

令和3年4月28日

チサゲンレクルユーセルを用いた「CAR-T細胞療法」を開始しました

<ポイント>

- 急性Bリンパ性白血病と、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫の再発・難治例に対してチサゲンレクルユーセルを用いた「CAR-T細胞療法」が提供できる施設となりました。
- 静岡県で初めて（日本では23番目）の認定施設となります。
- 本院では今後も継続して、遺伝子細胞治療の研究と医療の提供を推進していきます。

<概要>

浜松医科大学医学部附属病院は、再発または難治性の急性Bリンパ性白血病（25歳以下）とびまん性大細胞型Bリンパ腫に対する遺伝子改変技術を利用したがん免疫療法であるチサゲンレクルユーセルを用いた「CAR-T細胞療法」の提供可能施設として認定されました。

この治療は、患者さんの血液から採取した免疫細胞の1つであるT細胞に遺伝子改変操作を行い、CAR（キメラ抗原受容体）と呼ばれる特殊なたんぱく質を保有するCAR-T細胞を作成し、増殖させた後、患者さんに戻します。CARは、がん細胞などの表面に発現する特定の抗原を認識し、攻撃するように設計されており、チサゲンレクルユーセルは、患者さんの体内で、白血病やリンパ腫細胞の表面にあるCD19という抗原をCARを使って認識し、がん細胞を攻撃します。

治療には、診療科に加え、再生医療に関する法律に基づき、製造と品質管理を行う無菌細胞調整室（CPU）、細胞分離を行う血液浄化療法部、そして特殊な副反応の管理を行う集中治療室や医療安全部門を備えた高度な医療チームが必要です。本院は、静岡県で初めて（日本では23番目）本治療の提供可能施設となりました。

<背景>

2010年以降に報告された、免疫チェックポイント阻害薬療法と遺伝子導入T細胞（CAR-T）療法の有用性は、世界的に大きな注目を集め、これまでのがん治療の歴史を大きく塗り替えています。チェックポイント阻害薬は、がん患者の免疫抑制状態を非特異的に解除することで効果を発揮します。一方、CAR-T細胞療法は、がん細胞上の特定の抗原を認識して特異的に効果を発揮します。

CD19特異的CARを用いたCAR-T細胞療法は、リンパ系細胞のB細胞性腫瘍に対して劇的な治療効果をもたらします。2017年、米国食品医薬品局（FDA）は相次いで、再発・難治のB細胞性急性リンパ芽球性白血病（ALL）とびまん性大細胞型B細胞リンパ腫（DLBCL）を対象に、CD19 CAR-T細胞製剤2製剤、チサゲンレクルユーセルとアキシカブタジン シロルーセルを承認しました。日本でも2019年に認可され、保険適用を受ける約3,349万円（現行約3,411万円）の治療として話題となりました。

<研究の成果（ノバルティスファーマ株式会社）>

再発又は難治性のCD19陽性のB-ALL患者を対象とした国際共同第II相試験（B2202試験、ELIANA試験）（日本人を含む）：

キムリア投与後3ヵ月以内の寛解（白血病細胞が検査上で消失した状態）は81%に認められ、寛解例全例がPCR検査上の寛解に到達しました。寛解例61例における6ヵ月時点の寛解維持率は80%、12ヵ月時点の寛解維持率は59%でした。投与例75例における6ヵ月時点の全生存率は90%、12ヵ月時点の全生存率は76%でした。

再発又は難治性のDLBCL患者を対象とした国際共同第II相試験（C2201試験、JULIET試験）（日本人を含む）：

キムリア投与後、奏効率は52%で、寛解（病変が消失した）例が40%、部分寛解（病変が部分的に消失した）例が12%でした。奏効例48例における6ヵ月時点の奏効維持率は68%、12ヵ月時点の奏効維持率は65%でした。投与例111例における6ヵ月時点の全生存率は62%、12ヵ月時点の全生存率は49%でした。

<今後の展開>

今後数年以内に、CAR-T細胞療法は適応が拡大し、血液がんの治療のオプションとなることが予想されます。さらに、固形がんに対しても、欧米を中心に、より安全で効果の高いCAR-T細胞療法の開発が進められています。細胞治療の発展により、難治性のがん患者に対する治療成績が向上されることが期待されます。

本院では、遺伝子細胞治療の研究を継続して行い、これらの先進的な高度医療を安心安全のもと、皆様方に提供してまいります。

<用語解説>

リンパ球：白血球の成分の1つで、T細胞（Tリンパ球）、B細胞（Bリンパ球）、NK細胞などに分類されます。これらの細胞は連携して病原体やがん細胞などの異物を攻撃します。さらに、異物が再び発生した場合、記憶に基づき、排除する働きを保有します。

急性Bリンパ性白血病：リンパ球の一つであるBリンパ球が幼若な段階でがん化し、細胞（白血病細胞）が無制限に増殖し、日単位で病気が進行します。正常な血液が作られず、感染症や出血を起しやすくなります。治療の基本は、化学療法を繰り返し行います。化学療法で十分な効果が得られない場合や、化学療法のみでは治癒が難しいと予想される場合には、造血幹細胞移植を検討します。国内では25歳以下の本病は年間約500人に発症し、そのうち20%が再発しています。

びまん性大細胞型B細胞リンパ腫：リンパ組織ががん化した、悪性リンパ腫の種類の一つで、リンパ球の中のB細胞から発生し、月単位で病気が進行します。病気の進行度や病変の大きさによって、治療が変わってきます。基本的には、がん細胞上の増殖に関わる分子を標的とした分子標的薬と化学療法の併用療法、そして放射線治療を行います。国内では年間約2万人に発症し、そのうち1/3は再発・難治性です。

キメラ抗原受容体(CAR)：抗体の抗原結合部位と、T細胞を活性化する受容体(TCR)の細胞内分子を、遺伝子組み換え技術を用いて結合させたもの。そして、このCARを発現する遺伝子を遺伝子導入技術により、T細胞に表現したものがCAR-T細胞です。

<本件に関するお問い合わせ先>

国立大学法人浜松医科大学 医学部附属病院輸血・細胞治療部
〒431-3192 静岡県浜松市東区半田山一丁目20番1号
部長 竹下 明裕
Tel: 053-435-2750
E-mail: akihirot@hama-med.ac.jp

<参考>

ノバルティス ファーマ株式会社「キムリア®」ホームページ

[キムリアの治療の流れ | 【公式】キムリア.jp-患者さま向け情報サイト \(kymriah.jp\)](https://www.kymriah.jp)

ノバルティス報道関係者向け資料

[「キムリア®点滴静注」に関する資料 | ノバルティス | Novartis Japan](#)