

## ワーキンググループ検討結果報告書

平成 19 年 1 月 22 日

医薬品名	アレムツズマブ（米国での販売名：Campath）
概要	抗悪性腫瘍剤（注射剤）
対象疾病	B 細胞性慢性リンパ性白血病
外国承認状況	米国（B 細胞性慢性リンパ性白血病（アルキル化剤による治療経験がありフルダラビンによる治療に失敗した患者））
<p>[対象疾病について]</p> <p>慢性リンパ性白血病は、本邦では全白血病に占める割合は 3% であり極めて希少な疾患である。緩徐な経過をたどり、病期によっては治療を控えるべきであるが、治療を行っても不応となることも多く、Richter 症候群と呼ばれるび慢性大細胞型リンパ腫への移行も 10% 程度に認められる。また、続発性免疫不全による易感染性及び二次性悪性腫瘍の出現もあり、重篤な疾病である。</p> <p>根本的な治癒は期待できないとされており、対症療法としての抗悪性腫瘍剤の使用が行われる。欧米ではクロラムブチル、フルダラビンが使用されているが、本邦では前者は未承認であり代用として同じアルキル化剤であるシクロフォスファミドが使用され、また、後者は貧血又は血小板減少症を伴う慢性リンパ性白血病の適応にて承認されている。</p> <p>[本剤の医療上の有用性について]</p> <p>CD52 は、正常 T 細胞リンパ球、B 細胞リンパ球、単球、マクロファージ、精管上皮、精子、腫瘍化 T 及び B 細胞性腫瘍に存在する。機能不明の糖タンパクであり、ヒト型抗 CD52 抗体である本剤は、抗体依存性細胞障害、補体依存性細胞障害によってこれらの陽性細胞に殺細胞効果をもたらす。したがってほぼリンパ球特異的と考えられ、造血器毒性及び全身反応が用量規制因子である。欧米では、第 II 相試験がアルキル化剤既使用でかつフルダラビンに対して難反応、再発例であった 93 症例を対象に行われた（Blood 99: 3554, 2002）。NCI criteria で 33% の奏効率が得られており、臨床上のベネフィットも症状消失、脾腫の消失、貧血改善が約半数で認められた。さらに二つの既治療例を対象とした第 II 相試験でも結果が再現されたため、FDA ではアルキル化剤、フルダラビン耐性の慢性リンパ性白血病に対して迅速承認が行われた。承認後に行われた第 III 相試験の結果は 2006 年に一部報告され（Proc ASCO 24:339s, 2006 abstr 6511）、対照群であるアルキル化剤であるクロラムブチルと比べて有効率では明らかに勝っていた（奏効率：本剤群 82.6%、対照群 54.7%、完全奏効率：本剤群 22.1%、対照群 2.0%）。安全性については、骨髄毒性で白血球、好中球減少がより高度であったが、感染症発症率はサイトメガロウイルス感染が本剤群で多かったことを除けばほぼ同等であった。また、一過性の infusion reaction が本剤群で生じているが管理可能であった。</p> <p>なお、本剤は T-cell prolymphocytic leukemia、T-cell large granular lymphocytic leukemia、ATL、皮膚 T 細胞リンパ腫、peripheral T-cell lymphoma といった T 細胞性腫瘍に対しても散発的に使用されて有効例が報告されている（Seminars in Oncol (Suppl 5)33:S44, 2006）。また、リンパ球を抑制するため、移植片拒絶と GVHD の双方の抑制が造血幹細胞移植の際の予防、治療薬剤として期待される（Blood 96: 2419, 2000）。</p>	

## 〔検討結果〕

本剤は、フルダラビンと全く異なった作用機序の薬剤であり、交叉耐性がなく、その無効例でも有効性が報告されている。安全性に関して注目すべきは **infusion reaction** と免疫不全に帰する感染症であるが、いずれも予防法が確立してきており、難治難反応性の慢性リンパ性白血病に対して臨床上のベネフィットはあると考えられる。本剤については、国内では、同種造血幹細胞移植療法に関する医師主導治験が行われているが、慢性リンパ性白血病に関する臨床開発は行なわれていないことから、**B** 細胞性慢性リンパ性白血病に対する治験が早期に開始されることが望まれる。

なお、本剤は、将来的には、本邦においては諸外国に比してことに多いT細胞性リンパ腫に対しての評価も行われるべきと考えられる。