



2021年12月10日

各位

ポライビー、未治療の びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫に対し適応拡大申請

- ・ ポライビーと R-CHP の併用療法は、未治療のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）に対する新たな治療として 20 年ぶりに標準治療と比較し有効性を示す
- ・ 未治療の DLBCL 患者を対象とした第 III 相臨床試験（POLARIX 試験）の成績に基づく申請

中外製薬株式会社（本社：東京、代表取締役社長 CEO：奥田 修）は、抗悪性腫瘍剤／微小管阻害薬結合抗 CD79b モノクローナル抗体「ポライビー[®]点滴静注用 30 mg、同 140 mg」〔一般名：ポラズマブ ベドチン（遺伝子組換え）〕について、未治療のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL: diffuse large B-cell lymphoma）に対する適応拡大の承認申請を本日、厚生労働省に行いましたのでお知らせいたします。

代表取締役社長 CEO の奥田 修は、「DLBCL は、非ホジキンリンパ腫の 3 割を占める最も多い病型ですが、R-CHOP 療法以降、20 年にわたり新しい治療法が登場してきませんでした」と述べるとともに、「ポライビーと R-CHP 併用療法が、標準治療と比較し病勢増悪までの期間を延長したことは、未治療の DLBCL 治療の転換点になり得ると考えています。この新たな治療レジメンを一日でも早く患者さんへお届けできるよう、承認取得に向け進んでまいります」と語っています。

今回の承認申請は、未治療の DLBCL 患者さんを対象に、ポライビーと R-CHP 併用療法と R-CHOP 療法の有効性、安全性および薬物動態を評価したランダム化第 III 相二重盲検プラセボ対照試験である POLARIX 試験（GO39942）の成績に基づいており、日本からも本試験に参加しています。

オンコロジー領域のリーディング企業である中外製薬は、革新的な医薬品によりがん治療におけるアンメットメディカルニーズを充足し、患者さんおよび医療関係者に貢献できるよう引き続き取り組んでまいります。

【参考情報】

ポライビーと R-CHP の併用療法、未治療のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫を対象とした第 III 相臨床試験において標準治療と比較して有意な改善を 20 年ぶりに示す（2021 年 8 月 10 日 当社プレスリリース）
https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20210810113000_1137.html

POLARIX 試験について

POLARIX（[NCT03274492](https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03274492)）は、未治療の DLBCL 患者さんを対象に、ポライビーと R-CHP 療法（リツキサン[®] [リツキシマブ]、シクロホスファミド、ドキシソルビシンおよびプレドニゾン）の併用と R-CHOP 療法（リツキサン、シクロホスファミド、ドキシソルビシン、ビンクリスチンおよびプレドニゾン）の有効性、安全性および薬物動

態を評価したランダム化第 III 相二重盲検プラセボ対照試験です。879 人の患者さんを 1 : 1 にランダム化しました。

- ・ ポライビー + R-CHP+ビンクリスチンのプラセボを 6 サイクル投与後、リツキサンを 2 サイクル投与する群
- ・ R-CHOP+ ポライビーのプラセボを 6 サイクル投与後、リツキサンを 2 サイクル投与する群

主要評価項目は、Lugano Response Criteria for malignant lymphoma に基づく治験責任医師評価による無増悪生存期間（PFS）です。POLARIX 試験は、The Lymphoma Study Association（LYSA）および The Lymphoma Academic Research Organisation（LYSARC）共同で実施しています。

LYSA および LYSARC について

The Lymphoma Study Association（LYSA）はリンパ腫研究を国際的にリードする協働グループです。新薬のヒトにおける最初の臨床試験から、参照すべき治療戦略の策定を目的とするものまで、幅広い臨床試験を実施しています。LYSA は、3 カ国（フランス、ベルギー、ポルトガル）に分布する 120 以上のケアセンターとのネットワークを有し、多数の研究チームと国際的に協働しています。

Lymphoma Academic Research Organisation（LYSARC）は、LYSA の実行機関であり、リンパ腫に関する国際的臨床研究プロジェクトを実施しています。

ポライビー（ポラツスマブ ベドチン）について

ポライビーは、ファーストインクラスの抗 CD79b 抗体薬物複合体（ADC: antibody-drug conjugate）です。CD79b タンパク質は、一部の種類の非ホジキンリンパ腫（NHL: non-hodgkin lymphoma）に影響を与える免疫細胞である B 細胞の大部分に特異的に発現しており、新たな治療法開発の有望なターゲットとなっています^{1,2}。ポライビーは、がん細胞の細胞膜上に発現する CD79b に結合し、抗がん剤の送達によりこれらの B 細胞を殺傷し、正常細胞への影響を抑えられていると考えられています^{3,4}。ポライビーは、Seagen 社の ADC 技術を用いてロシュ社により開発されており、現在、数種類の NHL の治療薬として検討されています。

びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）について

DLBCL は NHL の中で最も多い病型で、NHL の約 3 分の 1 を占めます⁵。DLBCL は進行の速い中悪性度の NHL です⁶。一般的にはフロントラインでの治療に反応する一方で、約 40% の患者さんが再発するか、難治性となるものの、その場合の救援療法の選択肢は限られており、生存期間も短いとされています⁶。世界では毎年約 150,000 人が DLBCL と診断されると推定されています⁷。

救援療法：主に造血器腫瘍において、治療の効果が得られない場合（治療抵抗性）、あるいは再発・再燃した場合に用いる治療を、救援化学療法もしくは救援療法と呼びます。がんの種類によって治療内容は異なりますが、その多くは複数の薬（抗がん剤など）を組み合わせた治療となります。救済療法、サルベージ療法と呼ばれることもあります⁸。

上記本文中に記載された製品名は、法律により保護されています。

以上

[出典]

1. Dornan D, et al. Therapeutic potential of an anti-CD79b antibody-drug conjugate, anti-CD79b-vc-MMAE, for the treatment of non-Hodgkin lymphoma. *Blood* 2009;114:2721-29.
2. Pfeifer M, et al. Anti-CD22 and anti-CD79B antibody drug conjugates are active in different molecular diffuse large B-cell lymphoma subtypes. *Leukemia* 2015;29:1578-86.
3. Ducry L, et al. Antibody-drug conjugates: linking cytotoxic payloads to monoclonal antibodies. *Bioconjug Chem* 2010;21:5-13.
4. ADC Review. What are antibody-drug conjugates? <https://adcreview.com/adc-university/adcs-101/antibody-drug-conjugates-adcs/> [インターネット：2021年11月確認]
5. World Health Organization Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. IARC Press; 2008.
6. Maurer JM, et al. Event-free survival at 24 months is a robust end point for disease-related outcome in diffuse large B-cell lymphoma treated with immunochemotherapy. *J Clin Oncol* 2014;32:1066-73.
7. Globocan 2020. World Fact Sheet. <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf> [インターネット：2021年11月確認]
8. 国立がん研究センター がん情報サービス 用語集「救援療法」 https://ganjoho.jp/public/qa_links/dictionary/dic01/modal/kyuenryoho.html [インターネット：2021年11月確認]