

# Bispecific T cell engager (BiTE) 抗体

## Bispecific T cell engager antibody

前田 嘉信

Yoshinobu Maeda

岡山大学血液・腫瘍・呼吸器内科学教授

### SUMMARY

免疫療法はがん治療において画期的な進歩をもたらしている。CAR-T細胞療法は、B-ALLに対して有効性を発揮している。T細胞は非常に強力な抗腫瘍効果を発揮するが、BiTE抗体はT細胞と腫瘍を連結させる。ブリナツモマブはB細胞のマーカーであるCD19に対するBiTE抗体であり、CAR-T細胞療法と同様に高い有効性を発揮し、B-ALLの治療戦略に変化をもたらし

ている。一方、サイトカイン放出症候群や神経学的有害事象など特徴的な副作用を認める。本稿では再発・難治性B-ALL, MRD陽性ALL, 小児・AYA世代の初回再発B-ALLに対する有効性について概説する。さらにブリナツモマブとCAR-T療法, 同種移植との関係について触れ、最後に今後の展開に言及する。

Immunotherapy has revolutionized the treatment of cancer. Chimeric antigen receptor T (CAR-T) cell therapy is an emerging and effective cancer immunotherapy for CD19 positive B-cell acute lymphoblastic leukemia (B-ALL). Bispecific T cell engagers (BiTE) are antibody constructs seeking to re-engage T effectors with malignant cells. Blinatumomab is a compound with specificity for the pan-B cell marker CD19. BiTE is highly efficacious in clinical trials and is changing the treatment landscape of B-ALL but also presents safety concerns, particularly with cytokine release syndrome and neurotoxicity. This review highlights the clinical efficacy of blinatumomab against relapsed and/or refractory (R/R) B-ALL, minimal residual disease (MRD) positive ALL and first relapsed B-ALL in Children and Adolescents/Young Adults (AYAs). Further, the influence of blinatumomab on allogeneic stem cell transplantation or CAR-T cell therapy and future development will be discussed.

### KEY WORDS

- ◆免疫療法  
immunotherapy
- ◆B細胞性急性リンパ芽球性白血病  
B-ALL
- ◆BiTE抗体  
bispecific T cell engagers
- ◆CD19  
CD19
- ◆ブリナツモマブ  
blinatumomab

### はじめに

T細胞免疫を作用させることができる、bispecific T cell engager (BiTE) 抗体は、病勢がきわめて強い急性白血病に対しても有効性を発揮する画期的な治療法である。再発・難治の急性リンパ芽球性白血病(ALL)に対してその有効性が明らかになった後も、多くの知見が出てきている。本稿ではBiTE抗体における最近の進歩について概説する。

法の主役であるT細胞があまり作用していないためと考えられ、この点を克服したのがブリナツモマブである。ブリナツモマブは、腫瘍側のCD19抗原に対する抗体の可変領域とT細胞受容体/CD3複合体に対する可変領域を結合させたBiTE抗体である。CD3陽性T細胞は、CD19陽性B細胞にBiTE抗体を介して連結した後に活性化される。活性化されたT細胞は、増殖するとともに、サイトカイン、パーフォリンやグランザイムを放出してCD19陽性B細胞を攻撃するのが本抗体薬の作用機序である(図1)。

### ブリナツモマブ

悪性リンパ腫領域では抗CD20モノクローナル抗体のリツキシマブが登場して以来、治療率の向上を達成したが、白血病領域においては抗体療法がこれまで目立った抗腫瘍効果を示せてこなかった。理由として抗体療法には免疫療

### 再発・難治ALL

再発・難治CD19陽性ALL患者を対象としたTOWER trialでブリナツモマブの有効性が明らかにされた<sup>1)</sup>。405例をブリナツモマブ群と標準化学療法群に無作為化割付し比較した結果、ブリナツモマブ群は標準化学療法群と比べ、