



2014年12月19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12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。

**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）+デキサメタゾン継続療法を評価する
第Ⅲ相臨床試験 FIRST™（MM-020/IFM 07-01）試験、
年齢、腎障害、奏効の深さに関する解析結果を米国血液学会（ASH）年次総会にて発表**

レブラミド®+デキサメタゾン継続療法群は、
レブラミド®+デキサメタゾン投与期間固定群及びメルファラン+プレドニゾン+サリドマイド併用群と比較して年齢、腎障害、奏効の深さに関わらず無増悪生存期間を延長

セルジーン社（本社：米国ニュージャージー州）は米国現地時間12月7日、第Ⅲ相ピボタル臨床試験 FIRST™（MM-020/IFM 07-01）の複数の事後解析結果を第56回米国血液学会（ASH）年次総会にて発表しましたのでお知らせします。

本試験は、移植非適応の未治療多発性骨髄腫（NDMM）患者さんを対象に、レブラミド®（一般名：レナリドミド水和物）+低用量デキサメタゾンの継続療法群（Rd継続群）とレブラミド®+低用量デキサメタゾンの併用を18サイクルに固定した群（Rd18群）、メルファラン+プレドニゾン+サリドマイドを12サイクル投与する群（MPT群）を比較した試験です。

ランダム化された全患者さんを対象としたITT解析における結果は既に報告されていますが、本試験は主要評価項目である無増悪生存期間（PFS）の延長が達成されました（PFS中央値：MPT群21.2カ月 vs Rd継続群25.5カ月、ハザード比（HR）0.72、 $p<0.01$ ）。

解析の一つとしてPFSと副次的評価項目を解析し、年齢（75歳以下 vs 75歳超）による影響を検討しました。75歳超の患者さんは全体の35%でした。

PFSと全生存期間（OS）は、どちらの年齢群においてもRd継続群は、MPT群とRd18群と比較して良好な結果でした。

また、どちらの年齢群においてもRd継続群は、MPT群と比較して奏効率が高く、奏効期間も延長していました。

本試験の治験責任医師であるリール大学教授テリー・ファコン博士は、「これらの解析結果は、特定の高齢患者さんを対象とした標準的治療である 3 剤併用療法とレナリドミドとデキサメタゾンの継続療法との比較に関するこれまでのデータを実証するものです」と述べています。

腎障害 (RI) の患者さんに関する解析結果も発表されました。内訳は、正常腎機能群 (クレアチニンクリアランス[CrCl] ≥ 80 mL/分) が 24%、軽度 RI 群 (CrCl ≥ 50 と < 80 mL/分) が 44%、中等度 RI 群 (CrCl ≥ 30 mL/分と < 50 mL/分) が 23%、重度 RI 群 (CrCl < 30 mL/分) が 9% でした。透析が必要な患者さんは登録除外されました。CrCl < 50 mL/分の患者さんについては、Rd 群のレナリドミド開始用量 (正常腎機能群または軽度 RI 群は 25 mg、中等度 RI 群は 10 mg を 1 日 1 回投与、重度 RI 群は 15 mg を隔日投与) と MPT 群におけるメルファラン開始用量 (中等度 RI 群または重度 RI 群は 50% 減量) を調整しました。

解析した腎障害別の全ての群において、Rd 継続群は MPT 群と比較して PFS が延長していました。正常腎機能群 (HR = 0.71、P = 0.05)、軽度 RI 群 (HR = 0.74、P = 0.02)、中等度 RI 群 (HR = 0.66、P < 0.01)、重度 RI 群 (HR 0.76、P=0.31) でした。また、Rd18 群と比較して Rd 継続群は、軽度 RI 群または中等度 RI 群における PFS がわずかに延長していました (どちらも P < 0.01)。

奏効の深さが PFS に与える影響についての解析結果も発表されました。非常に良い部分奏効 (VGPR) 以上を達成した患者群において、PFS 中央値は有意に延長していました (Rd 継続群 (未到達 (NR))、Rd18 群 (31.0 カ月、HR = 0.46、P < 0.01)、MPT 群 (34.7 カ月、HR = 0.55、P < 0.01))。完全奏効 (CR) を達成した患者群では、Rd18 群または MPT 群と比較して Rd 継続群でベネフィットが認められました。Rd 継続群の PFS 中央値は未到達、Rd18 群は 45.2 カ月 (HR = 0.29、P < 0.01)、MPT 群は 44.6 カ月 (HR = 0.28、P < 0.01) でした。

FIRST 試験の安全性に関する結果 (ニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディシン誌 2014 年) によると、Rd 継続群、Rd18 群、MPT 群で 8% 以上発生したグレード 3 または 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%)、疲労感 (同 7%、9%、6%)、末梢感覚性神経障害 (同 1%、1%未満、9%) でした。グレード 3 または 4 の心疾患の発生率は、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生率は、Rd 継続群で 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。

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。FDA による本申請の審査終了目標日 (Prescription Drugs User Fee Act) は、2015 年 2 月 22 日です。

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。

＜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。

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承認申請の準備を進めています。

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。