



2014年9月11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2014年9月4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。

**造血幹細胞移植非適応の未治療多発性骨髄腫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）とデキサメタゾン療法を評価する
第III相臨床試験 FIRST™（MM-020/IFM 07-01）試験の結果が
ニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディシン誌に掲載**

標準療法の患者群との比較試験でレブラミド®とデキサメタゾン継続療法の患者群は
主要評価項目である無増悪生存期間の有意な延長を達成

セルジーン社（本社：米国ニュージャージー州）は、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て、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継続療法を評価する無作為化非盲検第III相臨床試験 FIRST™ 試験（MM-020/IFM 07-01）のデータがニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディシン誌9月4日号に掲載されたことを発表しました。

主要評価項目である無増悪生存期間（PFS）の達成を含む初回の試験結果は、2013年12月の第55回米国血液学会（ASH）年次総会ですでに発表されています。

ニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディシン誌に掲載された通り、生存している患者さんを対象とした追跡期間中央値37カ月時点での無増悪生存期間の中央値は、レナリドミドと低用量デキサメタゾンの継続療法群（Rd 継続群）で25.5カ月、レナリドミドと低用量デキサメタゾンの併用で治療期間を固定した群（Rd18群）で20.7カ月、メルファラン、プレドニゾン、サリドマイドの併用療法群（MPT群）で21.2カ月でした。これは、Rd 継続群での病勢進行または死亡のリスクが、MPT群と比較して28%（HR 0.72、95% CI: 0.61 - 0.85、P<0.001）、Rd18群と比較して30%（HR 0.70、95% CI: 0.60 - 0.82、P<0.001）低下したことになります。

あらかじめ計画されていた全生存期間の中間解析では、MPT群と比較してRd 継続群の死亡リスクは22%低下しましたが（HR 0.78、95% CI: 0.64 - 0.96、P=0.02）、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。解析の時点（2013年5月24日）では、Rd 継続群535名中121名（23%）は治療継続中でした。

追加的な副次的評価項目では、奏効率は、Rd 継続群 (75%) と Rd18 群 (73%) が MPT 群 (62%) よりも有意に高い結果でした (どちらの比較についても $P<0.001$)。非常に良好な部分奏効以上を達成した患者さんの割合は、Rd 継続群 (44%)、Rd18 群 (43%) で、MPT 群 (28%) より高い結果でした。完全奏効率は、Rd 継続群で 15%、Rd18 群で 14%、MPT 群で 9% でした。奏効期間の中央値は、Rd 継続群の 35.0 カ月に対し、MPT 群で 22.3 カ月 (HR 0.63、 $P<0.001$)、Rd18 群で 22.1 カ月 (HR 0.60、 $P<0.001$) でした。病勢進行までの期間の中央値は、Rd 継続群の 32.5 カ月に対し、MPT 群で 23.9 カ月 (HR 0.68、 $P<0.001$)、Rd18 群で 21.9 カ月 (HR 0.62、 $P<0.001$) でした。

安全性の結果については、主なグレード 3/4 の有害事象は、好中球減少症 (Rd 継続群 28%、Rd18 群 26%、MPT 群 45%)、貧血 (同 18%、16%、19%)、血小板減少症 (同 8%、8%、11%)、発熱性好中球減少症 (同 1%、3%、3%)、白血球減少症 (同 5%、6%、10%)、感染症 (同 29%、22%、17%)、肺炎 (同 8%、8%、6%)、深部静脈血栓症および/または肺塞栓症 (同 8%、6%、5%)、無力症 (同 8%、6%、6%)、疲労 (同 7%、9%、6%)、末梢性感覚ニューロパチー (同 1%、1%未満、9%) でした。グレード 3/4 の心疾患の発現率は、Rd 継続群で 12%、Rd18 群で 7%、MPT 群で 9% でした。浸潤性二次発がんの発現率は、継続的 Rd 群で 3%、Rd18 群で 6%、MPT 群で 5% でした。固形がんの全発現率は、Rd 継続群と MPT 群で同等 (3%)、Rd18 群で 5% でした。

掲載記事の詳細については、<http://www.nejm.org/>をご覧ください。

FIRST™試験の結果に基づき、セルジーン社は、未治療多発性骨髄腫患者さんの治療薬として、レブラミド® (デキサメタゾンの併用) を 2014 年 2 月に欧州医薬品庁 (EMA) に、2014 年 4 月に米国食品医薬品局 (FDA) に申請しました。

本試験データは、臨床試験にて得られたものです。現時点でレブラミド®は、いずれの国でも、未治療多発性骨髄腫の治療薬としての承認を取得していません。

FIRST™試験について

FIRST™試験 (Frontline Investigation of REVLIMID + Dexamethasone Versus Standard Thalidomide) では、65 歳以上または 65 歳未満の造血幹細胞移植非適応の患者さん、18 カ国から 1,623 名を対象に以下の 3 群に 1:1:1 に無作為に割り付けました。

- ・レブラミド®+低用量デキサメタゾンを 28 日ごとに病勢進行まで投与 (Rd 継続群)
- ・レブラミド®+低用量デキサメタゾンを 72 週間 (18 サイクル) 投与 (Rd18 群)
- ・メルファラン+プレドニゾン+サリドマイドを 42 日ごとに 72 週間 (12 サイクル) 投与 (MPT 群)

主要評価項目は、Rd 継続群と MPT 群の無増悪生存期間の比較でした。

<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。

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。

多発性骨髄腫について

多発性骨髄腫は、血液細胞の一つである形質細胞ががん化して増殖する血液のがんで、貧血や骨の痛みなど様々な症状を引き起こします。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、近年の治療薬や治療法の進歩により、寛解率が高まり、生存期間は延長していますが、未だに治癒は難しい疾患です¹。日本での多発性骨髄腫の総患者数は 15,000 人程度とされています。

参考文献

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

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。