

(別添様式)

## 未承認薬・適応外薬の要望に対する企業見解

## 1. 要望内容に関連する事項

会社名	武田バイオ開発センター株式会社	
要望された医薬品	要望番号	II-197
	成分名 (一般名)	brentuximab vedotin (r-INN)
	販売名	ADCETRIS (米国における販売名)
	未承認薬・適応外薬の分類 (該当するものにチェックする。)	<input checked="" type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 適応外薬
要望内容	効能・効果 (要望された効能・効果について記載する。)	CD30 陽性の再発・難治性未分化大細胞リンパ腫
	用法・用量 (要望された用法・用量について記載する。)	通常、成人には3週間に1回、brentuximab vedotinとして1回1.8 mg/kg (体重) を30分以上かけて点滴静注する。
	備考 (該当する場合はチェックする。)	<input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等)
現在の国内の開発状況	<input checked="" type="checkbox"/> 現在開発中 [ <input checked="" type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 ] <input type="checkbox"/> 現在開発していない [ <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発中止 <input type="checkbox"/> 国内開発なし ] (特記事項等)	
企業としての開発の意思	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合、その特段の理由) 国内症例が少なく、早期の症例登録が困難であるため、海外試験成績による公知申請を希望する。	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性	1. 適応疾病の重篤性 <input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) <input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない	

(該当するものにチェックし、分類した根拠について記載する。)

(上記に分類した根拠)

### 1. 未分化大細胞リンパ腫 (ALCL)

ALCLは、細胞表面抗原 CD30 の一様な発現を特徴とする成熟 T 及び NK 細胞リンパ腫の亜型である。ALCL 患者では 50~80% に染色体転座 t (2; 5) (p23; q35) が認められ、この転座により、2 番染色体上の未分化リンパ腫キナーゼ (ALK) 遺伝子と 5 番染色体上の NPM (ヌクレオフォスミン) 遺伝子が融合する (ALK 陽性)。一般に、ALK 陽性患者は比較的若年層にみられ、ALK 陰性患者に比べて全生存率及び治療成功生存率 (failure-free survival) は良好である。さらに ALK 陽性患者の方が、一般に一次治療に奏効しやすいと考えられている。

ALCL の臨床像としては、全身型 (リンパ節や節外部位が侵される) と皮膚型という大きく異なる 2 つの病型のいずれかを呈する。ALK 陽性及び陰性ともに節外病変も多く認められ、皮膚病変は 20% 以上の患者に認められる。新規患者の多くは進行期であり、疾患関連症状又は予後不良因子と考えられる B 症状 (発熱、体重減少、盗汗) が認められる。これは、この疾患が急速進行性 (aggressive nature) であることを示している。

ALCL の初回治療は、CHOP 療法又は CHOP 療法類似の治療が国内外で標準療法として用いられている。その他、大量メトトレキサート療法や大量シタラビン療法などの薬剤を組み合わせた多剤併用化学療法が初回治療として用いられることがある。一般に、ALCL は ALK 陽性と ALK 陰性で初回治療後の予後が異なることが知られている。本邦の ALCL 患者 143 名 (ALK 陽性 83 名、陰性 60 名) を対象としたレトロスペクティブな解析結果では、ALK 陽性と ALK 陰性の 5 年生存率はそれぞれ約 70% 及び 40% であった。一方、国内 4 施設を含むアジア地域 8 施設、北米 6 施設、欧州 9 施設の計 23 施設による ALCL の国際共同解析結果では、ALK 陽性と陰性の 5 年生存率はそれぞれ約 70% 及び 49% であり、国内外の治療成績に関して、海外の成績とほぼ同様の結果が得られている。本試験の初回治療による 5 年治療成功生存率は ALK 陽性で 60%、ALK 陰性で 36% であり、ALK 陽性の予後が良好であった。しかしながら、ALK 陽性又は陰性患者では、特に初回治療後 2 年以内は治療成功生存率と生存の曲線がほぼ同様の推移を示していることから、ALCL では初回治療後 2 年以内に再発が認められ、有効な救援療法がないことが示唆されている。

ALCL のセカンドライン治療としては、ALK 陽性・陰性いずれの場合も、CHASE、ESHAP、DHAP、ICE 療法など、悪性リンパ腫に対して有効な薬剤を組み合わせた多剤併用療法が実施されている。ま

た、再発・難治性 ALCL の予後は不良であることから重篤な疾患であり、セカンドライン治療としての治療選択肢に臨床試験への参画が検討される状況である。なお、ALK 陰性の場合は初回治療後の予後が不良のため、初回治療から ASCT 併用大量化学療法を用いることも検討されている。また、再発・難治性 ALCL 患者に対して、ASCT 以外にも同種造血幹細胞移植なども行われているが、患者数が少なくプロスペクティブな試験の実施が困難であることから、公表されている試験成績はない。

国内外ともに再発・難治性 ALCL に対する標準治療は確立されておらず、予後が不良な重篤な疾患であることから、新規薬剤の開発が早急に求められている。

以上のことから、再発・難治性 ALCL は、適応疾患の重篤性の「ア生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）」に該当すると考えられる。

## 2. 医療上の有用性

- ア 既存の療法が国内にない
- イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている
- ウ 欧米において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考
- エ 上記の基準に該当しない  
(上記に分類した根拠)

## 1. 米国 National Comprehensive Cancer Network (NCCN) ガイドライン (NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology non-Hodgkin's Lymphomas. V.4.2011.)

Brentuximab vedotin は、CD30 陽性の再発・難治性の全身性 ALCL 患者を対象とした第 2 相試験 (3 週に 1 回投与) において、86% (50/58) の被験者で客観的奏効が得られ、高い CR 率 (53%) が得られた。また、ほぼ全ての被験者 (97%) で腫瘍の縮小が認められた。Kaplan-Meier 法により推定した無増悪生存期間 (範囲: 3.4~51.3 週間以上) 及び全生存期間 (範囲: 8~69.1 週間以上) の中央値は、いずれもデータカットオフ時点で未達であった。これらのことから、本剤単独による治療が再発・難治性の全身性 ALCL 患者における予後の改善に寄与する可能性が示された。

上記の海外第 2 相試験成績により、米国では 2011 年 2 月に承認申請され、2011 年 8 月 19 日に迅速承認 (accelerated approval) にて承認された。

また、米国での本剤の承認を受けて、2011 年 8 月 24 日に NCCN ガ

	<p>イドラインが改訂された。本ガイドラインでは、少なくとも1つ以上の多剤化学療法後に増悪した全身性 ALCL に対するセカンドライン治療として、本剤による治療が推奨されている。</p> <p>国内では、ALCL に対する治療ガイドラインがないことから、NCCN ガイドラインに基づき治療が行われている。</p> <p>以上のことから、本剤は医療上の有用性「ウ 欧米において標準的治療に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる」に該当すると考えている。</p>
備考	

以下、タイトルが網かけされた項目は、学会等より提出された要望書又は見解に補足等がある場合にのみ記載。

## 2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

<p>欧米等 6 か国での承認状況 (該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。)</p>	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州		
	[欧米等 6 か国での承認内容]		
		欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)	
	米国	販売名 (企業名)	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	英国	販売名 (企業名)	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	独国	販売名 (企業名)	
		効能・効果	
		用法・用量	
備考			
仏国	販売名 (企業名)		
	効能・効果		
	用法・用量		
	備考		
加国	販売名 (企業名)		
	効能・効果		
	用法・用量		

		備考	
	豪国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
<p>欧米等6か国での標準的使用状況  <u>（欧米等6か国で要望内容に関する承認がない適応外薬についての</u>  <u>み、該当国にチェックし、</u>  <u>該当国の標準的使用内容を記載する。）</u></p>	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州		
	〔欧米等6か国での標準的使用内容〕		
		欧米各国での標準的使用内容（要望内容に関連する箇所を下線）	
	米国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 （または効能・ 効果に関連の ある記載箇所）	
		用法・用量 （または用法・ 用量に関連の ある記載箇所）	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
	英国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 （または効能・ 効果に関連の ある記載箇所）	
		用法・用量 （または用法・ 用量に関連の ある記載箇所）	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
	独国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 （または効能・ 効果に関連の ある記載箇所）	
		用法・用量 （または用法・ 用量に関連の ある記載箇所）	

		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
	仏国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
	加国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効 能・効果に関連 のある記載箇 所)	
		用法・用量 (または用 法・用量に関連 のある記載箇 所)	
		ガイドライ ンの根拠論 文	
		備考	
	豪州	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効 能・効果に関連 のある記載箇 所)	
		用法・用量 (または用	

	法・用量に関連 のある記載箇 所)	
	ガイドライ ンの根拠論 文	
	備考	

### 3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

#### (1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

<文献の検索方法（検索式や検索時期等）、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>（下線部分は学会要望書からの追加記載事項）。

2011年11月29日、Pubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) にてキーワード”brentuximab vedotin”あるいは開発コード名である”SGN-35”を用い文献検索を行った結果、28件の文献が得られた。このうち、欧米における再発・難治性の全身性ALCL患者に対する適応取得のための承認申請資料に利用された海外臨床第1相試験結果2報を選択した。これに加え、本検索結果外の報告であるが、2010年米国血液学会（ASH）年次総会にて報告された、本剤の再発・難治性ALCL患者に対するピボタル試験として実施された海外臨床第2相試験結果1報を併せて選択した。

<海外臨床試験等>

1) Brentuximab Vedotin (SGN-35) for Relapsed CD30-Positive Lymphomas.

N Engl J Med 2010;363(19):1812-1821.

概要：

#### 【試験デザイン】

CD30陽性の再発・難治性造血器腫瘍患者を対象とした、brentuximab vedotinの忍容性及び安全性を検討する用量漸増海外単群非盲検第1相試験

- 主要評価項目：安全性プロファイルの評価、最大耐量（MTD）の特定（副次評価項目として有効性）
- 投与スケジュール：本剤0.1～3.6 mg/kgを3週ごとに点滴静脈内投与
- 対象：CD30陽性の再発・難治性造血器腫瘍患者45名（ALCL患者2名）

#### 【試験結果】

被験者45名が各用量コホート（本剤0.1、0.2、0.4、0.6、0.8、1.2、1.8、2.7、3.6 mg/kg）に登録され、MTDは1.8 mg/kgであった。客観的奏効は、17名（40％）に認められ、そのうち11名（26％）がCRであった。また、腫瘍の縮小は86％（36/42）の被験者で認められた。

第2相試験以降の臨床推奨用量である本剤1.8 mg/kgの用量コホートでは、客

観的奏効率は 50% (6/12) であった。奏効期間の中央値は解析時点で 9.7 カ月以上であった。

主な有害事象は、疲労、発熱、下痢、悪心、好中球数減少症及び末梢性ニューロパチーであった。多くの事象が軽度又は中等度であった。死亡に至る有害事象が発現した被験者は 1 名 (本剤 3.6 mg/kg コホート) であった。本被験者は、本剤の初回投与後 14 日目に、発熱性好中球減少症及び敗血症性ショックにより死亡し、いずれの事象も本剤との関連性は否定されなかった。

## 2) A Phase 1 Weekly Dosing Study of Brentuximab Vedotin in Patients with Relapsed/Refractory CD30-Positive Hematologic Malignancies (文献番号 1)

概要：

### 【試験デザイン】

CD30 陽性の再発・難治性造血器腫瘍患者を対象とした、brentuximab vedotin 週 1 回投与の忍容性及び安全性を検討する用量漸増海外単群非盲検第 1 相試験

- 主要評価項目：安全性プロファイルの評価、最大耐量 (MTD) の特定 (副次評価項目として有効性)
- 投与スケジュール：本剤 0.4~1.4 mg/kg を週 1 回 (Day 1、8、15 に投与し、28 日を 1 サイクルとする) 点滴静脈内投与
- 対象：CD30 陽性の再発・難治性造血器腫瘍患者 44 名 (ALCL 患者 5 名)

### 【試験結果】

被験者 44 名が各用量コホート (0.4、0.6、0.8、1.0、1.2、1.4 mg/kg) に登録され、MTD は 1.2 mg/kg であった。客観的奏効は 24 名 (59%) に認められ、そのうち 14 名 (34%) が CR であった。また、腫瘍の縮小は 85% (35/41) の被験者で認められた。45 週 (中央値) のフォローアップ期間終了時点で、奏効期間中央値は未達であった。

主な有害事象は、末梢性感覚ニューロパチー、疲労、悪心、下痢、関節痛及び発熱であった。多くの事象が軽度又は中等度であった。死亡に至る有害事象が発現した被験者は 1 名 (本剤 1.2 mg/kg コホート) であった。本被験者は、本剤の初回投与後 84 日目 (最終投与後 28 日目) に、インフルエンザ性肺炎により死亡した。本剤との関連性は否定された。

## 3) Complete remissions with brentuximab vedotin (SGN-35) in patients with relapsed or refractory systemic anaplastic large cell lymphoma

ASH Annual Meeting 2010 abstract 961

概要：

### 【試験デザイン】

CD30 陽性の再発・難治性全身性 ALCL 患者を対象とした、brentuximab vedotin の有効性及び安全性を検討する海外単群非盲検第 2 相試験



- 主要評価項目：客観的奏効率（Revised Response Criteria for Malignant Lymphoma に基づく）
- 投与スケジュール：本剤 1.8 mg/kg を 3 週ごとに点滴静脈内投与（最大 16 サイクルまで）
- 対象：CD30 陽性の再発・難治性 ALCL 患者 58 名

#### 【試験結果】

本試験には 58 名の CD30 陽性再発・難治性 ALCL 患者が登録された。被験者の約 60%が初回治療から治療抵抗性（primary refractory）であり、また約 50%が直近の治療に抵抗性であった。前治療歴レジメン数の中央値は 2 レジメン（1～6 レジメン）であった。

本試験の結果、86%（50/58）の被験者で客観的奏効が得られ、また、53%の被験者が CR に達するという高い効果が得られた。また、ほぼ全ての被験者（97%）で腫瘍の縮小が確認された。本剤の奏効は持続的であり、解析時点ではまだ中央値に達していなかった（95%CI：36 週，NE）。無増悪生存期間及び生存期間中央値も同様に、解析時点で未達であった。

主な有害事象（20%以上）は、悪心（38%）、末梢性感覚ニューロパチー（38%）、疲労（34%）、発熱（33%）、下痢（29%）、好中球減少症及び発疹（各 21%）であった。グレード 3 以上の主な有害事象は、好中球減少症（21%）、末梢性感覚ニューロパチー（10%）、血小板減少症（14%）及び貧血（7%）であった。  
6 名の被験者が試験期間中の有害事象により死亡したが、いずれも本剤との関連性は否定された（急性腎不全及び急性心筋梗塞：1 名、急性腎不全：1 名、突然死：1 名、その他病勢進行：3 名）。

<日本における臨床試験等>

- 1) 日本における臨床試験成績はなし

#### (2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

（下線部分は学会要望書からの追加記載事項）。

1) Ansell SM, Brentuximab vedotin: delivering an antimitotic drug to activated lymphoma cells. *Expert Opin Investig Drugs* 2011;20(1):99-105. Epub 2010 Dec 2.

2) Mayes S, Brown N and Illidge TM, New antibody drug treatments for lymphoma. *Review Expert Opin Biol Ther* 2011;11(5):623-640.

3) 小椋美知則. 悪性リンパ腫に対する新規薬剤の開発動向. *臨床血液*. 2011; 52:62 - 72.

#### (3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

1) なし

<日本における教科書等>

1) なし

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

(下線部分は学会要望書からの追加記載事項)。

1) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology non-Hodgkin's Lymphomas.

V.4.2011. (TCEL-B、MS-57、REF-40 に記載) (文献番号 2)

MS-57 の一部抜粋し、該当箇所の翻訳を以下に示す。

Brentuximab vedotin は、細胞表面上の CD30 に結合し、CD30 発現細胞を標的とする抗体薬物複合体である。本剤は、細胞内に取り込まれた後、強力な微小管阻害剤 (monomethyl auristatin E : MMAE) が細胞内に放出される。第 2 相多施設共同試験では、再発又は難治性全身 ALCL 患者 (N=58) を対象に brentuximab vedotin (1.8 mg/kg を 3 週に 1 回、最長で 16 サイクルまで静脈内投与) の評価を行った。前治療として平均 2 種類の全身化学療法 (範囲 : 1~6) を受けた患者を対象とした。一次治療に対する反応性から、62% の患者が難治性と考えられた。また、50% の患者は直近の治療に対して難治性を示し、22% の患者がいずれの治療にも奏効していなかった。本試験では、本剤投与により、86% の患者に客観的奏効 (評価は独立判定委員会による) が認められ、53% の患者に完全奏効 (CR) が認められた。奏効期間の中央値は、解析時点で未達であった。皮膚病変を有する患者のサブグループのうち、93% で病変消失が認められた。本試験中に報告された主なグレード 3~4 の有害事象は、好中球減少症 (21%)、血小板減少症 (14%)、及び末梢性感覚ニューロパチー (10%) であった。本剤との関連性が否定できない死亡の報告はなかった。本試験結果に基づき、brentuximab vedotin は、少なくとも 1 つ以上の多剤化学療法後に増悪した全身性 ALCL 患者の治療薬として FDA 承認を受けた。なお、本剤は再発/難治性皮膚 ALCL 患者における評価は行われていないことから、これらの患者への投与は推奨されない。

<日本におけるガイドライン等>

1) なし

(5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態 (上記 (1) 以外) について

1) なし

(6) 上記の(1)から(5)を踏まえた要望の妥当性について

<要望効能・効果について>

- 1) 要望する効能・効果は、以下の理由から「CD30 陽性の再発・難治性未分化大細胞リンパ腫」とした。
  - CD30 陽性の再発・難治性全身性 ALCL を対象とした海外第 2 相試験(単独投与)において、本剤は 86% (50/58) の被験者で客観的奏効が得られ、ほぼ全ての被験者で腫瘍の縮小が認められた。特に CR 率は 53% と高く、本剤による治療が再発・難治性の全身性 ALCL 患者に対する予後の改善に寄与する可能性が示された。現在、CD30 陽性の再発・難治性の全身性 ALCL に対して標準的な治療法はなく、予後が不良な疾患である。本剤は、これらの患者に対する有効な治療法になると考えられる。

<要望用法・用量について>

- 1) 要望する用法・用量は「通常、成人には 3 週間に 1 回、brentuximab vedotin として 1 回 1.8 mg/kg (体重) を 30 分以上かけて点滴静注する。」とした。米国で承認されている用法・用量であり、日本においても、専門医の十分な管理下で使用する場合、日本の患者に適用可能であることから妥当と考えられる。

<臨床的位置づけについて>

- 1) 海外第 2 相試験において本剤単独での有効性が認められており、本試験成績により米国で承認されている。したがって、本試験の対象である「CD30 陽性の再発・難治性全身性未分化大細胞リンパ腫」患者に対し、本剤を単独投与することは妥当と考えられる。

#### 4. 実施すべき試験の種類とその方法案

<本要望書を受けての企業見解について>

今般、学会からの早期承認に係る要望書を受け、本剤の開発企業として、本邦における本剤の早期の承認申請及び承認取得の可能性を検討し、これまでに得られている臨床試験成績等に基づく公知申請を希望する。

前述のとおり、既に終了した海外第 2 相試験では、本剤の再発・難治性の全身性 ALCL 患者に対する CR を含む高い有効性及び持続的な効果が示唆された。本試験の結果に基づき、米国では 2011 年 8 月に迅速承認 (accelerated approval) を取得し、さらに上市後、医療現場での使用実績を積むことにより、安全性情報等の集積が見込まれている。一方、欧州では、2011 年 6 月に承認申請が受理され、現在審査が進められていると同時に、指定患者プログラム (named patient program) 下で使用実績を積み、安全性情報等を集積中である。

上述の欧米での承認申請に用いられた海外臨床試験の試験成績は、国際的に信頼できる学術雑誌 (New England Journal of Medicine など) に掲載され、また、

数多くの主要な医学学会（米国血液学会 [ASH]、米国臨床腫瘍学会 [ASCO] 及び欧州臨床腫瘍学会 [ESMO] など）で高い有効性を示す結果が発表されている。さらに、本剤による治療は、再発・難治性の全身性 ALCL における治療選択肢として米国 NCCN ガイドラインに既に記載され、標準治療の一つとして広く知られている。

これらのことから、本剤は現在治療法のない致死的な疾患に対する有用な治療選択肢の一つとして公知の治療であると考え、また、疾患の重篤性から可能な限り速やかに国内臨床現場に提供する必要性を考慮し、これまでに得られている海外臨床試験成績等に基づく公知申請を希望する。

なお、本邦においては、国内臨床試験デザインに関する対面助言を実施した。その結果を受けて、日本人再発・難治性 CD30 陽性ホジキンリンパ腫又は全身性未分化大細胞リンパ腫患者を対象とした本剤の単群非盲検第 1/2 相試験が計画された。その後、初回治験計画届を提出し、第 1/2 相臨床試験を実施中である。公知申請が受け入れられない場合には、第 1 相パート終了時に申請することを希望する。第 2 相パートは、申請後も継続する予定である。

## 5. 備考

<その他>

### 1) CD30 陽性の再発・難治性未分化大細胞リンパ腫の国内推定患者数

2006 年の本邦における悪性リンパ腫の年間罹患数は 18,636 人と推計されている。また、WHO 病型分類による国内調査によると、悪性リンパ腫全体に占める ALCL は 1.5~2.0% と報告されている。

ALCL は、初回治療後の予後が ALK 陽性と ALK 陰性で異なることが示されている。国内の悪性リンパ腫全体に占める ALK 陽性 ALCL の割合は 0.5%、ALK 陰性 ALCL の割合は 1.5% であるため、ALCL 初発で ALK 陽性の患者は約 90 人/年、ALCL 初発で ALK 陰性の患者は約 280 人/年と推計される。また、ALK 陽性患者の 30%（約 30 人/年）及び ALK 陰性患者の 60%（約 170 人/年）が再発・難治性であるとの報告がある。なお、ALCL のほぼ 100% で CD30 抗原が陽性である。

これらのことから、CD30 陽性の再発・難治性 ALCL の年間罹患数は約 200 人/年と推計される。

## 6. 参考文献一覧

1. Fanale MA, Forero-Torres A, Rosenblatt JD, Advani RH, Franklin AR, Kennedy DA, et al, A Phase 1 Weekly Dosing Study of Brentuximab Vedotin in Patients with Relapsed/Refractory CD30-Positive Hematologic Malignancies. Manuscript, *Clin Cancer Res* 2012;18(1):248-255.

2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology non-Hodgkin's Lymphomas.

V.4.2011.