



2013年9月12日

報道関係各位

セルジーン株式会社

米国セルジーン社が現地時間の2013年9月5日に発表したプレスリリースの日本語要約をご参考までにお知らせします。

内容については、原文が優先されます。詳細につきましては、www.celgene.comをご参照ください。

再発又は難治性の多発性骨髄腫患者さんを対象とした
ポマリドミド+低用量デキサメタゾンの併用群と高用量デキサメタゾン単剤群と比較した
第III相臨床試験 (MM-003) の結果が
ランセット・オンコロジーに掲載
追跡期間中央値10カ月間において、無増悪生存期間と全生存期間の中央値を
ポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用群が有意に延長

セルジーン社（本社：米国ニュージャージー州）は現地時間9月5日に、ポマリドミド（米国では POMALYST[®]、EUでは IMNOVID[®]の製品名で販売）と低用量デキサメタゾンの併用群に関する多施設共同無作為化非盲検第III相臨床試験（MM-003試験）（n=455）の最新の結果がランセット・オンコロジー誌の本誌に先立って、オンライン版で掲載されたと発表しました。

本試験では、レナリドミドとボルテゾミブを含む少なくとも2つ以上の前治療が奏効しなかった再発又は難治性の多発性骨髄腫（rrMM）の患者さんにおいて、経口薬のポマリドミド+低用量デキサメタゾンの併用群と高用量デキサメタゾン単剤群とを比較しました。

中間解析（米国血液学会年次総会（ASH）2012、追跡期間中央値4.2カ月）において、高用量デキサメタゾンと比較してポマリドミド+低用量デキサメタゾンの併用群は無増悪生存期間（PFS）の有意な改善を示し、本試験の主要評価項目が達成されました（ポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用群3.8カ月、高用量デキサメタゾン単剤群1.9カ月、HR 0.41、 $p < 0.0001$ ）。また、主要な副次的評価項目である全生存期間（OS）についても、高用量デキサメタゾン単剤群の45名がクロスオーバーしてポマリドミドを投与しましたが、高用量デキサメタゾン単剤群と比較してポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用群はOSを有意に改善しました（ポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用群11.9カ月、高用量デキサメタゾン単剤群7.8カ月、HR 0.53、 $p < 0.0002$ ）。

さらに、データモニタリング委員会は、まだ病勢進行をしていない高用量デキサメタゾン単剤群の患者さんについて、ポマリドミドを投与する（単剤又は低用量デキサメタゾンとの併用）ことを勧告しました。

追跡期間中央値10.0カ月において、最新のPFS解析と最終的なOS解析が行われました。高用量デキサメタゾン単剤群と比較して、ポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用群は、主要評価項目である

PFSの有意な延長が引き続き認められました（ポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用群 4.0 カ月、高用量デキサメタゾン単剤群 1.9 カ月、HR=0.48、 $p<0.0001$ ）。さらに、高用量デキサメタゾン単剤群と比較してポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用群は、OSを有意に改善しました（ポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用群 12.7 カ月、高用量デキサメタゾン単剤群 8.1 カ月、HR=0.74、 $p=0.0285$ ）。奏効率は、ポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用群で 31%、高用量デキサメタゾン単剤群で 10%でした（ $p<0.0001$ ）。

ポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用群と高用量デキサメタゾン単剤群で最も頻繁に報告されたグレード 3/4の血液毒性（ポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用群 vs 高用量デキサメタゾン単剤群）は、好中球減少症（48%：143/300名 vs 16%：24/150名）、貧血（33%：99/300名 vs 37%：55/150名）、血小板減少症（22%：67/300名 vs 26%：39/150名）でした。ポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用群と高用量デキサメタゾン単剤群におけるグレード 3/4の非血液毒性（ポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用群 vs 高用量デキサメタゾン単剤群）は、肺炎（13%：38/300名 vs 8%：12/150名）、骨痛（7%：21/300名 vs 5%：7/150名）、易疲労感（5%：16/300名 vs 6%：9/150名）でした。ポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用群の 4名、高用量デキサメタゾン単剤群の 1名で二次発がんが報告されました。そのうち、ポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用群の 2名に、浸潤性固形腫瘍が認められ、同群の 2名と高用量デキサメタゾン単剤群の 1名に、非浸潤性がん（基底細胞がん）が認められました。投与中止に至った治療関連有害事象は、ポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用群で 4%、高用量デキサメタゾン単剤群で 6%でした。

ポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用群の患者さんでは、28日間を1サイクルとしてポマリドミド 4mgを1日目から21日目まで経口投与、デキサメタゾン 40mgを1日目、8日目、15日目、および22日目に経口投与、75歳以上の患者さんには同様のスケジュールでデキサメタゾン 20mgを経口投与されました。

対照群の患者さんには、28日間を1サイクルとしてデキサメタゾン 40mgを、75歳以上の患者さんには 20mgをそれぞれ1-4日目、9-12日目、17-20日目に経口投与し、これを病勢進行まで継続しました。

MM-003試験の結果に基づき、2013年8月、欧州医薬品庁は、レナリドミドとボルテゾミブを含む少なくとも2つ以上の前治療を受け、かつ直前の治療中に病勢の進行が認められたrrMMの患者さんの治療薬として、ポマリドミドを承認しました。

なお、ポマリドミドは、日本では、rrMMの患者さんを対象として第I相臨床試験を実施しております。

<ご参考>

ポマリドミドについて

ポマリドミドは経口の免疫調節薬（IMiDs®）であり、直接的な抗骨髄腫作用、間接的な骨髄腫細胞の増殖抑制作用、および免疫調節作用の3つの主要な作用が *in vitro*（試験管内）において認められました。ポマリドミド（デキサメタゾンとの併用）は、レナリドミドとボルテゾミブを含む少なくとも2つ以上の前治療を受け、かつ直前の治療中に病勢の進行が認められたrrMMの成人患者さんの治療薬として、EUで承認されました。ECによるEUでの承認決定に加え、ポマリドミドは米国でもPOMALYST®の製品名で承認されています。また、その他の国でも臨床試験が実施されています。

多発性骨髄腫について

多発性骨髄腫は、骨髄の中でがん化した形質細胞が無秩序に増え蓄積する血液がんです。形質細胞は、免疫システムの重要な役割を担っており、感染症などと闘う抗体を産生します¹。多発性骨髄腫は、近年の治療の進歩のおかげで、以前よりも寛解率が高まり、生存期間が延長したにもかかわらず、未だに治癒は難しい疾患です¹。多発性骨髄腫の患者さんは、ほぼ全員が最終的に再発するリスクを抱えており、初回治療で奏効を得た患者さんでも病気が進行する可能性があります^{1,2}。

セルジーン社について

セルジーン社は、米国ニュージャージー州に本社を置くグローバル医薬品企業で、主に血液疾患、がん及び免疫・炎症性疾患領域における画期的な新薬の創薬、開発及び販売を行っています。詳細な情報に関してはセルジーン社のウェブサイト (www.celgene.com) をご参照ください。

参考文献

¹ Kyle RA, et al. Multiple myeloma. N Engl J Med. 2004; 351(18):1860–1873

² Jagannath S. et al 2011: Multiple Myeloma and Other Plasma Cell Dyscrasias., Cancer Network. Available online (<http://www.cancernetwork.com/display/article/10165/1802756>) [Accessed July 2013]:

本リリースは、既知のリスクと予見できないリスク、遅延、不確実性など会社としてコントロールできない将来予測に関する記述を含んでいます。実際の実績、業績、成果などは、将来予測に関する記述の予想と大きく異なる可能性があります。将来予測の記述と異なる実際の実績、業績や成果の要因については米国証券取引委員会に提出した Form10-K、10-Q、8-K 報告書に記載しております。これらのリスクと不確実性を考慮し、将来予測の記述に対して過度に信頼しないよう忠告いたします。