



平成 24 年 12 月 11 日

各 位

会 社 名 協和発酵キリン株式会社
代表者名 代表取締役社長 花井 陳雄
(コード番号 4151 東証第一部)
問合せ先 執行役員コーポレートコミュニケーション部長
諸富 滋
(TEL:03-3282-0009)

末梢性 T 細胞リンパ腫 (PTCL) および

皮膚 T 細胞リンパ腫 (CTCL) を対象とした

モガムリズマブ (KW-0761) の国内第 2 相臨床試験の結果について

協和発酵キリン株式会社（本社：東京都千代田区、代表取締役社長：花井 陳雄、以下「協和発酵キリン」）は、2012 年 12 月 8 日から 11 日まで米国ジョージア州アトランタで開催された第 54 回米国血液学会（American Society of Hematology: ASH）において、CCR4 陽性の末梢性 T 細胞リンパ腫 (PTCL) ^{注1}および皮膚 T 細胞リンパ腫 (CTCL) ^{注2}を対象としたモガムリズマブ（一般名、開発コード：KW-0761）の有効性、安全性および薬物動態を評価する国内後期第 2 相臨床試験の結果が発表されましたので、お知らせいたします。

モガムリズマブは、PTCL 細胞や CTCL 細胞などの悪性 T 細胞に発現している CCR4 ^{注3}に対するヒト化モノクローナル抗体です。本剤は、当社独自の強活性抗体作製技術「POTELLIGENT®（ポテリジェント）」^{注4}を応用した抗体で、ADCC 活性^{注5}による抗腫瘍効果を示します。

演題（抄録番号 795）は、化学療法奏効後の再発又は再燃の PTCL および CTCL を対象とした多施設共同第 2 相臨床試験の内容で、名古屋市立大学病院・血液内科の石田高司先生より口頭発表されました。本試験では 37 名にモガムリズマブが投与され、1.0mg/kg の用量で、1 週間間隔で 8 回投与したときの有効性及び安全性が検討されました。モガムリズマブによる副作用としては、リンパ球数減少、白血球減少、好中球数減少、血小板数減少等の血液毒性に加え、発熱、皮膚障害（発疹等）、急性輸注反応^{注6}等の非血液毒性が認められました。しかし、対処療法により適切に対応することで管理可能であることから忍容性ありと判断されました。有効性は、主要評価項目の奏効率が 35%（95%CI；20 - 53%）であることから、CCR4 陽性の再発又は再燃の PTCL および CTCL に対する有効性が確認されたと判断されました。

モガムリズマブは、「ポテリジオ®点滴静注 20mg」という製品名で、再発又は難治性の CCR4 陽性の成人 T 細胞白血病リンパ腫 (ATL) ^{注7}の治療薬として、2012 年 5 月 29 日から国内で販売しておりますが、適応疾患拡大の可能性を検証するため、複数の臨床試験を国内外で実施しています。

協和発酵キリンは、革新的な医薬品の開発により、PTCL および CTCL をはじめとしたリンパ腫を含め、様々な疾患の治療および QOL の向上に貢献してまいります。

<今回発表された国内後期第 2 相臨床試験の概要>

1. 試験概要

試験の目的	化学療法奏効後に再発又は再燃した CCR4 陽性の PTCL 及び CTCL 患者さんにモガムリズマブ 1.0 mg/kg を 1 週間間隔で 8 回静脈内投与したときの有効性、安全性および薬物動態を検討する。
主要評価項目	有効性 (奏効率等)、安全性および薬物動態

2. 主な発表データ

有効性	37 名について有効性を判定した (内訳: PTCL 29 名、CTCL 8 名)。 全体の奏効率: 35% (95%CI; 20 - 53%) 内訳: 37 名中完全寛解 5 名及び部分寛解 8 名 PTCL の奏効率: 34% (95%CI; 18 - 54%) 内訳: 29 名中 10 名寛解 (完全寛解 5 名、部分寛解 5 名) CTCL の奏効率: 38% (95%CI; 9 - 76%) 内訳: 8 名中 3 名寛解 (部分寛解 3 名)
安全性	37 名について安全性を判定した。 血液毒性: リンパ球数減少 (30 名)、白血球減少 (16 名)、血小板数減少 (14 名)、好中球数減少 (14 名) 等 非血液毒性: 皮膚障害 (発疹等) (19 名)、発熱 (11 名)、急性輸注反応 ^{注6} (9 名)、ALT の上昇 (8 名)、ALP の上昇等

以上

注 1. 末梢性 T 細胞リンパ腫 (PTCL)

悪性リンパ腫の大部分を占める非ホジキンリンパ腫は B 細胞起源の疾患と T/ナチュラルキラー (NK) 細胞起源の疾患に大別されます。さらに、T/NK 細胞起源の疾患は、主な病変部位から節性形、節外性型、皮膚型および白血病型の疾患に分類されます。末梢性 T 細胞リンパ腫は、節性型および節外性型の T/NK 細胞起源の疾患の総称です。

注 2. 皮膚 T 細胞リンパ腫 (CTCL: Cutaneous T-Cell Lymphoma)

CTCL は、非ホジキンリンパ腫の 1 種で、T 細胞リンパ腫としてはもっとも一般的な疾患の一つです。病変部位が CTCL は、菌状息肉腫 (MF) やセザリー症候群 (SS) などに分類できます。MF は、皮膚病変が患者によって異なり、紅斑、局面、皮膚腫瘤に分けられる。SS は MF が進行した病態で、血液中に悪性リンパ球の存在が認められます。

注 3. CCR4 (chemokine (C-C motif) receptor 4)

CCR4 は、白血球の遊走に関与するケモカインの受容体の一つです。CCR4 は、正常組織中では IL-4 および IL-5 などのサイトカインを産生する (CD4 陽性の) ヘルパー 2 型 T 細胞や制御性 T 細胞に発現することが知られています。また、ある種の血液がんにおいて高発現していることが知られています。

注 4. POTELLIGENT® (ポテリジェント)

当社が独自に確立した高 ADCC 活性抗体作製技術です。本技術を用いることで、抗体が保有する糖鎖の中のフコースを低下させた抗体を作製できます。本技術で作製した抗体は、従来の抗体に比べて、標的細胞を極めて効率的に殺傷し、高い抗腫瘍効果を示すことが非臨床試験で確認されています。

注 5. ADCC (Antibody-Dependent Cellular Cytotoxicity (抗体依存性細胞傷害))

ADCC は免疫応答の 1 種です。標的細胞にある抗原に抗体が結合すると、その抗体にエフェクター細胞 (NK 細胞など) が結合します。その後、エフェクター細胞によって抗原を持つ標的細胞が殺傷されます。

注 6. 急性輸注反応

一般にモノクローナル抗体の点滴静製剤を使用する際に急性の副作用が起こる可能性があります。投与中または投与後速やかに発症が認められ、24 時間以内に回復する副作用を急性輸注反応と総称します。悪寒、発熱など、軽度から中等度の症状および呼吸困難、気管支痙攣など、重度の症状があります。よって、場合によっては、予防、適切な管理および症状観察をする必要があります。

注 7. 成人 T 細胞白血病リンパ腫 (ATL: Adult T-cell Leukemia-Lymphoma)

レトロウイルスの HTLV-1 が発症に関与している末梢性 T 細胞腫瘍であり、国内の年間発症例数は約 1150 と推定されています。一般的に、mLSG15 療法などの多剤併用化学療法が施行されますが、移植以外に治癒が期待される治療法は確立されていません。現在、移植療法が積極的に検討されています。一方、再発・再燃例に対しては、悪性リンパ腫の治療法に準じた種々の化学療法が実施されていますが、有効な治療法は確立されていません。