タルグレチンカプセル 75mg
—皮膚病変を有する成人 T 細胞白血病リンパ腫—

医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請書
添付資料

第 2 部（モジュール 2）

2.2　緒言

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社ミノファーゲン製薬にあります。当該情報を適正使用以外の営利目的以外に利用することはできません。

株式会社ミノファーゲン製薬

目次

略語・略号一覧.....3
2.2 緒言.....4

略語・略号一覧

略語・略号	略していない表現（英語）	略していない表現（日本語）
ATL	adult T-cell leukemia/lymphoma	成人 T 細胞白血病リンパ腫
CTCL	cutaneous T-cell lymphoma	皮膚 T 細胞リンパ腫
HTLV	human T-cell leukemia virus	ヒト T 細胞白血病ウイルス
IFN	interferon	インターフェロン
LDH	lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
RXR	retinoid X receptor	レチノイド X 受容体

2.2 緒言

ベキサロテン（以下，「本剤」）は，Ligand Pharmaceuticals Incorporated が創製した合成レチノイドで，核内受容体のひとつであるレチノイド X 受容体（RXR）に選択的に結合する RXR アゴニストである。

本剤は，非臨床試験において抗腫瘍薬としての可能性が示唆されたことから，1994 年から臨床開発が開始され，「少なくとも一つの全身療法に対して治療抵抗性を示した皮膚 T 細胞性リンパ腫」を効能・効果とする希少疾病用医薬品として 1999 年に米国で初めて承認された。本邦においても 2011 年から皮膚 T 細胞リンパ腫（CTCL）治療薬としての臨床開発が開始され，国内及び海外の臨床試験の結果を基に，2016 年に「皮膚 T 細胞性リンパ腫」を効能・効果として承認された。

成人 T 細胞白血病リンパ腫（ATL）は，レトロウイルスであるヒト T 細胞白血病ウイルス（HTLV）-1 の感染により発症する悪性リンパ腫である。WHO 分類（2017 年）では成熟 T/NK 細胞腫瘍に分類され，HTLV-1 プロウイルスが腫瘍細胞 DNA に単クローン性に組み込まれている末梢 T 細胞腫瘍と定義されている [1)]。

ATL の病態は非常に多様であることが知られており，白血球増多，皮膚病変，リンパ節腫脹，高カルシウム血症，高乳酸脱水素酵素（LDH）血症，肝腫，脾腫，日和見感染といった症状を呈する。末梢血及びリンパ節の病変を主体とし，約半数の症例で皮膚に病変が見られる。また，肺，肝臓，脾臓，消化管，中枢神経の病変も報告されている [2)]。

皮膚病変を有するインドレント ATL においては，skin-directed therapy として紫外線療法，放射線療法，全身療法としてレチノイド内服，インターフェロン（IFN）療法，単剤化学療法が行われている [3)]。ATL の皮膚病変の治療におけるレチノイドの臨床経験は豊富であり，特にエトレチナートでは ATL の皮膚病変に対して有効性を認めたとの報告もある [4)]。しかし，本邦においては，いずれのレチノイドも保険適応外であることが非常に大きな課題である。また，ATL の皮膚病変に対して治療を行うことが予後の改善につながるとのエビデンスが立証されていないことも問題となっている。

本剤は，CTCL の類縁疾患である ATL に対しても有効性が期待されたことから，20[redacted] 年から ATL 患者に対する第 II 相試験を実施した。その結果，ATL 患者に対する本剤の有効性及び安全性が示されたことから，下記の予定する効能又は効果，予定する用法及び用量にて，本剤の ATL 患者に対する適応追加に係る承認申請を実施するに至った。

予定する効能又は効果：
皮膚 T 細胞性リンパ腫
皮膚病変を有する成人 T 細胞白血病リンパ腫
予定する用法及び用量：
通常，成人にはベキサロテンとして 1 日 1 回 300mg/m^2（体表面積）を食後経口投与する。なお，患者の状態により適宜減量する。

（下線部：変更箇所）

［参考文献］

1） Swerdlow SH, et al. editors. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. IARC;2017. [5.4.1]
2） 一般社団法人 日本血液学会 編．造血器腫瘍診療ガイドライン 2018 年版補訂版．金原出版；2020. [5.4.2]
3） 公益社団法人 日本皮膚科学会／一般社団法人 日本皮膚悪性腫瘍学会 編．科学的根拠に基づく皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン第 3 版．金原出版；2022. [5.4.3]
4） Yonekura K, Takeda K, Kawakami N, Kanzaki T, Kanekura T, Utsunomiya A. Therapeutic Efficacy of Etretinate on Cutaneous-type Adult T-cell Leukemia-Lymphoma. Acta Dermato-Venereologica. 2019;99(9):774-776. [5.4.4]