



2013年11月15日

報道関係各位

セルジーン株式会社

セルジーン社が米国現地時間の2013年11月7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。

**レブラミド®（一般名：レナリドミド水和物、以下レナリドミド）
造血幹細胞移植非適応の未治療多発性骨髄腫（NDMM）患者さんを対象とした
第III相臨床試験FIRST®（MM-020/IFM 07-01）が
米国血液学会（ASH）年次総会でのプレナリープレゼンテーションとして受理**

本試験は、ASHで受理されたセルジーン社の血液がん領域10品目に関する160以上の抄録の中の1つ

セルジーン社（本社：米国ニュージャージー州）は、現地時間11月7日、造血幹細胞移植非適応の未治療多発性骨髄腫（NDMM）患者さんを対象としたレブラミド®（一般名：レナリドミド水和物、以下レナリドミド）とデキサメタゾンの併用療法を評価する第III相臨床試験（MM-020/IFM 07-01）FIRST®試験（Frontline Investigation of Lenalidomide + Dexamethasone Versus Standard Thalidomide）がルイジアナ州ニューオーリンズで開催される第55回米国血液学会（ASH）年次総会のプレナリープレゼンテーションとして12月8日に発表されることをお知らせします。

本会議の抄録は、11月7日にASHのウェブサイト（<https://ash.confex.com/ash/2013/webprogram/start.html>）にて公開され、今後、学会誌「Blood」にも掲載される予定です。FIRST試験は、本学会で受理されたセルジーン社の血液がん領域10品目に関する160以上の抄録の中の1つです。

FIRST試験の抄録で報告されているように、65歳以上の患者さんまたは造血幹細胞移植非適応の患者さん計1,623人を以下の3群に1:1:1に無作為に割り付けました。

- ・A群—経口レナリドミド+低用量デキサメタゾンを28日毎に病勢進行まで投与
- ・B群—経口レナリドミド+低用量デキサメタゾンを28日毎に18サイクル（72週間）投与
- ・C群—メルファラン+プレドニゾン+サリドマイドを42日毎に12サイクル（72週間）投与

各サイクル終了後に、国際骨髄腫ワーキンググループ（IMWG）基準による奏効評価を行いました。腎障害のある患者さんは試験に登録されましたが、透析を受けている患者さんは除外されました。レナリドミドとデキサメタゾンの開始用量は、それぞれ腎機能と年齢に基づいて調節されました。メルファランの開始用量は、年齢、絶対好中球数、血小板数、および腎機能に基づき、サリドマイドは、

年齢に応じて投与量が調節されました。有害事象が発現した場合は、用量調節を行うことが許可されました。すべての患者さんは、抗血栓薬の予防投与を受けることが義務付けられました。また、層別因子には、年齢、国際病期分類（ISS）、および国が含まれました。

主要評価項目は、A群とC群の無増悪生存期間（PFS）の比較でした。副次評価項目は、全生存期間（OS）、奏効率（ORR）、奏効までの期間（TTR）、奏効持続期間（DOR）、安全性、QOL（生活の質）でした。事前に計画されていた追加解析項目には、無作為化から2回目の疾患進行又は死亡までの期間（PFS2）が含まれました。事前に計画されていた解析として、患者さんの死亡または病勢進行（PD）が960イベントに達した時点でA群とC群における独立して判定されたPDイベントの最終解析が実施され、OSの中間解析結果（64%、574/896イベント）も抄録に発表されました。PFSの比較と3群におけるOSの中間解析結果を含む全ての副次評価項目が本学会にて発表される予定です。

抄録が発表された時点では、121人の患者さんがレナリドミドの投与を継続しています（A群）。年齢中央値は73歳（40.0～92.0歳）で、うち35%の患者さんが75歳以上、41%の患者さんはISSのIII期でした。

追跡期間中央値37カ月間後に、PDまたは死亡リスクの28%の低下が認められ、試験の主要評価項目（PFS）が達成されました（HR=0.72、p=0.00006）。あらかじめ計画されていたOSの中間解析では、A群の死亡リスクがC群よりも22%低下しました（HR=0.78、p=0.01685）。しかし、事前に設定されていた有意水準（p<0.0096）には到達しませんでした。それ以外の副次評価項目は、全てA群がC群よりも良好な結果でした〔ORR（部分奏効またはそれ以上：A群75% vs C群62%、p<0.00001）、DOR（HR=0.63、p<0.00001）、PFS2（HR=0.78、p=0.0051）〕。

グレード3/4の有害事象は、好中球減少症（A群28% vs C群45%）、血小板減少症（A群8% vs C群11%）、発熱性好中球減少症（A群1% vs C群3%）、感染症（A群29% vs C群17%）、神経障害（A群5% vs C群15%）、深部静脈血栓症（A群5% vs C群3%）でした。二次発がん（SPM）の評価では、血液悪性腫瘍はA群0.4% vs C群2.2%、で、固形がんの全発現率は両群でほぼ同等でした（2.8%）。

レブラミド[®]は、いずれの国においても、未治療多発性骨髄腫の患者さんの治療薬として承認されておりません。

なお、日本ではレブラミド[®]は再発又は難治性の多発性骨髄腫の治療薬として2010年に承認され、現在、未治療多発性骨髄腫での適応拡大に向けた国内第II相臨床試験を実施しています。

<ご参考>

レブラミド[®]（一般名：レナリドミド水和物）について

「レブラミド[®]」はIMiDs[®]と総称される一連の新規免疫調節薬のひとつで、サイトカイン産生調節作用、造血器腫瘍細胞に対する増殖抑制作用及び血管新生阻害作用を持つと考えられています。

日本での効能・効果は以下の通りです。

- ・再発又は難治性の多発性骨髄腫
- ・5番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群

本剤は、ヒトでの催奇形性を有する可能性があることから、日本では胎児への曝露を避けるため、レブラミド[®]適正管理手順「レブメイト[®]」を定め、医療関係者、患者さんにご家族等全ての関係者が遵守することとなっています。

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。