



2018年6月11日

報道関係各位

セルジーン株式会社

本資料は、米国セルジーン社が2018年6月1日（米国時間）に発表したプレスリリースを日本語で要約し、皆さまのご参考としてお知らせするものです。本資料の正式言語は英語であり、その内容については原文が優先されます。原文につきましては、www.celgene.com をご参照ください。

OPTIMISMM 試験（ポマリスト®第3相試験）、ASCO2018 で発表 再発又は難治性の多発性骨髄腫の早期の治療ラインにおいて PVd 療法が無増悪生存期間（PFS）を改善

本試験は対象患者さん全員がレナリドミドの治療歴を有する
3剤併用療法試験の結果を報告した初の第3相試験

セルジーン社（本社：米国ニュージャージー州）は、現地時間の2018年6月1日、レナリドミドを使用した治療を1回以上受けたことがある再発又は難治性の多発性骨髄腫（RRMM）患者さんを対象にポマリスト®（ポマリドミド）、ボルテゾミブ及びデキサメタゾンの併用療法を試験した第3相ランダム化オープンラベル国際共同臨床試験（OPTIMISMM 試験）の結果を発表しました。この結果は、イリノイ州シカゴで2018年6月1～5日に開催された第54回米国臨床腫瘍学会（ASCO）で発表されました。

OPTIMISMM 試験では、早期のRRMM（1～3レジメンの治療歴を有する）患者さんを対象に、ポマリスト®、ボルテゾミブ及び低用量デキサメタゾン併用療法（PVd）の有効性及び安全性について、ボルテゾミブ及び低用量デキサメタゾン併用療法（Vd）と比較しました。本試験は対象患者さん全員がレナリドミド治療歴を有する患者さんを対象とした3剤併用療法の結果を報告した唯一の第3相試験です。レナリドミドが標準治療となりつつある中、この患者集団にはアンメットメディカルニーズが増大しているといわれています。

本試験結果の解析により、PVd 療法はVd 療法に比べて、PFS を有意に改善し、奏効までの期間も短く、より深い奏効、より長い奏効の持続期間を示しました。本試験にはレナリドミドに対して難治性の患者さんが多く含まれていましたが（PVd 群で71%、Vd 群で69%）、主要評価項目であるPFSを達成しました。PVd 群ではVd 群に比べて、PFS が統計学的に有意に延長し[11.20 ヶ月 vs. 7.10 ヶ月 ($P \leq 0.0001$ 、HR 0.61、95% CI 0.49～0.77)]、病勢進行又は死亡のリスクが39%低下しました。PFS のベネフィットは、レナリドミドに難治性の患者さん、レナリドミドに難治性でない患者さん、プロテアソーム阻害薬

(PI) 治療歴を有する患者さん及び高リスクの細胞遺伝学的異常を有する患者さんの、どのサブグループでも認められました。本試験の副次的評価項目の1つである奏効割合 (ORR) も、PVd 群が Vd 群よりも有意に高くなりました (82.2% vs. 50.0%、 $p < 0.001$)。また、Vd 群と比べて PVd 群では奏効までの期間は短く (PVd 群 0.9 カ月 vs. Vd 群 1.4 カ月)、完全寛解率は高く (PVd 群 15.7% vs. Vd 群 4.0%)、奏効持続期間は長くなりました (PVd 群 13.7 カ月 vs. Vd 群 10.9 カ月)。

探索的サブグループ解析では、1 ラインの治療歴を有する PVd 群では Vd 群に比べて、PFS が長く [PVd 群 (n=40) 20.73 カ月 vs. Vd 群 (n=41) 11.63 カ月]、ORR も高く [PVd 群 90.1% vs. Vd 群 54.8%]、病勢進行又は死亡のリスクが PVd 群で 46%低下しました。その他の副次的評価項目は、全生存期間及び安全性です。

臨床プログラムのリーダー兼臨床研究ディレクターである Paul Richardson 博士 (ダナ・ファーバーがん研究所・腫瘍内科・Jerome Lipper 多発性骨髄腫センター長) は、次のように述べました。「再発の早期では、特にレナリドミドを含む治療歴のある患者さんへの有効な治療選択肢を深く理解しておく必要があります。本試験は、レナリドミド治療歴を有し、かつ、その大半がレナリドミドに難治性であった患者さんに対して PFS の有意で臨床的に意義のある改善が報告された初の第 3 相試験です。」

試験の治療下で発現した有害事象 (treatment-emergent adverse events, TEAE) のうち、グレード 3 又は 4 で最も多かったものは、好中球減少症 (PVd 群 42% vs. Vd 群 9%)、感染症 (PVd 群 31% vs. Vd 群 18%) 及び血小板減少症 (PVd 群 27% vs. Vd 群 29%) でした。グレード 3 又は 4 の深部静脈血栓症の発現率は、PVd 群及び Vd 群でそれぞれ 0.7% vs. 0.4%、グレード 3 又は 4 の肺塞栓症の発現率は、それぞれ 4.0% vs. 0.4%でした。致命的な有害事象は認められませんでした。二次発がん (SPM) は、PVd 群では 3.2% (2.7/100 人年)、Vd 群では 1.5% (1.2/100 人年) に発現しました。最も多かった治療中止の理由は、病勢進行でした。

セルジーン の 血液・腫瘍事業部のプレジデントである Nadim Ahmed は次のように述べました。「OPTIMISMM 試験の結果は、我々の IMiD®療法をベースとした併用療法の研究の更なる拡大を後押しするものです。我々はポマリドミドベースの 3 剤併用療法が、より早期の段階での治療に使用される可能性を示している試験結果を喜ばしく思います。本試験には、レナリドミド治療で病勢進行した直後に PVd 併用療法を受けた患者さんも含まれています。このような患者さんは増えつつあり、臨床的に重要ですが、こういった患者集団に対する第 3 相試験の結果はこれまでありませんでした。」
PVd 療法は、現時点ではどの国においても承認されていません。

なお、本試験には日本も参加しています。日本では、ポマリスト®は 2015 年 3 月に再発又は難治性の多発性骨髄腫の効能・効果で製造販売承認を取得していますが、PVd 療法の用法用量は承認されていません。

<ご参考>

「ポマリスト®」について

ポマリスト®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有すると考えられています。

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®・ポマリスト®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。