローナル抗体であるリツキシマブ(リツキサン<sup>®</sup>)が創薬されてから、様々ながん種に対してモノクローナル抗体薬が、次々に開発されています。日本で承認されているモノクローナル抗体薬としては、リツキシマブの他に、イブリツモマブ(ゼヴァリン<sup>®</sup>)：[低悪性度B細胞リンパ腫，マントル細胞リンパ腫]，ゲムツズマブ(マイロターグ<sup>®</sup>)：[急性骨髄性白血病]，昨年ご紹介したトラスツズマブ(ハーセプチン<sup>®</sup>)：[乳癌，胃癌]，ベバシズマブ(アバスチン<sup>®</sup>)：[大腸癌，肺癌，乳癌]，セツキシマブ(アービタックス<sup>®</sup>)：[大腸癌]，パニツムマブ(ベクティビックス<sup>®</sup>)：[大腸癌]があります。

今回は、日本発のモノクローナル抗体薬であり、九州・沖縄に多い成人T細胞白血病・リンパ腫(ATL)の治療薬モガムリズマブ(ポテリジオ<sup>®</sup>)をご紹介します。

ATLは、ヒトT細胞白血病ウイルス1型(HTLV-1)の感染が原因となって惹起される白血病・リンパ腫で、白血病細胞は通常CD4陽性Tリンパ球形質を示します。発

症平均年齢は58歳、初発症状は皮膚症状、リンパ節腫脹、肝脾腫、高カルシウム血症などです。非常に予後不良な疾患で、化学療法の対象となるリンパ腫型、急性型では、生存期間中央値(MST)は6～10ヵ月です(図1)。多剤併用化学療法であるLSG15療法でMSTが13ヵ月に延長しましたが、通常の化学療法では治癒困難です。比較的若年で、適切なドナーがいて、全身状態が良好な症例では、治癒を目指して、同種造血幹細胞移植が行われます。移植ができた症例の長期生存率は約30%と報告されていますが、ATL症例の年齢中央値は67歳と高齢で、病勢を抑え込むのが困難であることから、実際に移植に至る症例は少ないのが現状です。



Br J Haematol 1991; 79: 428

図1. ATLの病型分類別生存率

モガムリズマブ (ポテリジオ®)は、ATLの約90%で陽性であるCCケモカイン受容体4 (CC Chemokine Receptor 4: CCR4) を標的とし、抗体依存性細胞傷害 (Antibody-Dependent Cellular Cytotoxicity: ADCC) 活性により抗腫瘍効果を示すヒト化モノクローナル抗体です。モガムリズマブは、そのADCC活性を高めるために、高ADCC活性抗体作製技術 (POTELLIGNET®)を用いています。POTELLIGNET®とは、抗体が有する糖鎖のフコースを低下させることにより、ADCC活性を100倍以上に高める技術です。モガムリズマブは、臨床で使用される世界初のPOTELLIGNET®抗体です。つい最近、2012年5月29日に薬価収載されました。

国内第II相試験 (0761-002) が行われ、化学療法奏効後に再発または再燃したCCR4陽性のATL患者27例(急性型14例, リンパ腫型6例, 予後不良因子を有する慢性型6例; うち再投与1例)に対して、モガムリズマブとして、1回量1mg/kgを1週間間隔で8回点滴静注しました。抗腫瘍効果

(総合最良効果)は、完全寛解 (CR) 8例, 部分寛解 (PR) 5例であり、奏効率は50.0% (13/26例、95%CI : 29.9~70.1%) で、無増悪生存期間中央値は5.2ヵ月(図2)、全生存期間中央値(MST)は13.7ヵ月(図3)でした。副作用発現率は100% (27/27例) で、主な副作用は、リンパ球数減少, 注入反応, 発熱, 白血球数減少, 悪寒, 好中球・血小板減少, 発疹などでした。少数例の臨床試験ですが、再発・難治性の症例を対象としてMSTが13.7ヵ月と、初発例を対象としたLSG15療法と同等の成績が得られており、期待できる治療薬と考えられます。

当科でも、青木医長が、初発でLSG15療法が奏功しなかった化学療法抵抗性のATLに対してポテリジオを投与し、病勢がコントロールできた症例を経験しました。

当科では、経験豊富な血液・腫瘍医が、患者さんの状態に応じて、このような新薬も積極的に使用し適切な治療を行って、成績の向上を心がけています。

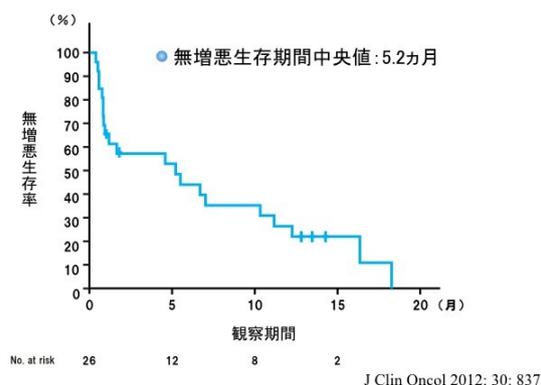


図2. 国内第II相試験(0761-002):無増悪生存期間

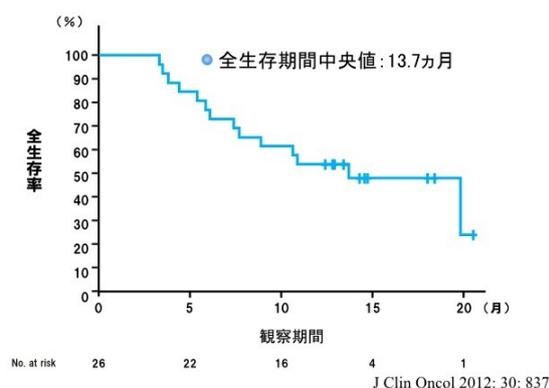


図3. 国内第II相試験(0761-002):全生存期間

内科部長 (血液・腫瘍担当) : 樋口 雅一