

S51-3 モガムリズマブの開発からバイオマーカーを用いた至適治療法の確立を目指して： アカデミアの立場から

○飯田 真介¹, 石田 高司¹, 上田 龍三²

¹名市大院医, ²愛知医大

モガムリズマブ(KW-0761)は、脱フコシル化により ADCC 活性を増強したヒト化抗 CCR4 抗体である。産学共同で前臨床研究を実施し、*in vitro* および *in vivo* において成人 T 細胞性白血病・リンパ腫(ATLL)や CCR4 陽性の末梢性 T 細胞性リンパ腫(PTCL)に対する抗腫瘍効果を確認した。これらの疾患を対象とした第 I 相治験で 0.01~1mg/kg までの安全性が示された。再発・難治性 ATLL を対象とした第 II 相治験においては、1.0mg/kg を週 1 回で計 8 回投与し、完全奏効 30%を含む全奏効割合 50%、無増悪生存期間中央値 5.2 カ月の良好な成績が得られ、2012 年 3 月に薬事承認を受けている。さらに CCR4 が活性型制御性 T 細胞に発現するため、固形がん患者の抗腫瘍免疫活性化を目的とした医師主導第 I 相治験も進行中である。一方、約 6 割の投与患者に皮疹が出現し grade 3 以上の皮疹は 19%で認められた。市販後調査においても 3~4%の患者に SJS/TEN を含む重篤な皮膚障害の発生が報告されている。そこで、ATLL および固形がんを対象とした臨床試験でモガムリズマブ投与を受けた患者の末梢血由来 DNA と血清を用いて臨床効果と重篤な免疫関連有害事象を予測しうるゲノムバイオマーカーの探索を開始した。この試みにより近い将来、本剤のより安全で効率的な使用に繋がることが期待できる。