



2015 年 12 月 21 日

報道関係各位

セルジーン株式会社

**抗造血器悪性腫瘍剤「レブラミド®カプセル 2.5mg、5mg」
効能・効果の追加承認取得についてのお知らせ**

—未治療の多発性骨髄腫を追加し、多発性骨髄腫に—

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、2015 年 12 月 21 日に、抗造血器悪性腫瘍剤「レブラミド®カプセル 2.5mg、同カプセル 5mg」（一般名：レナリドミド水和物、以下「レブラミド®」）について現在承認されている効能・効果の「再発又は難治性の多発性骨髄腫」に「未治療の多発性骨髄腫」を追加し、「多発性骨髄腫」を新たな効能・効果とする承認事項一部変更承認を取得しましたのでお知らせいたします。

今回の承認に際して代表取締役社長ジョセフ・メリローは次のように述べています。「未治療の多発性骨髄腫の患者さんにレブラミド®を新しい治療選択肢として提供し、多発性骨髄腫の治療に貢献してまいります。」

今回の承認は、未治療の多発性骨髄腫患者さんを対象とした外国第Ⅲ相臨床試験（CC-5013-MM-020 FIRST 試験、以下「MM-020」）と国内第Ⅱ相臨床試験（CC-5013-MM-025、以下「MM-025」）を含む臨床試験の有効性及び安全性に関する結果に基づくものです。

MM-020 試験は、造血幹細胞移植非適応の未治療多発性骨髄腫患者さん 1,623 人を対象に、主要解析としてレブラミド®+デキサメタゾンの継続療法を病勢進行まで継続する群（Rd 継続群）とメルファラン+プレドニゾン+サリドマイドを 18 カ月投与する群（MPT 群）とを比較し、副次解析としてレブラミド®+デキサメタゾンの治療期間を 18 サイクルに固定した群（Rd18 群）との比較を評価しました。

この無作為化非盲検 3 群比較臨床試験の主要評価項目は、治療群への無作為割付から病勢進行又は死亡までの時間の長さを示す無増悪生存期間（PFS）でした。Rd 継続群（25.5 カ月）は、MPT 群（21.2 カ月）と比較して PFS が有意に延長しました（HR=0.72; P=0.0001）。2014 年 3 月 3 日時点の中間解析における全生存期間（OS）中央値は、Rd 継続群が 58.9 カ月、MPT 群が 48.5 カ月でした（HR0.75; 95%CI 0.62、0.90）。Rd 継続群の死亡リスクは MPT 群と比較して 25%低下しました。

MM-025 試験は、65 歳以上又は造血幹細胞移植の適応とならない未治療の多発性骨髄腫患者さんを対象にレブラミド®+デキサメタゾンの有効性と安全性を検討する多施設共同単群オープンラベル試験です。本試験の結果、主要評価項目である全奏効率（部分奏効以上）は、87.5%（95%CI 74.2、100）でした。

MM-020 試験の安全性の結果について、20%以上の患者さんに報告された有害事象は、下痢（Rd 継続群 45.5%、Rd18 群 38.5%、MPT 群 16.5%）、貧血（同 43.8%、35.7%、42.3%）、好中球減少症（同 35.0%、33.0%、60.6%）、疲労感（同 32.5%、32.8%、28.5%）、背部痛（同 32.0%、26.9%、21.4%）、不眠症（同 27.6%、23.5%、9.8%）、無力症（同 28.2%、22.8%、22.9%）、発疹（同 26.1%、28.0%、19.4%）、食欲減退（同 23.1%、21.3%、13.3%）、せき（同 22.7%、17.4%、12.6%）、発熱（同 21.4%、18.9%、14.0%）、筋けいれん（同 20.5%、18.9%、11.3%）、腹痛（同 20.5%、14.4%、11.1%）でした。

Rd 継続群（病勢進行まで継続）で報告された主なグレード 3/4 の有害事象は、好中球減少症（27.8%）、貧血（18.2%）、血小板減少症（8.3%）、肺炎（11.3%）、無力症（7.7%）、疲労感（7.3%）、背部痛（7%）、低カリウム血症（6.6%）、発疹（7.3%）、白内障（5.8%）、呼吸困難（5.6%）、深部静脈血栓症（5.6%）、高血糖症（5.3%）でした。

MM-025 試験での主な有害事象は、MM-020 試験で認められた安全性プロファイルと同様でした。

「レブラミド®カプセル 2.5mg、5mg」について

レブラミド®カプセル 2.5mg、同カプセル 5mg（一般名：レナリドミド水和物、以下レブラミド®）は、米国セルジーン社にて創製された免疫調節薬（IMiDs®）です。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、血管新生阻害作用等の薬理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。

- ・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、胎児への曝露を避けるため、製造販売・管理・使用等に際して「レブラミド[®]・ポマリスト[®]適正管理手順」が定められており、関係企業、医師、薬剤師等の医療関係者、患者さんやそのご家族等全ての関係者が遵守することとなっております。

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 14,000 人程度²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

² 厚生労働省統計調査 平成 23 年患者調査