



本資料は、中外製薬と戦略的アライアンスを締結している F. ホフマン・ラ・ロシュ社が 8 月 30 日（バーゼル発）に発表したプレス・リリースの一部を和訳・編集し、参考資料として配布するものです。正式言語が英語のため、表現や内容は英文が優先されることをご留意ください。

原文は、<http://www.roche.com/media/store/releases/med-cor-2017-08-30.htm> をご覧ください。

2017 年 8 月 31 日

Actemra/RoActemra、CAR-T 細胞療法に伴う サイトカイン放出症候群に対する承認を FDA より受領

ロシュ社は、Actemra/RoActemra (tocilizumab) 静注製剤が 2 歳以上の患者さんにおけるキメラ抗原受容体 (CAR : chimeric antigen receptor) T 細胞療法 (CAR-T 細胞療法) に伴う重度もしくは生命を脅かすサイトカイン放出症候群 (CRS) に対して、米国食品医薬品局 (FDA) より承認を取得したことを 8 月 30 日に発表しました。CRS は過剰な免疫反応によって引き起こされ、特定のがん種に対する CAR-T 細胞療法において生じうる重度で生命を脅かす副作用と定義されているものです。

ロシュ社の最高医学責任者兼国際開発責任者の Sandra Horning 博士は「今日まで、CAR-T 細胞療法に伴い、突然発症し、生命を脅かす合併症を引き起こす可能性がある重篤な CRS に対して、FDA から承認を受けた治療法はありませんでした」と述べるとともに、「CRS に対する Actemra/RoActemra の承認により、生命を脅かしうる CRS という副作用を医師が対処するために役立つ重要な治療選択肢を提供できることになりました」と語っています。

本承認は、血液がんに対する CAR-T 細胞療法の臨床試験において、Actemra/RoActemra の CRS 治療における有効性をレトロスペクティブに評価した結果に基づいています²⁾。解析対象は、追加の高用量コルチコステロイドの有無にかかわらず、Actemra/RoActemra による治療を受けた 45 名の重症または生命を脅かす小児及び成人の CRS 患者さんです。そのうち 31 名 (69%; 95% CI : 53%~82%) の患者さんで奏効が認められました (奏効の定義 : Actemra/RoActemra の初回投与から 14 日以内に CRS が回復し、Actemra/RoActemra を 2 回以上投与する必要性がないこと、Actemra/RoActemra 及びコルチコステロイド以外の薬剤による治療が未実施であること)。なお、Actemra/RoActemra に関連する有害事象は報告されていません²⁾。評価に用いられたもう一つの試験は、CAR-T 細胞療法に伴う CRS を発症した 15 名の患者さんを含む独立したコホートを対象としており、同様に 14 日以内での CRS の回復が確認されています。

FDA は、CRS が稀で、重度かつ生命を脅かしうる性質のものであること及び Actemra/RoActemra の安全性と有効性に関する入手可能なデータに基づいて、CAR-T 細胞療法に伴う CRS への治療として、Actemra/RoActemra に対し優先審査指定及びオーファンドラッグ指定を行いました。優先審査指定は、重篤な疾患の治療や予防、診断において、有効性あるいは安全性に顕著な改善をもたらす可能性があると判断された医薬品に行われます。オーファンドラッグ指定は、米国内で 20 万人未満の人々が罹患する疾患の治療を目的とした医薬品に付与されることがあります。

CAR-T細胞療法に伴うサイトカイン放出症候群（CRS）について

CAR-T細胞療法は、がん細胞を特異的に標的とするために患者さん自身のT細胞を改変することにより、特定の血液がんの治療を行うものです。過剰免疫反応により引き起こされるCRSは、CAR-T細胞療法によって発症する重篤かつ生命を脅かす副作用であるとされています。CRS患者さんのほとんどは、対処が容易な軽度または中等度の感冒様症状を発症する程度ですが、一部の患者さんでは、心機能障害、急性呼吸窮迫症候群または多臓器不全などの生命を脅かす合併症を引き起こすより重篤な症状をきたす場合があります¹⁾。

Actemra®/RoActemra®について

・日本での静注製剤の販売名は「アクテムラ®点滴静注用 80mg、同 200mg、同 400mg」です。現在承認されている効能・効果は「既存治療で効果不十分な関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）」「既存治療で効果不十分な多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎」「既存治療で効果不十分な全身型若年性特発性関節炎」「キャッスルマン病に伴う諸症状及び検査所見（C反応性タンパク高値、フィブリノーゲン高値、赤血球沈降速度亢進、ヘモグロビン低値、アルブミン低値、全身倦怠感）の改善。ただし、リンパ節の摘除が適応とならない患者に限る」です。

参考文献

1. Lee DW, et al. Current concepts in the diagnosis and management of cytokine release syndrome. *Blood*. 2014a; 124:188-195.
2. Grupp, SA, et al. Analysis of a Global Registration Trial of the Efficacy and Safety of CTL019 in Pediatric and Young Adults with Relapsed/Refractory Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL). (2016). *Blood*, 128(22), 221.

以上