

ALK 阻害剤アレクチニブが再発・難治性 ALK 陽性未分化大細胞リンパ腫に対し薬事承認を取得

概要

国立病院機構名古屋医療センター、聖マリアンナ医科大学、国立病院機構九州がんセンターの研究グループは、ALK 阻害剤であるアレクチニブを再発・難治性 ALK 陽性未分化大細胞リンパ腫を対象に医師主導治験を実施し、その有効性と安全性を評価しました。ALK 陽性未分化大細胞リンパ腫は希少疾患であり、ALK 阻害剤などの分子標的療法の開発が進んでいませんでしたが、今回の治験において、アレクチニブは 8 割の ALK 陽性未分化大細胞リンパ腫の患者に効果を示し、高い有効性を示しました。ALK 阻害剤が ALK 陽性未分化大細胞リンパ腫に対して薬事承認されるのは本薬が世界で初めてとなります。

背景

ALK 陽性未分化大細胞リンパ腫は、若年期に発症年齢のピークを示す悪性リンパ腫であり、国内での発症は年間約 90 人と推計される極めて稀な疾患です。標準的な化学療法が高い有効性を示しますが、約 3 割の症例において再発・難治性となることから、新たな治療法の開発が望まれています。当疾患は ALK 融合遺伝子の活性化が病態の中心であり、分子標的療法である ALK 阻害剤が有効であることが期待されています。アレクチニブは経口投与の ALK 阻害剤であり、ALK 融合遺伝子陽性非小細胞肺癌を適応として薬事承認されていますが、希少疾患である ALK 陽性未分化大細胞リンパ腫での開発は進んでいませんでした。そのため、医師主導治験によりアレクチニブが ALK 陽性未分化大細胞リンパ腫に対して有効であるかの確認を実施するとともに、保険適用の拡大を進めることに高い期待が寄せられていました。

研究成果

平成 27 年 4 月より、「再発又は難治性の未分化リンパ腫キナーゼ（ALK）陽性未分化大細胞リンパ腫（ALCL）を対象にアレクチニブ塩酸塩の医師主導第 II 相試験」が、国立病院機構名古屋医療センター、聖マリアンナ医科大学、国立病院機構九州がんセンターの 3 機関において開始となりました。小児 4 例を含む対象予定の 10 例が登録され、アレクチニブの有効性と安全性が評価されました。その結果、10 例中 8 例において奏効が認められ、そのうちの 6 例は完全奏効が得られました（下図参照）。

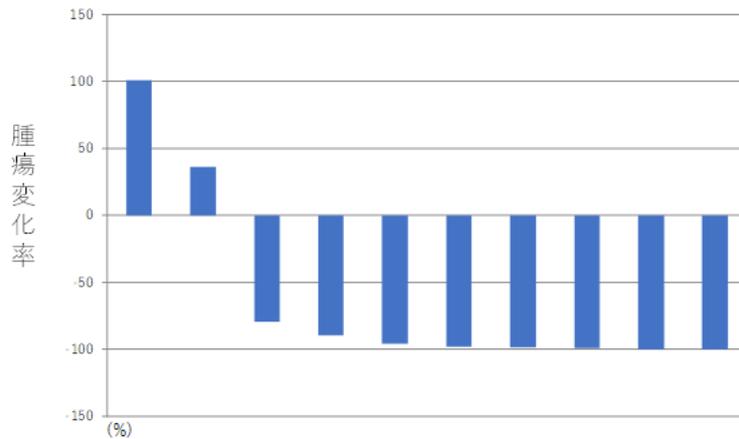


図 アレクチニブ投与による個々の症例における腫瘍量の変化
各バーが一症例を表します。全 10 例中 8 例に奏功を認めました。

また、アレクチニブは小児での安全性は確立されていないため、当試験でその安全性を評価しました。小児症例の初期安全性が第 1 サイクル終了段階で効果安全性評価委員会にて行われ、安全性に問題ないことが確認されました。加えて、小児を含む ALK 陽性未分化大細胞リンパ腫患者に対するアレクチニブの体内での薬物動態も解析され、既に保険適用されている ALK 融合遺伝子陽性非小細胞肺癌患者での薬物動態と同様であることが示されました。

今後の展望

本研究の結果に基づき、アレクチニブの製造販売承認事項一部変更承認が申請され、ALK 陽性未分化大細胞リンパ腫に対する適応について、薬事承認が取得されました。ALK 阻害剤が ALK 陽性未分化大細胞リンパ腫に保険適用されるのは世界初となります。再発・難治症例 ALK 陽性未分化大細胞リンパ腫では標準的な治療法が確立しておらず、有望な治療選択が増えたことは、当疾患における今後の治療に大きく寄与することが期待されます。

日文发布全文 https://www.amed.go.jp/news/release_20200225-02.html

文：JST 客观日本编辑部编译