

2014年 12月 9日

報道関係各位

セルジーン株式会社

## レブラミド®（一般名：レナリドミド水和物）及びポマリドミド（一般名）の 国内臨床試験結果、第56回米国血液学会（ASH）年次総会で発表

セルジーン株式会社（本社：東京都千代田区、代表取締役社長：ジョセフ・メリロー）は、多発性骨髄腫を対象に現在開発中のレブラミド®（一般名：レナリドミド水和物、以下レナリドミド）及びポマリドミド（一般名）に関する国内臨床試験結果を2014年12月6日から9日まで開催の56回米国血液学会（ASH）年次総会においてポスター発表しましたので、お知らせいたします。

レナリドミドについては、日本人の未治療の多発性骨髄腫を対象としたレナリドミドの有効性を検討する第Ⅱ相臨床試験を実施しました。その結果、未治療の多発性骨髄腫患者さんにとって有効で忍容可能な治療法であることが確認されました。加えて、難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫患者を対象にポマリドミドの耐量の検討をする第Ⅰ相臨床試験においては、日本人におけるポマリドミドの推奨用量が決定されました。

多発性骨髄腫は治療が難しく、治療法が限られているアンメットニーズの高い疾患です。今回の試験結果を踏まえ、セルジーン株式会社は、レナリドミド及びポマリドミドを多発性骨髄腫における新しい治療選択肢として患者さんにお届けできるよう承認取得に向けて取り組んでまいります。

### 1. 造血幹細胞移植に適応でない未治療の多発性骨髄腫患者さんを対象としたレナリドミドと低用量デキサメタゾン併用による第Ⅱ相臨床試験について【抄録番号：3452】

本試験は、65歳以上又は造血幹細胞移植に適応でない未治療の多発性骨髄腫患者さんを対象としたレナリドミドと低用量デキサメタゾン併用による国内第Ⅱ相施設共同単群オープンラベル試験です。

本試験には、26名の患者さんが登録され、28日間を1サイクルとしてレナリドミド25mgを21日間投与しました。また、デキサメタゾンは1サイクルを28日間とし、デキサメタゾン40mg（76歳以上の患者さんには20mg）を各サイクルの1、8、15、22日目に投与しました。

本試験の結果、主要評価項目である奏効率（ORR）はデータカットオフ時点で87.5%に到達しました。また、完全寛解（CR）は8.3%、非常に良い部分寛解（VGPR）は20.8%、部分寛解（PR）は58.3%でした。

安全性については、主なグレード3～4の有害事象は、好中球減少症（23.1%）、貧血（19.2%）、血小板減少症（15.4%）、白血球減少症（11.5%）、リンパ球減少症（11.5%）、発疹（11.5%）でした。最も頻繁に報告された全グレードにおける有害事象は、発疹（50%）、鼻咽頭炎（42.3%）、便秘（30.8%）、貧血（30.8%）、好中球減少症（26.9%）、血小板減少症（23.1%）、白血球減少症

(23.1%)、不眠(23.1%)、末梢浮腫(23.1%)でした。

なお、本試験の結果は、海外のピボタル試験結果と一致するものでした<sup>1</sup>。

## 2. MM-004試験：難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫患者さんを対象に、ポマリドミド単剤及びデキサメタゾンとの併用における耐量、安全性、有効性および薬物動態を評価する第I相用量漸増試験について【抄録番号：2107】

本試験は、難治性又は再発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（デキサメタゾンとの併用）の耐量を決定する目的で実施された国内第I相多施設共同オープンラベル用量漸増試験です。

本試験には、12名の患者さんが登録され、全員にレナリドミド及びボルテゾミブを含む複数の前治療歴がありました。28日間を1サイクルとしてポマリドミド2mgを21日間投与する群とポマリドミドを4mg投与する群とが検討されました。併用するデキサメタゾンは1サイクルを28日間とし、デキサメタゾン40mg（76歳以上の患者さんには20mg）を各サイクルのそれぞれ1、8、15、22日目に投与されました。

本試験の結果、ポマリドミド4mgが日本人の耐量であることが確認され、推奨用量（28日を1サイクルとして21日間の投与）とすることが決定されました。この結果は、欧米人を対象とした海外試験結果と同様のものでした<sup>2</sup>。

また、安全性に関しても忍容可能な範囲内でした。最も頻繁に報告されたグレード3～4の有害事象は好中球減少症でした（67%）。その他の頻繁に報告されたグレード1～4の有害事象は、好中球減少症（100%）、血小板減少症（67%）、貧血（58%）、白血球減少症（58%）、末梢性浮腫（58%）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、患者さんご家族等全ての関係者が遵守することとなっています。

現時点でレブラミド®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。

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承認申請の準備を進めています。

### ポマリドミドについて

ポマリドミドは、米国セルジーン社にて創製された、骨髄腫細胞の増殖抑制作用、免疫調節作用及び血管新生抑制作用を有する経口の免疫調節薬です。欧米ではボルテゾミブ及びレナリドミドによる治療後に再発した又は難治性に移行した多発性骨髄腫に対する治療薬として承認されています。日本では、2014年7月25日に製造販売承認申請を行いました。

### 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<sup>3</sup>。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<sup>3</sup>。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。

### 参考資料

<sup>1</sup> Benboubker L, et al. N Engl J Med. 2014;371:906-17.

<sup>2</sup> Pomalyst (pomalidomide) [package insert]. Summit, NJ: Celgene Corporation; 2014.

<sup>3</sup> Kyle RA, et al. Multiple myeloma. N Engl J Med. 2004; 351(18):1860-1873