

そ こ が 知 り た い

医 薬 情 報

CAR-T 療法について

キメラ抗原受容体 T 細胞 (Chimeric Antigen Receptor-T cell: 以下 CAR-T) 療法とは T 細胞のがんに対して高い有効性を有する免疫療法である。患者より T 細胞を採取した後、遺伝子改変技術を用いて白血病細胞表面の CD19 を特異的に認識するキメラ抗原受容体 (Chimeric Antigen Receptor: 以下 CAR) を T 細胞へ導入する。CAR が導入された T 細胞は CAR-T 細胞と定義され、CAR-T を培養・増殖させた後に再び患者の体内に戻す治療法となっている。CAR-T 細胞が体内に定着することで CD19 を発現した白血病細胞に対する監視・攻撃を高めることが可能となり、1 回の投与で治療が完了するのが特徴である。免疫チェックポイント阻害薬に続くがん免疫療法として期待されている。

国内初となる CAR-T 療法キムリア® が「小児を含む25歳以下の CD19陽性再発・難治性 B 細胞性急性リンパ芽球性白血病」, 「成人の CD19陽性再発・難治性びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫」の2つの適応で承認申請中である。従来用いられた救援化学療法や造血幹細胞移植と比べ、高い治療効果の他、高額薬剤に対する扱いについて注目されている。

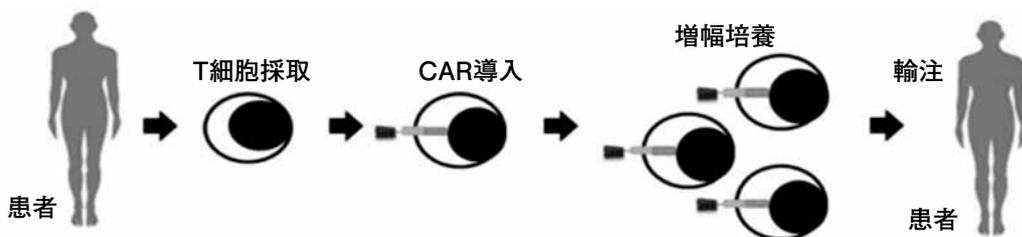
キムリア® の臨床試験である25歳以下の再発・難治性の B 細胞性急性リンパ芽球性白血病患者75

名を対象とした国際共同第 II 相試験 (ELIANA) では、主要評価項目である3ヵ月以内の完全寛解率は81%と報告されている。寛解が得られた患者全例で微小残存病変が認められず、6ヵ月時点での生存率は76%、全生存期間中央値は19.1ヵ月であった。関連が疑われた Grade3-4 の有害事象は73%の患者に発現を認めた。サイトカイン放出症候群の発現率は77%で、うち48%がトシリズマブで治癒、神経学的イベントの発現率は40%であったが支持療法にて脳浮腫は報告されなかった。より長期での有効性や安全性については、今後の報告が期待される。

米国では2017年に世界初の CAR-T 細胞療法として承認され、2018年には欧州でも承認を取得している。米国では1回の投与で約5000万円超の価格がつく高額薬剤である。高額となる理由として CAR-T 療法薬の材料は患者自身の血液であり、製造管理、



※製品は増殖させた CAR-T 細胞が詰められたバック



(大阪大学 HP より一部改変・引用)

図 CAR-T 療法の概要

品質管理のコストが掛かること等が挙げられる。国内においても保険収載の方法について議論がなされている。医療保険財政に与える影響から治療反応時のみ支払いを求める成功報酬型の支払い方式が検討されるなど協議が続いており、医療経済における観点からも注目される。

参考資料

- ・ N Engl J Med. 2018 Feb 1; 378 (5) : 439-448.
- ・ 第114回社会保障審議会医療保険部会 議事次第 - 厚生労働省

(日本大学医学部附属板橋病院 薬剤部
鈴木 慎一郎, 木村 高久)

医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインについて

昨今、医療用医薬品に関する販売情報提供活動において、証拠が残りにくい行為（口頭説明等）、明確な虚偽誇大とまではいえないものの不適正使用を助長すると考えられる行為、企業側の関与が直ちに判別しにくく広告該当性の判断が難しいもの（研究論文等）の提供といった行為が行われ、医療用医薬品の適正使用に影響を及ぼすおそれが懸念されている。このような状況を踏まえ、販売情報提供活動において行われる広告又は広告に類する行為の適正化を目的として、厚生労働省は「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」を策定した。このガイドラインは内容の一部を除き2019年4月1日より適用される。

医薬品製造販売業者、医薬品卸売販売業者が行う医療用医薬品についての販売情報提供活動が対象であり、活動の際に求められる要件、禁止する要件等が下記のように定められている。

○必要な要件

- ・ 効能・効果、用法・用量等の情報は承認の範囲内であること
- ・ 提供する情報を恣意的に選択しないこと
- ・ 科学的及び客観的な根拠に基づく情報であること
- ・ 情報の引用元を明確にすること

○禁止する要件

- ・ 虚偽もしくは誇大な表現、誤解を誘発させるような表現
- ・ 適応外の効能・効果、用法・用量の推奨（外国における承認内容であっても同様）

- ・ 根拠なく恣意的に特定の医薬品の処方、使用への誘導
- ・ 他社製品の誹謗、中傷
- ・ 疾患等の症状の過度な強調、不安の扇動
- ・ 一般向けの疾患啓発において、医療用医薬品による治療以外に治療手段がないかのような誤認をさせること
- ・ その他不適正使用又は誤使用を誘発させるおそれのある表現を行うこと

○推奨される行為

- ・ 試験研究の結果を示す際にその試験方法も示す等、正確な理解のための必要な情報の提供
- ・ 比較試験においては試験の設計と結果の正確な提示、ネガティブな情報についても正確に提供する
- ・ 厚生労働省やPMDAからの要求事項に関する情報の提供

また、医薬品製造販売業者等に対しては、適切に活動を実施するために教育の実施、手順書・業務記録の作成・管理等の社内体制の整備を求めており、経営陣は業務上の行動に責任を負うことまでが明記されている。

医療機関側から問い合わせることが多い未承認や適応外に関する情報についても記載があり、求めに応じて提供することは差し支えないとされている。ただし、通常の販売情報提供活動とは切り分けることや、要求者のみに要求内容に沿った情報を提供すること、情報提供に関する記録の作成・保管等が医薬品製造販売業者等に求められている。なお、医療関係者・患者等から情報提供を求められていないにもかかわらず、求められたかのように装わないこと、とも明記されている。

このガイドラインには、情報の受領者である医療機関関係者に関しても責務についての記載がある。医薬品製造販売業者等が行う販売情報提供活動のあり方を理解し、提供内容・方法がこのガイドラインに則った適切なものであるかを客観的に評価することを私達に求めている。今後、このガイドラインに関するQ & Aも発出されるため、これらの内容を十分に理解し、提供される情報を正確に活用していく必要がある。

参考資料

- ・ 厚生労働省、医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、2018年9月25日

(東京医科大学病院薬剤部 宮澤祐輝)