



2013年12月20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12月10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。

**治療歴を有する多発性骨髄腫患者さんを対象とした
POMALYST®/IMNOVID®（一般名：ポマリドミド）の第III相臨床試験について、
2つのレトロスペクティブ解析結果を米国血液学会（ASH）で発表**

高リスクの細胞遺伝学的異常と前治療が予後に及ぼす影響を評価

セルジーン社（本社：米国ニュージャージー州）は、現地時間12月10日、米国ルイジアナ州ニューオーリンズで開催された米国血液学会（ASH）年次総会にて、ボルテゾミブとレナリドミドによる治療（単剤または併用療法）に対して抵抗性を示した難治性の多発性骨髄腫（rrMM）の患者さんを対象として、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群とを比較した第III相臨床試験（MM-003試験）の最新解析結果を発表しました。ポマリドミドは、米国ではPOMALYST®、EUではIMNOVID®の製品名で販売されています。

以前に報告されたとおり、追跡期間中央値10.0カ月において、ポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用群は、高用量デキサメタゾン群と比較して、無増悪生存期間（PFS）（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群: 4.0カ月 vs. 1.9カ月、HR=0.48、 $p<0.001$ ）および全生存期間（OS）（12.7カ月 vs. 8.1カ月、HR=0.74、 $p=0.028$ ）を有意に延長しました。なお、高用量デキサメタゾン群の50%がその後ポマリドミドの投与を受けたにもかかわらず、OSに対するベネフィットが認められました。全奏効率（ORR）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群で10%でした（ $p<0.001$ ）。この試験結果は、2013年9月にランセット・オンコロジー誌に掲載されました。

高リスクの細胞遺伝学的異常について

レトロスペクティブ解析において、高リスクの細胞遺伝学的異常（17番染色体短腕部欠失異常、または4番染色体と14番染色体の転座）や標準リスクの細胞遺伝学的異常があっても、ポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用群では、高用量デキサメタゾン群と比較して奏効率の向上とPFS中央値の延長が維持されました（高リスクのORR: 25% vs. 9%、 $p=0.071$ 、高リスクのPFS: 3.8カ月 vs. 1.1カ月、HR=0.44、 $p<0.001$ 、標準リスクのORR: 35% vs. 10%、 $p<0.001$ 、標準リスクのPFS: 4.2カ月 vs. 2.3カ月、HR=0.55、 $p<0.001$ ）。また、細胞遺伝学的異常に関係なく、OS中央値の上昇が認められました（高リスク: 9.9カ月 vs. 4.9カ月、HR=0.67、 $p=0.092$ 、標準リスク: 14.1カ月 vs. 9カ月、HR=0.85、 $p=0.38$ ）。なお、高用量デキサメタゾン群

のうち、高リスクの細胞遺伝学的異常を有する患者さんの46%、および標準リスクの細胞遺伝学的異常を有する患者さんの64%はその後ポマリドミドの投与を受けました。

前治療について

MM-003試験に対する別のレトロスペクティブ解析では、前治療が試験の予後に及ぼす影響が評価されました。前治療回数の中央値は5回でした（範囲：2～17回）。大部分の患者さん（75%）は、ボルテゾミブとレナリドミドの両方に抵抗性を示していました。ポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用群において、3回以上の前治療を受けた患者さん（n=70）の奏効率は26%であり、そのうちの4%では、VGPR（非常に良好な部分奏効）以上が達成されました。ポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用群において、3回未満の前治療を受けた患者さん（n=232）の奏効率は34%であり、この患者群の8%では、VGPR以上が得られました。高用量デキサメタゾン群に対するポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用群の病勢進行リスクのハザード比は、3回未満の前治療を受けた患者さんではHR=0.63（0.40-1.00）、3回以上の前治療を受けた患者さんではHR=0.45（0.35-0.57）となりました。高用量デキサメタゾン群に対するポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用群の死亡リスクのハザード比は、3回以上の前治療を受けた患者さんではHR=0.56（0.33-0.96）、3回未満の前治療を受けた患者さんではHR=0.76（0.58-1.00）となりました。

一次解析において、ポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用群および高用量デキサメタゾン群で最も頻度の高いグレード3/4の有害事象（AE）は、好中球減少症（ポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用群48% vs. 高用量デキサメタゾン群16%）、貧血（同33% vs. 37%）、および感染症（同30% vs. 24%）でした。グレード3/4の深部静脈血栓症（DVT）/肺塞栓症（PE）は、あまり見られませんでした（同1% vs. 0%）。両群共に、グレード3/4の末梢神経障害はわずか1%でした。有害事象による中止率は、同9% vs. 10%でした。

MM-003試験について

MM-003試験では、直前の治療に抵抗性を示し（治療中または60日以内に病勢進行が見られ）、ボルテゾミブおよびレナリドミドを単剤または併用療法で使用した患者さん455人を対象として、28日を1サイクルとしてポマリドミド4 mgを1日目から21日目まで投与、デキサメタゾン40 mg（75歳以上の患者は20 mg）を週1回投与する群と、デキサメタゾン40 mg（75歳以上の患者は20 mg）を1日目から4日目、9日目から12日目、17日目から20日目に投与する群に、2：1に無作為に割り付けました。試験の主要評価項目は、無増悪生存期間であり、副次評価項目は、全生存期間、奏効率、および安全性でした。

<ご参考>

ポマリドミドについて

POMALYST[®]は、IMiDs[®]と総称される免疫調節薬の一つで pomalidomide を成分とした経口剤です。POMALYST[®]をはじめとした IMiDs[®]では、100以上の臨床試験が実施されています。POMALYST[®]（pomalidomide）は、レナリドミドとボルテゾミブを含む2つ以上の前治療歴があり、最後の治療中もしくは治療終了後60日以内に病勢の進行が認められた多発性骨髄腫に対する治療薬です。米国での承認は、奏効率に基づくものであり、生存率や症状の改善など臨床上的ベネフィットについては確認されていません。

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II相臨床試験を実施しております。

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。