

文献紹介

国内第Ⅱ相試験における再発性または難治性の末梢性および皮膚T細胞リンパ腫への デニロイキン ジフチトクスの有効性に関して

再発性または難治性の末梢性T細胞リンパ腫(peripheral T-cell lymphoma: PTCL)および皮膚T細胞リンパ腫(cutaneous T-cell lymphoma: CTCL)に対する治療薬はCHOP療法のほか、ロミデプシン、モガムリズマブなどの新規薬剤の開発、承認が進み治療選択肢が増えている。海外で承認されているデニロイキン ジフチトクス(denileukin diftotox: DD)はジフテリア毒素とIL-2から成る遺伝子組換え融合蛋白質であり、腫瘍細胞膜上に発現したIL-2受容体に結合し、細胞内でジフテリア毒素を切り離し、抗腫瘍効果を呈する。海外の第Ⅲ相試験において、CTCLに対するDDの完全奏効もしくは部分奏効を呈した患者の割合を示す全奏効率(overall response rate: ORR)は30%程度であり、一定の有効性を示していた。

今回使用したDDは既存DDの純度と活性度を向上させた薬剤であり、再発性または難治性のPTCLおよびCTCLに対するDDの有効性と安全性を検討した国内第Ⅱ相多施設シングルアーム試験が行われ、以下の結果が示された。

PTCL患者17人、CTCL患者19人に対しDDを初日から5日間、1回9 μ g/kg/日を60分かけて点滴にて投与し、その後16日間休薬する治療を1サイクルとし、最大8サイクル施行した。有効性の主要評価項目であるORRは36.1%、無増悪生存期間の中央値は

3.1か月であった。既存の新規治療薬のORRはCTCLに対するロミデプシンでは30%、ボリノスタットでは34%、CD30陽性CTCLに対するブレンツキシマブ ベトチンでは67%、CCR4陽性CTCLに対するモガムリズマブでは35%であり、DDは上記薬剤と遜色ない成果を認めた。一方で有害事象の多くはAST/ALT上昇、低アルブミン血症、リンパ球減少、発熱であり、重篤な有害事象としては毛細血管漏出症候群により1人が死亡したが、重篤なものも含めた有害事象に関しては十分な観察により管理可能と考えられた。

DDは既存の薬剤と異なる機序にて抗腫瘍効果を発現し、再発性または難治性のPTCL、CTCLに対する新たな治療選択肢となりうることが示されたが、有効性に関しては既存薬剤とほぼ同等であり、さらなる有効性の高い薬剤の開発が待たれる。

Kawai H, et al: Phase II study of E7777 in Japanese patients with relapsed/refractory peripheral and cutaneous T-cell lymphoma. Cancer Sci 112:2426-2435, 2021

(慶應義塾大学 北原 博一)