

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」説明会



本日のプログラム

進行：中外製薬 広報IR部長 笹井 俊哉

1. ポライビー製品概要

中外製薬 ポライビーライフサイクルリーダー 古賀 隆樹

2. 再発・難治性びまん性大細胞型B細胞リンパ腫（DLBCL）に対する治療戦略

国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科 伊豆津 宏二先生

3. 質疑応答

製品概要

ポライビー[®]点滴静注用30 mg/140 mg

2021年6月3日
中外製薬株式会社
ポライビー ライフサイクルリーダー
古賀隆樹

ポライビー概要

【販売名】

ポライビー®点滴静注用30 mg

ポライビー®点滴静注用140 mg

【一般名】

ポラツズマブ ベドチン（遺伝子組換え）

【効能又は効果】

再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞
リンパ腫（DLBCL）



*As per G029365 efficacy data.

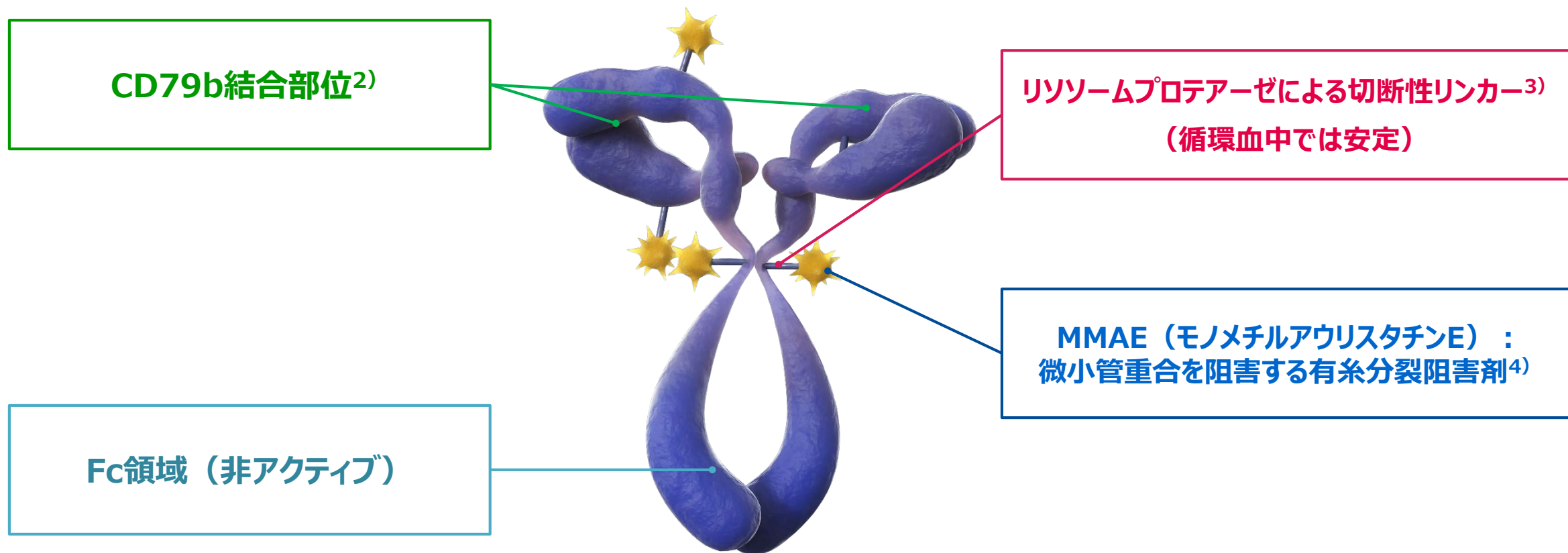


開発の経緯

2011年3月	Roche社により海外第I相臨床試験開始
2014年7月	国内第I相臨床試験開始
2014年10月	再発又は難治性FL患者及びDLBCL患者対象海外第Ib/II相臨床試験（GO29365）開始
2017年6月	PRIME指定（欧州）
2017年9月	BT指定（米国）
2018年10月	再発又は難治性DLBCL患者対象国内第II相臨床試験（P-DRIVE）開始
2019年6月	米国迅速承認
2019年11月	国内希少疾病用医薬品指定
2020年1月	欧州承認
2020年6月	国内承認申請（再発又は難治性DLBCL）
2021年3月	国内承認（世界33番目）

ポライビーの構造（イメージ図）

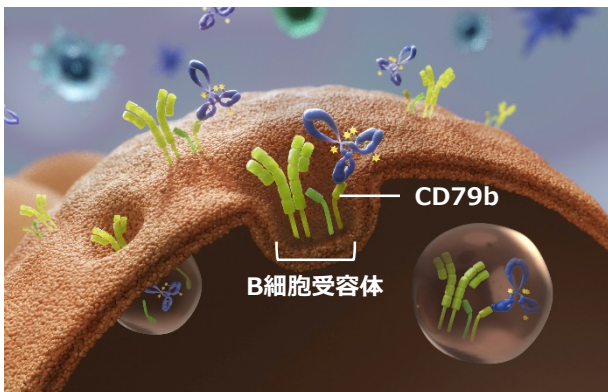
ポライビーはCD79bを標的とした抗体薬物複合体（ADC）である¹⁾。



ポライビーの作用機序（イメージ図）

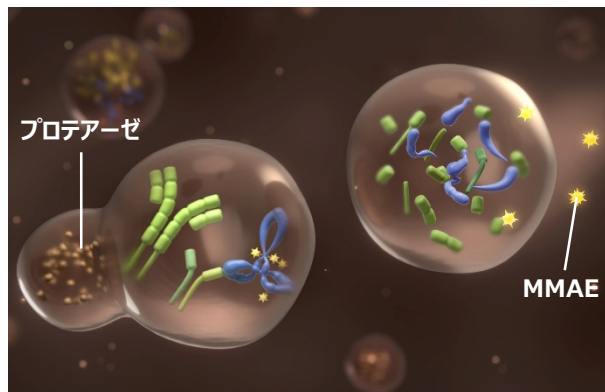
1

ポライビーとCD79bの結合、
細胞内への移行



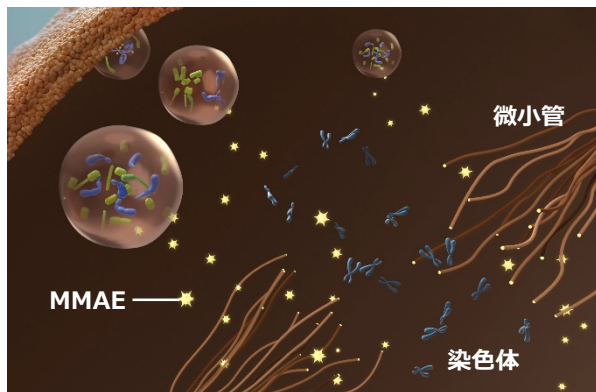
2

リソソームプロテアーゼによる分解、
MMAEの放出



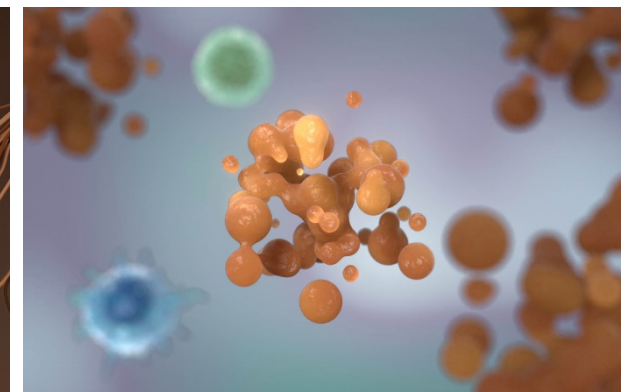
3

微小管重合の阻害



4

細胞増殖抑制、
アポトーシスの誘導

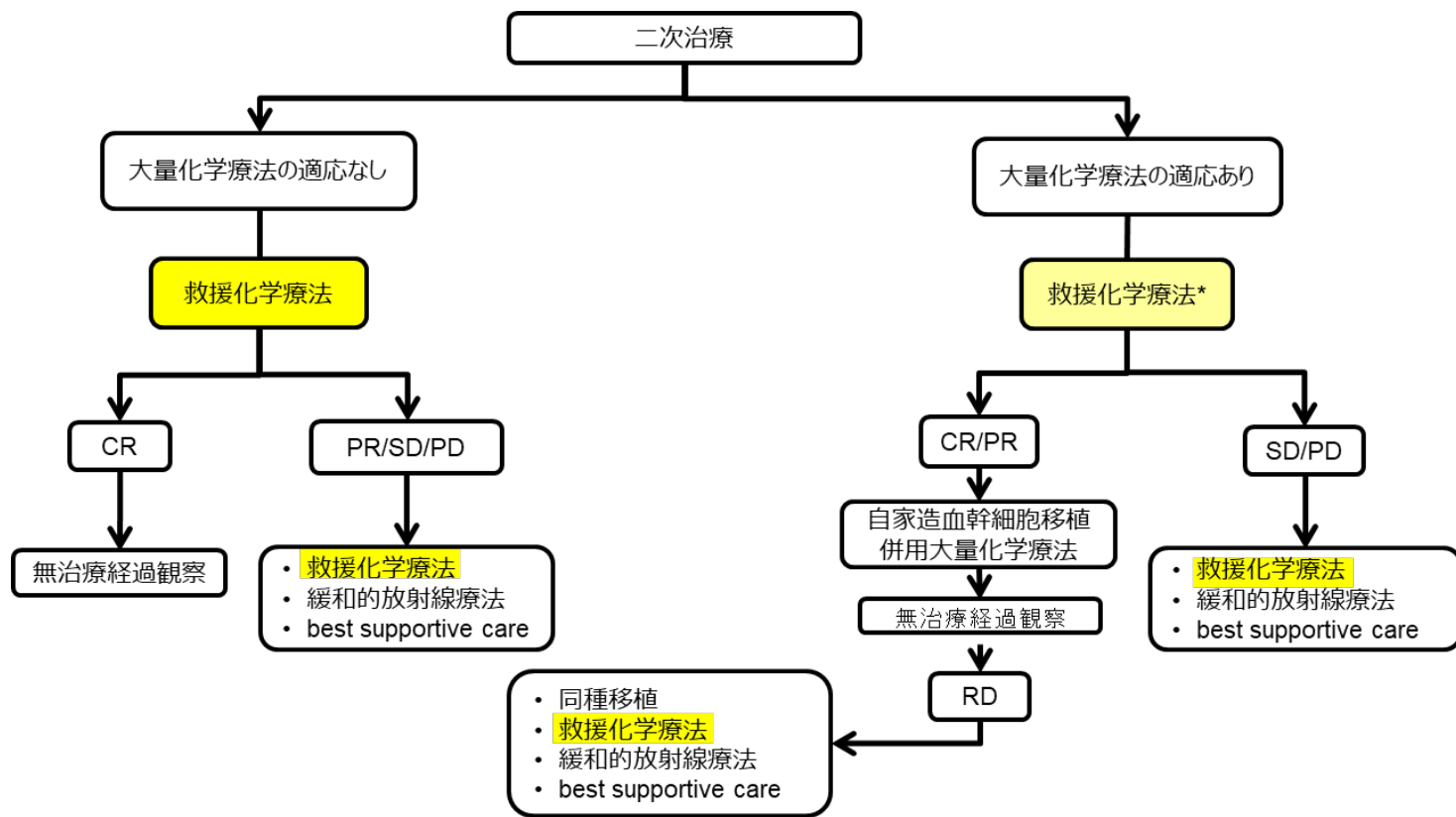


- ポラツズマブ ベドチンは、腫瘍細胞の細胞膜上に発現するCD79bに結合し、細胞内に取り込まれる¹⁻³⁾。
- 細胞内に取り込まれた後にプロテアーゼによりリンカーが切断され、MMAEが細胞内に遊離する⁴⁾。
- 遊離したMMAEは微小管に結合し、細胞分裂を阻害してアポトーシスを誘導すること等により、腫瘍増殖抑制作用を示すと考えられている⁵⁻⁷⁾。

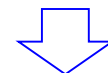
MMAE：モノメチルアウリスタチンE

再発又は難治性DLBCL患者における治療への貢献

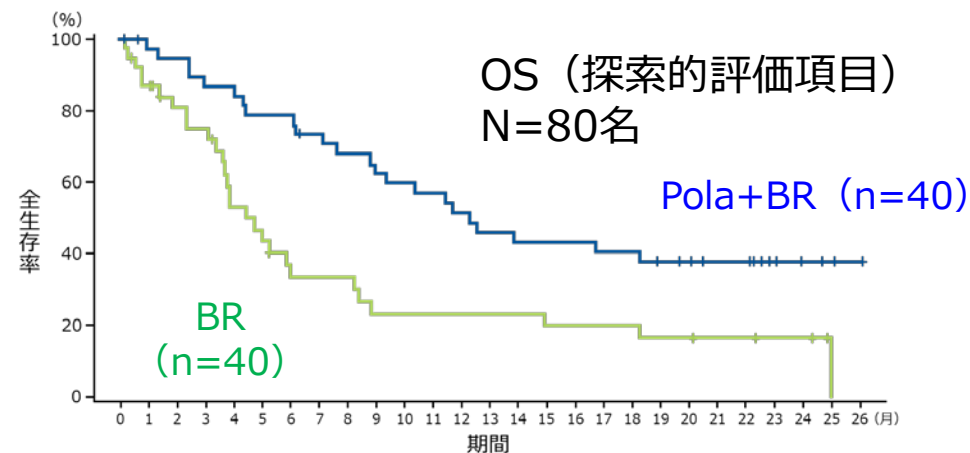
治療アルゴリズム（文献¹⁾より改変）



現ガイドライン¹⁾記載の救援化学療法に比較試験のエビデンスはない



Pola+BRは比較試験で有効性を示した



海外第Ib/II相臨床試験 (GO29365 試験) (第II相ランダム化パート)²⁾

幹細胞移植以外に標準治療のない再発又は難治性DLBCLにおいて、Pola+BRは既存化学療法よりも生存期間を延長可能な治療選択肢となると考えられる

製剤の性状

販売名	ポリビー点滴静注用30mg	ポリビー点滴静注用140mg
剤形	注射剤（バイアル）	
性状	白色から灰白色の塊	
pH ^{注1)}	5.0～5.6	
浸透圧比 ^{注1)、注2)}	約0.5	

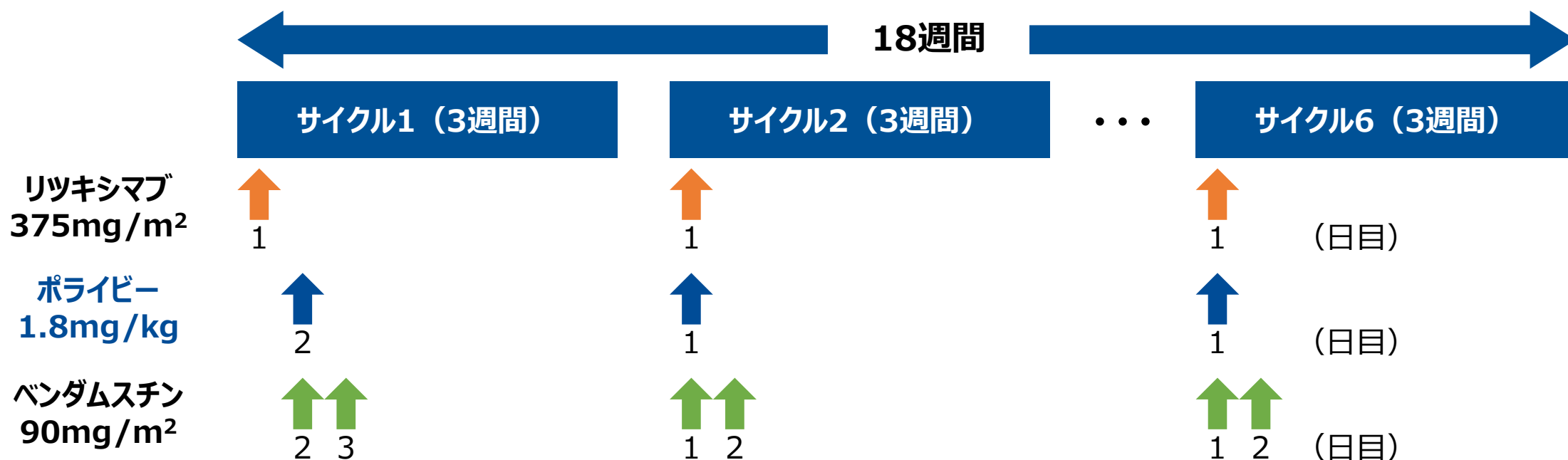
注1) 注射用水（点滴静注用 30mg：1.8mL、点滴静注用 140mg：7.2mL）にて溶解時

注2) 生理食塩液に対する比



用法及び用量

ベンダムスチン塩酸塩及びリツキシマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人には、ポラツズマブ ベドチン（遺伝子組換え）として1回1.8mg/kg（体重）を3週間間隔で6回点滴静注する。初回投与時は90分かけて投与し、忍容性が良好であれば2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。



承認条件

1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
2. 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

医薬品リスク管理計画（RMP）

安全性検討事項

【重要な特定されたリスク】 骨髄抑制（好中球減少、血小板減少、貧血） 末梢性ニューロパチー 感染症 Infusion reaction	【重要な潜在的リスク】 進行性多巣性白質脳症（PML） 腫瘍崩壊症候群 生殖毒性 肝機能障害
【重要な不足情報】 なし	

医薬品安全性監視計画

リスク最小化計画

通常	・個別症例の収集・評価 ・研究報告：文献等収集及び評価 ・外国措置報告：海外における措置情報の収集及び評価 ・有害事象（死亡を含む）のデータマイニング手法等によるシグナル検出及び評価	・添付文書の作成（改訂） ・患者向医薬品ガイド
追加	・市販直後調査による情報収集 ・一般使用成績調査（全例調査） ・第II相臨床試験より継続する製造販売後臨床試験	・市販直後調査による情報提供 ・医療関係者への情報提供（適正使用ガイド） ・患者への情報提供（患者ハンドブック） ・事前説明／WEBサイトによる情報提供（市販直後調査FB、副作用件数、重篤な副作用件数等）

企業自主的活動部分

再発・難治性DLBCLに対する 治療選択肢

伊豆津 宏二

国立がん研究センター中央病院

血液腫瘍科

kizutsu@ncc.go.jp

COI 開示

発表者名： 伊豆津宏二

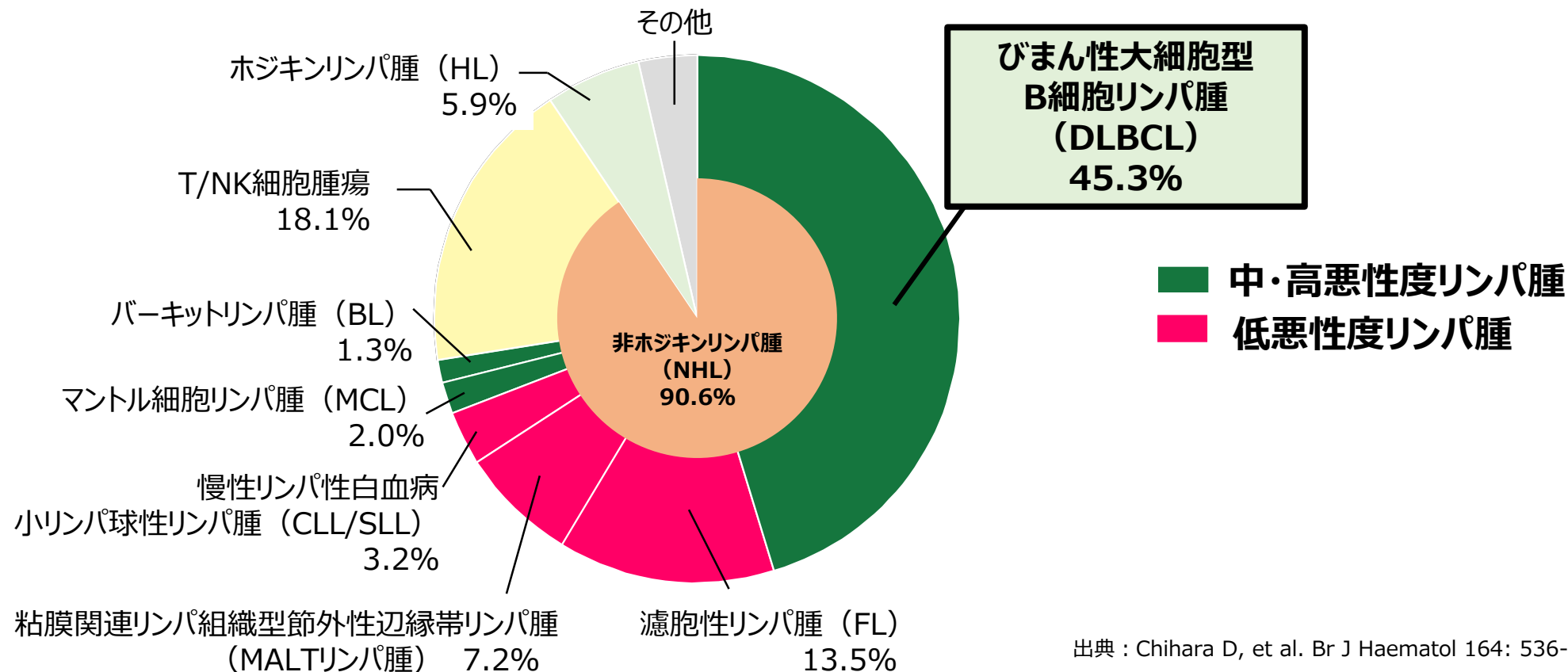
■ 発表者が開示すべきCOI関係にある企業などとして、

- ① 顧問（アドバイザーなど）： なし
- ② 株保有・利益： なし
- ③ 特許使用料： なし
- ④ 講演料： ヤンセンファーマ、小野薬品
- ⑤ 原稿料： なし
- ⑥ 受託研究・共同研究費： アッヴィ、インサイト、セルジーン、ノバルティス、中外製薬、ヤンセンファーマ、ヤクルト本社、第一三共、Beigene
- ⑦ 奨学寄付金： なし
- ⑧ 寄付講座所属： なし
- ⑨ 贈答品などの報酬： なし
- ⑩ 企業や営利を目的とした団体の被雇用者である： なし
- ⑪ 試料・薬剤などの提供： なし
- ⑫ 適応外使用： なし

再発・難治性DLBCLに対する治療戦略Contents

- DLBCLの疫学、治療
- 再発・難治性DLBCLとは？
- 自家移植適応例の二次治療(2nd-line treatment)
- Challenging Situations
 - 二次治療不応性
 - 自家移植後再発
- 自家移植非適応の高齢者
 - Pola-BR

リンパ腫におけるDLBCL割合



出典 : Chihara D, et al. Br J Haematol 164: 536-545, 2014

【調査方法】

日本および米国の人口に基づくがんレジストリーデータを利用（解析対象期間は1993~2008年）

日本人データ：N=125,148、米国人データ：N=172,925

【解析手法】性別特異的疾患発生率および95%信頼区間（CI）の割合を推定し、世界標準人口集団に従った年齢調整により標準化した。日本の発現率は1985年の日本人集団に追加的に年齢調整し、米国の発現率は2000年の米国人集団に年齢調整した。2008年の発現率比（IRR; US/Japan, 95%CI）を算出し、日米間の最新年の発現率を比較した。

Joinpoint回帰分析を用いて年次変化率を算出し、年次変化率を推定するとともに、その傾向の有意性についても推定した。年齢標準化率の標準誤差を各年ごとに推定した。

Joinpoint回帰プログラムバージョン3.3(US National Cancer Institute, Bethesda, MD, USA)を使用。Joinpoint回帰分析を除き、すべての計算はstataバージョン11(STATA Corporation, College Station, TX, USA)で行った。Joinpoint回帰分析では、両側P値<0.05を統計学的に有意とみなした。

症状の進行速度による分類

【悪性度による非ホジキンリンパ腫（NHL）の分類】

悪性度	進行予測 (無治療の場合)	非ホジキンリンパ腫（NHL）の病型
低悪性度 (Indolent lymphoma、 インドレントリンパ腫)	年単位	濾胞性リンパ腫（FL）（グレード1、2） 粘膜関連リンパ組織型節外性辺縁帯リンパ腫 （MALTリンパ腫） リンパ形質細胞性リンパ腫（LPL） 慢性リンパ性白血病/小リンパ球性リンパ腫 （CLL/SLL） 菌状息肉症（MF） セザリー症候群（SS） など
中悪性度 (Aggressive lymphoma、 アグレッシブリンパ腫)	月単位	濾胞性リンパ腫（FL）（グレード3） マントル細胞リンパ腫（MCL） びまん性大細胞型B細胞リンパ腫（DLBCL） 末梢性T細胞リンパ腫（PTCL） 節外性鼻型NK/T細胞リンパ腫（ENKL） など
高悪性度 (Highly Aggressive lymphoma、 高度アグレッシブリンパ腫)	週単位	バーキットリンパ腫（BL） など

DLBCLの臨床的特徴

DLBCLの臨床的特徴	
臨床分類	「月単位」で進行する「中悪性度（アグレッシブ）」B細胞リンパ腫
発症割合	悪性リンパ腫に占める割合は約45%で、最も頻度が高い病型
発症年齢	60～70歳代を中心とした中高齢者に多い
症状	リンパ節腫脹が多いが、発生部位・臓器に応じた症状も
病変	節性、節外性いずれも。全身のあらゆる臓器から発症（特に消化管、皮膚、中枢神経、骨、精巣など）
予後予測モデル	国際予後指標（IPI）、年齢調整IPI、NCCI-IPI

DLBCLの治療選択肢

薬物療法

対象

ほとんどのDLBCL

特徴

- DLBCL治療の中心であり、通常は多剤併用療法を行う
- 抗体薬の登場により、寛解率は向上してきている

放射線治療

対象

限局期DLBCL（化学療法後）
進行期DLBCL（化学療法終了時PRであった場合）

特徴

- 高い局所制御効果を有する

造血細胞移植

対象

再発・難治性DLBCL
（若年者・臓器障害がない患者）

特徴

- 大量化学療法の支持療法としての自家移植（auto）
- 同種免疫効果に期待した同種移植（allo）

CAR-T

対象

三次治療以降のDLBCL

特徴

- 患者さんのT細胞にキメラ抗原受容体（CAR）をコードした遺伝子を導入し、製造されたCAR発現T細胞（CAR-T細胞）を投与する

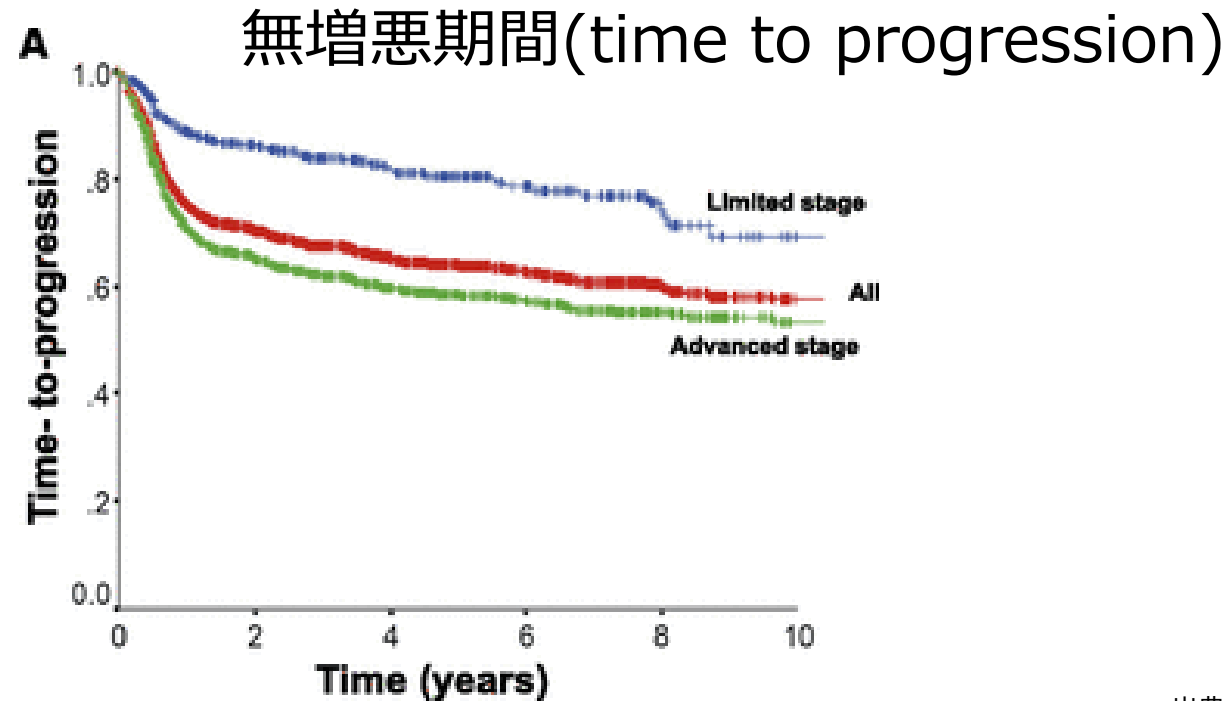
R-CHOP療法

リツキシマブ	375 mg/m ²	1日目	CHOPとは別の日のことも
シクロホスファミド	750 mg/m ²	1日目	21日周期で繰り返す 6(～8)コース 外来治療
ドキシソルビシン	 50 mg/m ²	1日目	
ビンクリスチン	1.4 mg/m ² (max 2)	1日目	
プレドニゾン	100 mg (or 40 mg/m ²)	1-5日目	

未治療DLBCL R-CHOP療法による予後

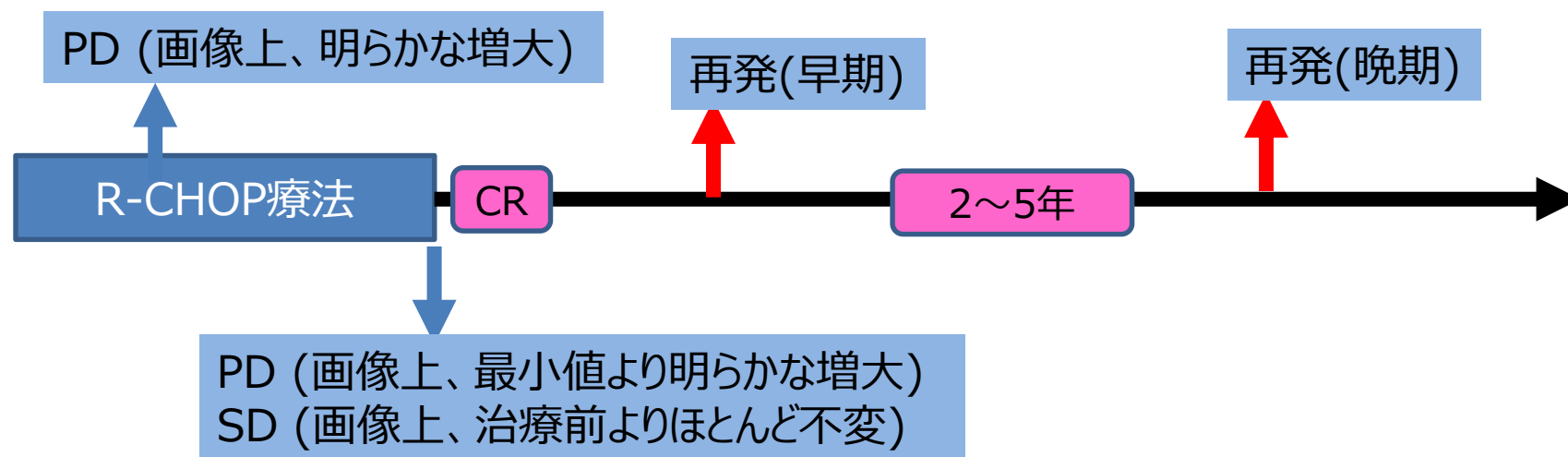
□カナダブリティッシュコロンビア州

- N=1660, 診断年：2001-2013
- 限局期 n=433, 進行期 n=1227



再発・難治（治療抵抗）性とは？

（例）1ライン目の治療後、再発・難治



CR: 完全寛解 (complete response)

PR: 部分寛解 (partial response)

SD: 安定 (stable disease)

PD: 進行 (progressive disease)

R-CHOP: リツキシマブ + シクロホスファミド、ドキソルビシン、ビンクリスチン、プレドニゾロン

出典: 一般社団法人日本血液学会. 造血器腫瘍診療ガイドライン2018年版補訂版.

再発・難治性DLBCL

二次治療の考え方

□ 自家移植可能（年齢・臓器障害）

- 多剤併用化学療法(主にanthracyclineと非交差耐性薬剤)
 - anthracycline総投与量(R-CHOPx6 → DXR 300 mg/m²)
 - anthracycline治療抵抗性
- 化学療法感受性→自家移植を地固め療法として行う

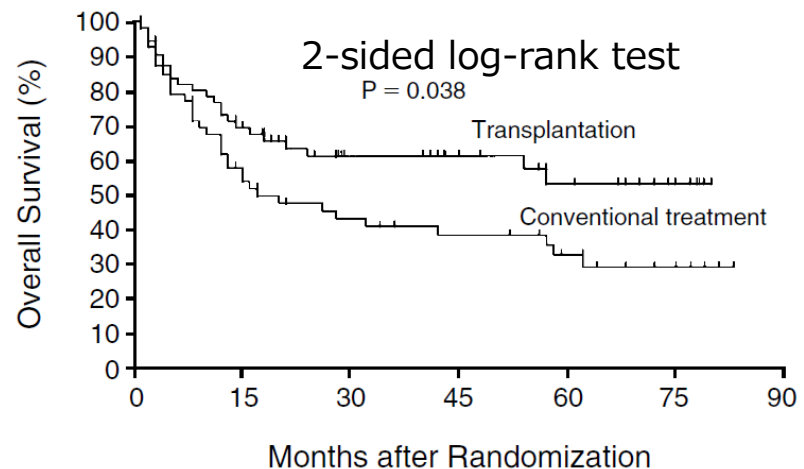
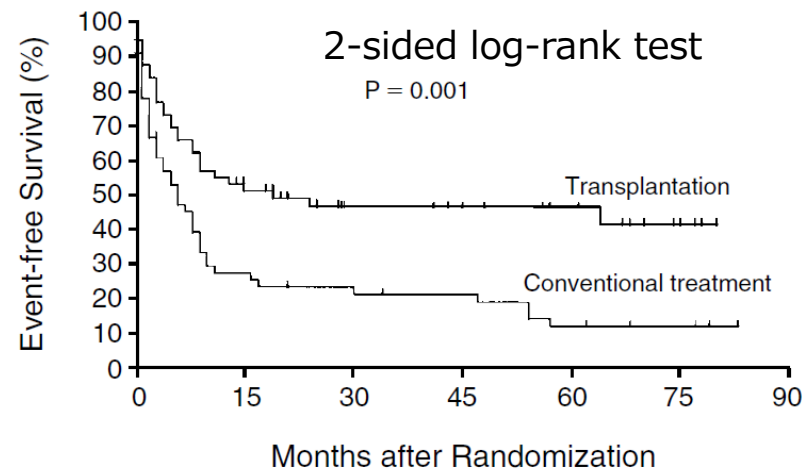
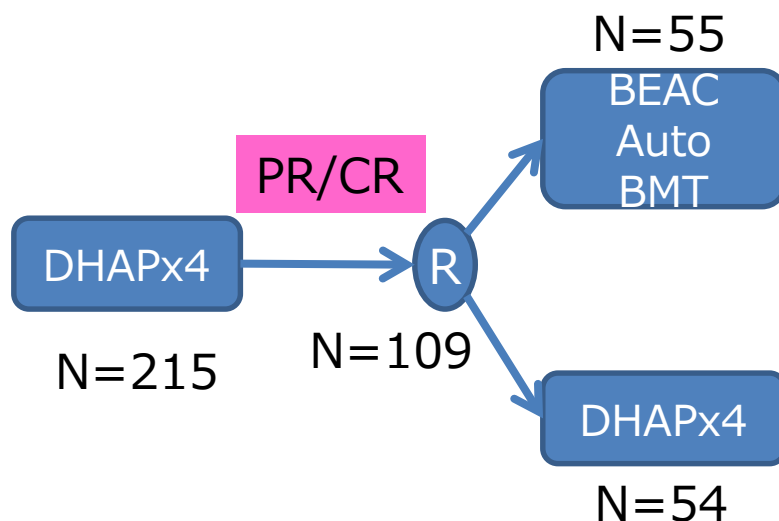
□ 自家移植非適応

- 減量した多剤併用化学療法
- 単剤化学療法
- 放射線治療
- BSC（ベストサポーターケア）

再発アグレッシブリンパ腫に対する 自家移植併用大量化学療法

□ Parma試験

- Intermediate/High-grade lymphoma
- Relapse



DHAP : デキサメタゾン + シスプラチン + シタラビン
BEAC : カルムスチン + エトポシド + シタラビン + シクロフォスファミド
Auto BMT : 自家骨髄移植
出典 : Philip T et al. N Engl J Med 1995; 333:1540

注 : BEAC療法に含まれるカルムスチンは、国内では悪性リンパ腫に対して承認されていません。

びまん性大細胞型B細胞リンパ腫

サルベージ化学療法（二次治療）

日本で使われている代表的なレジメン

	Rit	araC 大量	GEM	白金製剤	ETP	アルキル 化薬	ステロイド	その他
R-ESHAP	○	○	-	CDDP	○	-	mPSL	-
R-DHAP	○	○	-	CDDP	-	-	Dexa	-
CHASER	○	○ 	-	-	○	CY	Dexa	-
R-ICE	○	-	-	CBDCA	○	IFM	-	-
R-DeVIC	○	- 	-	CBDCA	○	IFM	Dexa	-
R-GDP	○	-	○	CDDP	-	-	Dexa	-
R-GCD	○	-	○	CBDCA	-	-	Dexa	-
DA-EPOCH-R	○	-		-	○	CY	PSL	DXR

R-ESHAP：メチルプレドニゾロン、エトポシド、シタラビン、シスプラチン+リツキシマブ
CHASER：シクロホスファミド、シタラビン、デキサメタゾン、エトポシド+リツキシマブ
R-ICE：イホスファミド、カルボプラチン、エトポシド、リツキシマブ
R-DeVIC：デキサメタゾン、エトポシド、イフォスマイド、カルボプラチン+リツキシマブ
R-GDP：ゲムシタビン、デキサメタゾン、シスプラチン+リツキシマブ
R-GCD：ゲムシタビン、デキサメタゾン、シスプラチン+リツキシマブ
DA-EPOCH-R：Dose adjusted EPOCH-R（エトポシド、プレドニゾロン、ビンクリスチン、シクロホスファミド、ドキシソルビシン+リツキシマブ）
CDDP：シスプラチン
CBDCA：カルボプラチン
CY：シクロホスファミド
IFM：イフォスマイド
mPSL：メチルプレドニゾロン
Dexa：デキサメタゾン
Rit：リツキシマブ
araC：シタラビン
GEM：ゲムシタビン
ETP：エトポシド

*ほとんどはplatinum-based regimen
*cytarabine (araC)-containing vs non-cytarabine

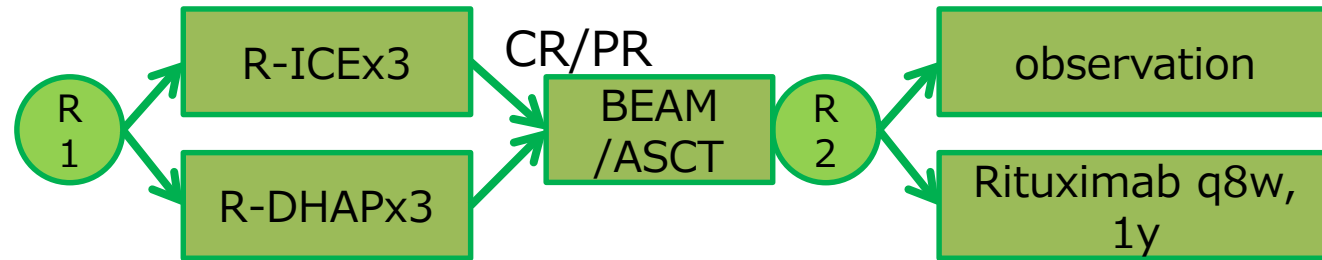
表：演者オリジナル作成

持続点滴

再発・治療抵抗性DLBCLに対する R-ICE vs R-DHAP

□ CORAL試験 N=396

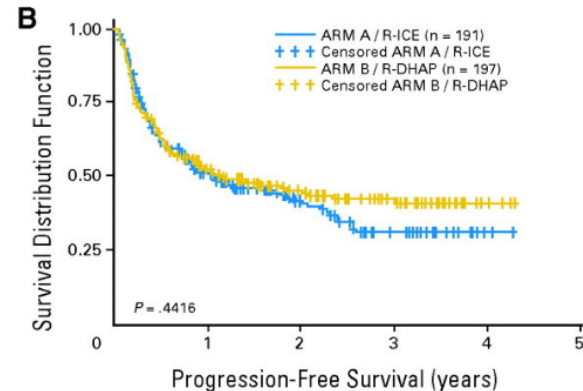
■ 再発・治療抵抗性DLBCL



□ 奏効率: R-ICE 63.5% vs R-DHAP 62.8%

□ 幹細胞採取成功率を補正した奏効率: R-ICE 52.3% vs R-DHAP 54.5%

□ 自家移植実施率: R-ICE 51% vs R-DHAP 55%



AEs

Plt transfusion

Infection with neutropenia (G3/4)

Renal (G3/4)

R-ICE vs R-DHAP

35% vs 54%

17% vs 16%

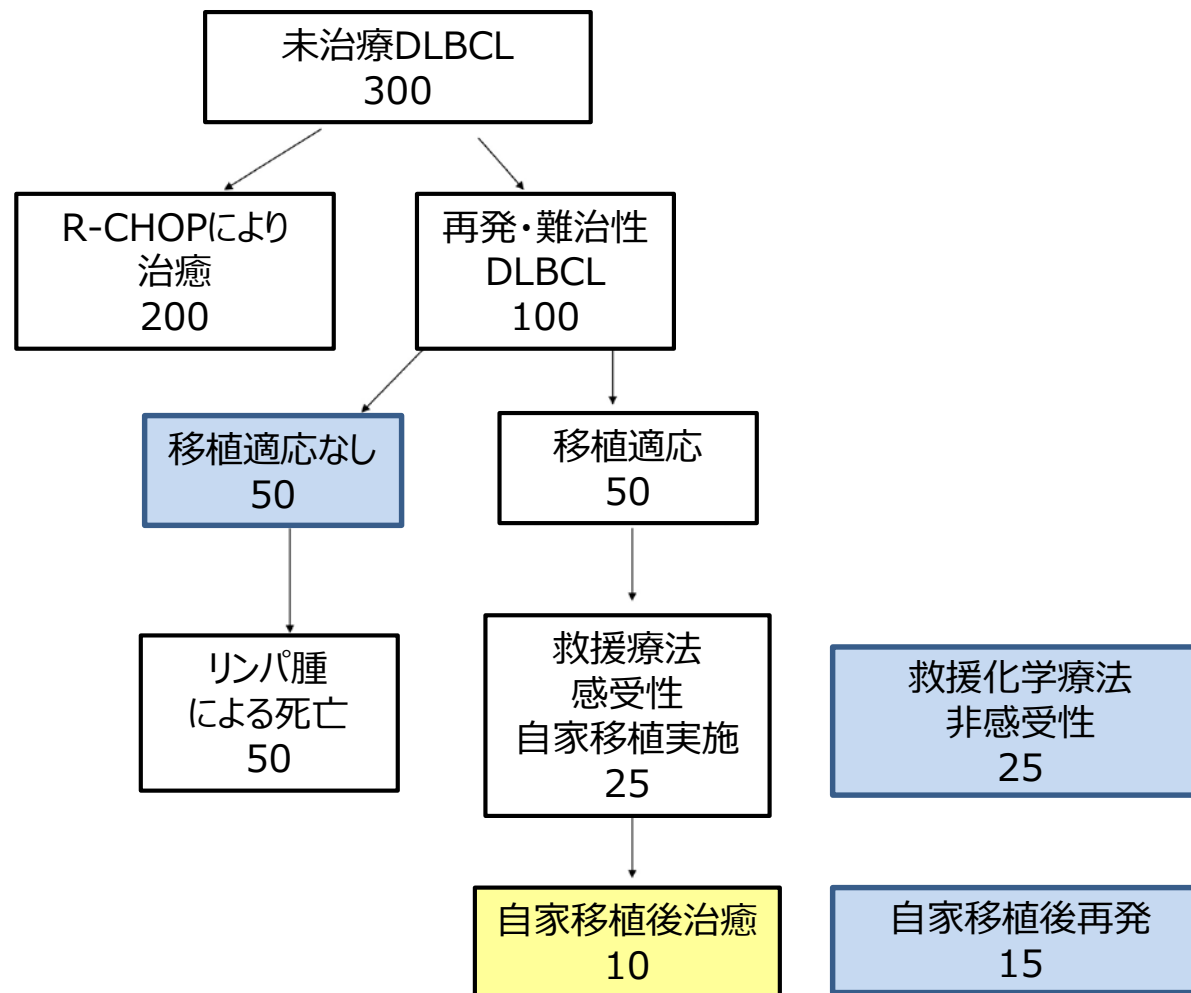
1% vs 6%

Plt : 血小板

ASCT: 自己造血幹細胞移植

出典 : Gisselbrecht C et al. J Clin Oncol 2010; 28:4184

再発・難治性DLBCLのうち 自家移植で治癒する患者は限定的



再発・難治性DLBCLに対する治療

Challenging situations

- 二次治療不応性 (refractory to 2nd-line salvage chemo)
- 自家移植後再発 (ASCT failure)
- 自家移植非適応の高齢者

再発・難治性DLBCLに対する治療

Challenging situations

- 二次治療不応性 (refractory to 2nd-line salvage chemo)
- 自家移植後再発 (ASCT failure)
- 自家移植非適応の高齢者

SCT after 3rd-line salvage chemo

□ CORAL study

- BEAM+ASCTに移行できなかった症例 (n=203)
- 三次治療の奏効率 (ITT): 39%
- 31.5% で移植が実施された (ASCT 56, allo SCT 8)

Allo SCT: 同種造血幹細胞移植

BEAM: カルムスチン〔国内未承認薬〕、エトポシド、シタラビン、メルファラン

出典: Van Den Neste, E et al. Bone Marrow Transplant 2016; 51:51

2 nd line (CORAL)	3 rd line	ORR to 3 rd line
R-DHAP (n=94)	ICE-like (n=23)	45.3%
R-ICE (n=109)	DHAP (n=26)	42.3%

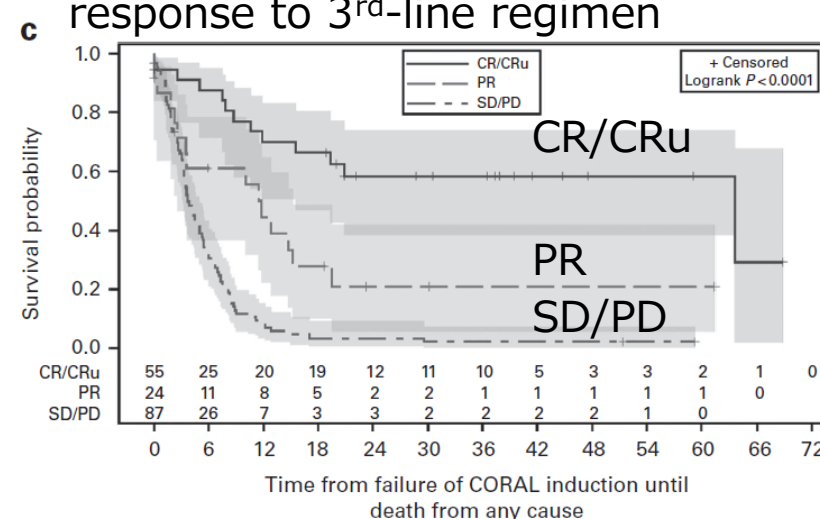
Table 2. Breakdown of response to third-line regimen according to disease status at CORAL removal

Response to third-line regimen	Response to second-line regimen				Overall (N = 203)
	CR/CRu (N = 26)	PR (N = 30)	SD/PD (N = 135)	UNKN (N = 12)	
CR/CRu	14	11	27	3	55
PR	1	5	16	2	24
SD/PD	7	11	69	0	87
NE/NA	4	3	23	7	37

2nd-line: SD/PD

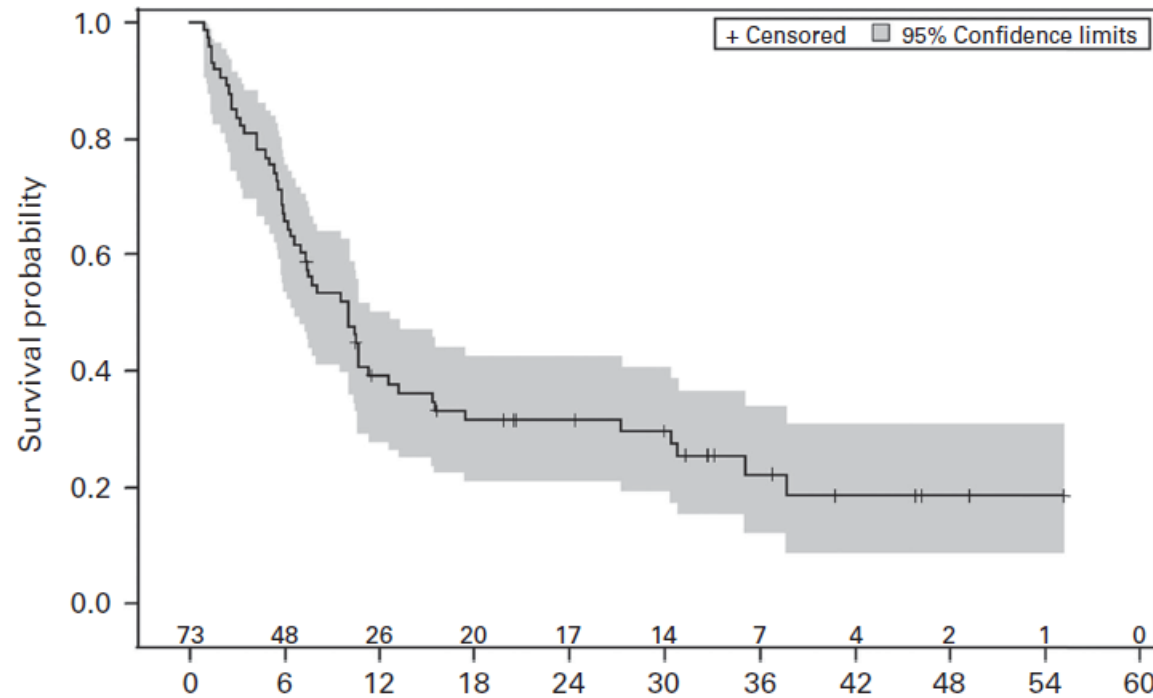
→ 3rd-line CR/PR 32% (43/135)

OS from failure of CORAL according to response to 3rd-line regimen



Relapse after ASCT

□ CORAL study



N=73

Median time ASCT-PD: 7.1 mo

ORR to 3rd-line chemo 44%

Median OS 10.0 mo

13 allo SCT

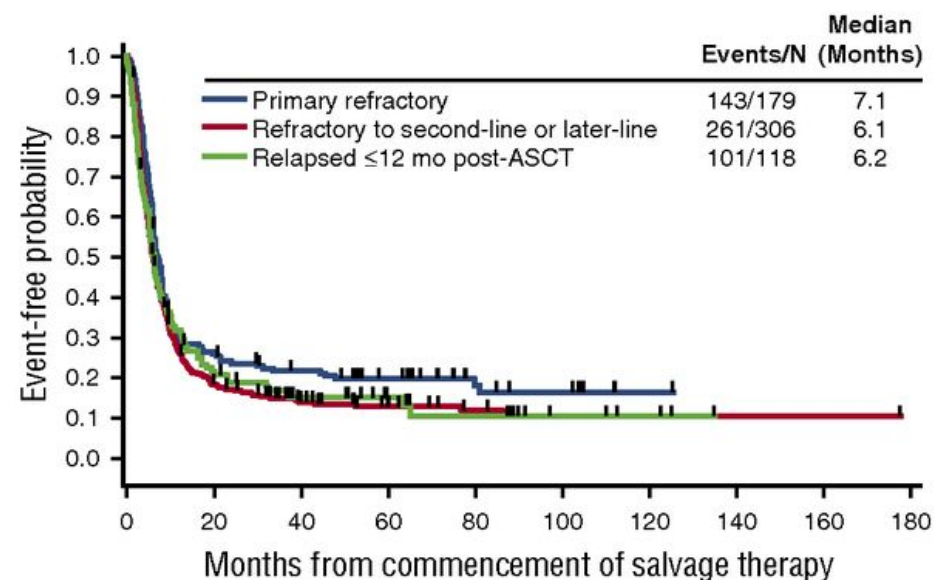
難治性DLBCLの予後

□ SCHOLAR-1研究（後方視研究）

■ 「難治性」DLBCL

- 初回治療R-CHOPx4 → SD/PD
- 二次治療以降→SD/PD
- 自家移植後12ヶ月以内の再発

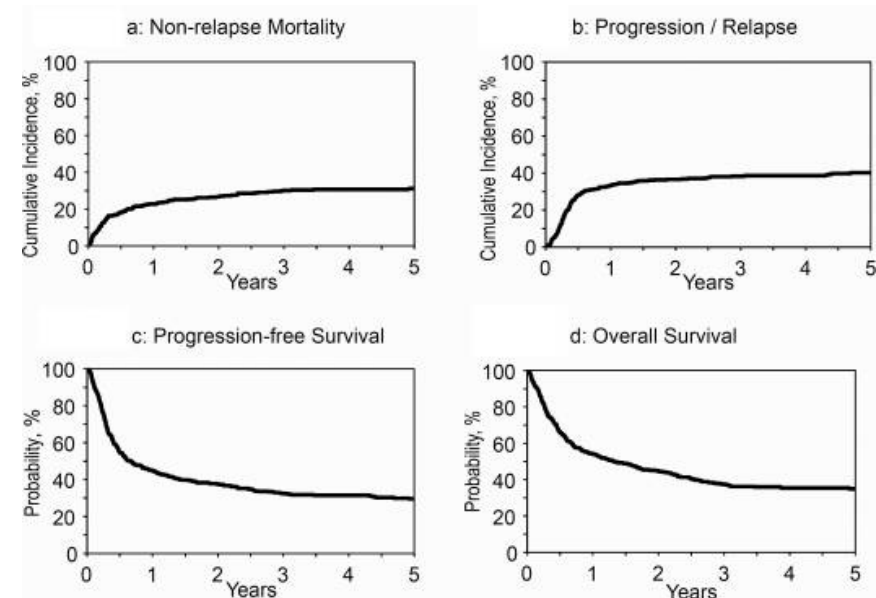
■ 次のラインの治療の効果：全奏効割合26%、CR割合7%



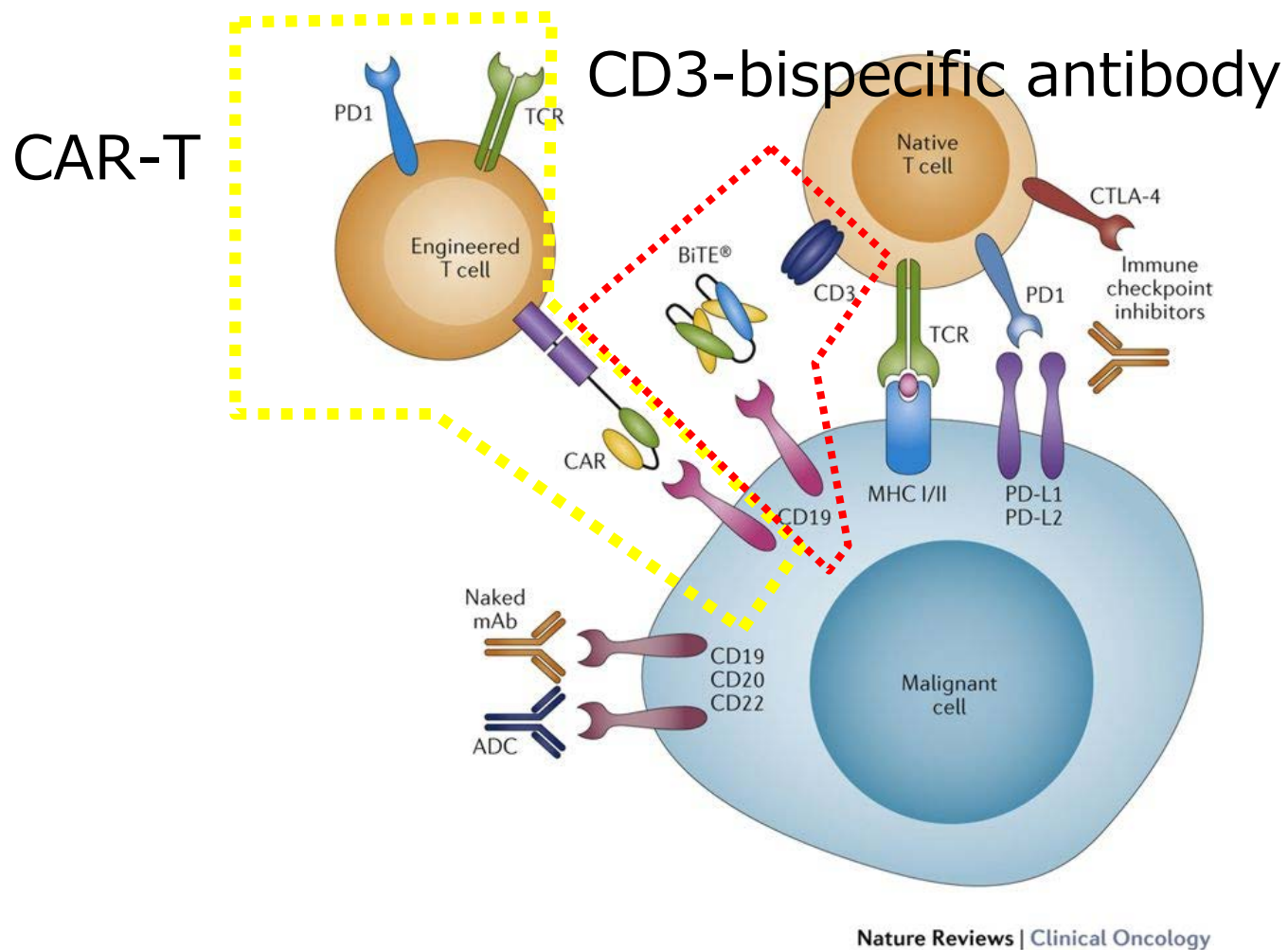
Allo SCT after failing ASCT

□ CIBMTR retrospective

- N=503
- Status at allo SCT
 - Chemosensitive 74% (CR 35%, PR 39%)
 - Chemorefractory 21%
- 幹細胞採取
 - 骨髓 9%, 末梢血 91%
- ドナー
 - 血縁者 50%
 - HLA適合ドナー 23%
 - HLA半合致ドナー 26%

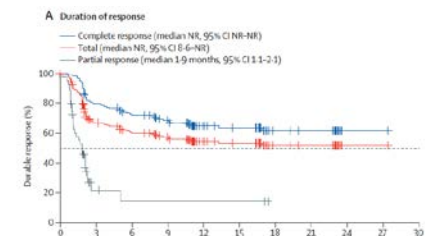
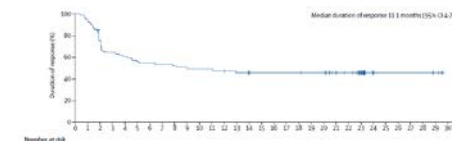
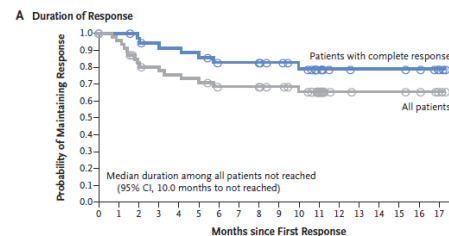


Immunotherapy targeting CD19



再発・難治性DLBCLに対する CD19標的CAR-T細胞療法

	Tisagenlecleucel (Tisa-cel)	Axicabtagen ciloucel (Axi-cel)	Lisocabtagene maralucel (Liso-cel)
Pivotal study	JULIET	ZUMA-1	TRANSCEND
Age	56 (range 22-76)	58 (IQR 51-64)	63 (range 54-70)
ORR	52%	83% (84/101)	73% (186/256)
CR rate	40%	58% (59/101)	53% (136/256)
Median follow-up	12 mo	11.1 mo	18.8 mo (apheresis)
Duration of response		11.1 mo (median)	54.7% @ 12 mo
PFS	65% @ 12 mo	44% @ 12 mo 5.9 mo (median)	44.1% @ 12 mo 6.8 mo (median)
CRS (any grade/grade ≥ 3)	58% / 22% (Penn scale)	93%(NEJM) / 11%	42% / 2%
Neurological events (any grade/grade ≥ 3)	21% / 12%	64%(NEJM) / 32%	30% / 10%



mo: month 出典 : Schuster S et al. N Engl J Med 2019; 380:45-56
 Locke FL et al. Lancet Oncol 2019; 20:31-42
 Abramson JS et al. Lancet 2020; 396:839-852

再発・難治性DLBCLに対する治療

Challenging situations

- 二次治療不応性 (refractory to 2nd-line salvage chemo)
- 自家移植後再発(ASCT failure)
- 自家移植非適応の高齢者

高齢者の再発・難治性DLBCL

□ 多剤併用サルベージ化学療法（+/-減量）

■ ICE-like, Gem-containing > HDAC+CDDP

- ・前向き試験がないが、経験的に選択されてきた
- ・治癒は困難
- ・毒性が強い：骨髄抑制、腎障害・・・
- ・入院が必要なものが多い（連日（持続）点滴、高度の骨髄抑制）

□ 単剤化学療法

■ Gem

■ 経口

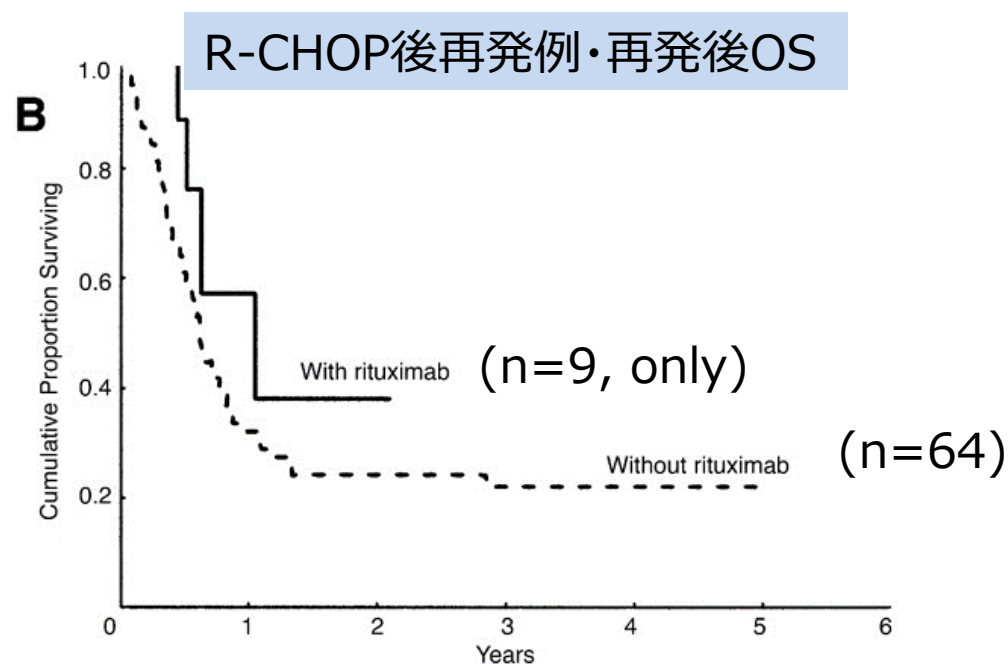
□ 放射線治療

□ Best supportive care

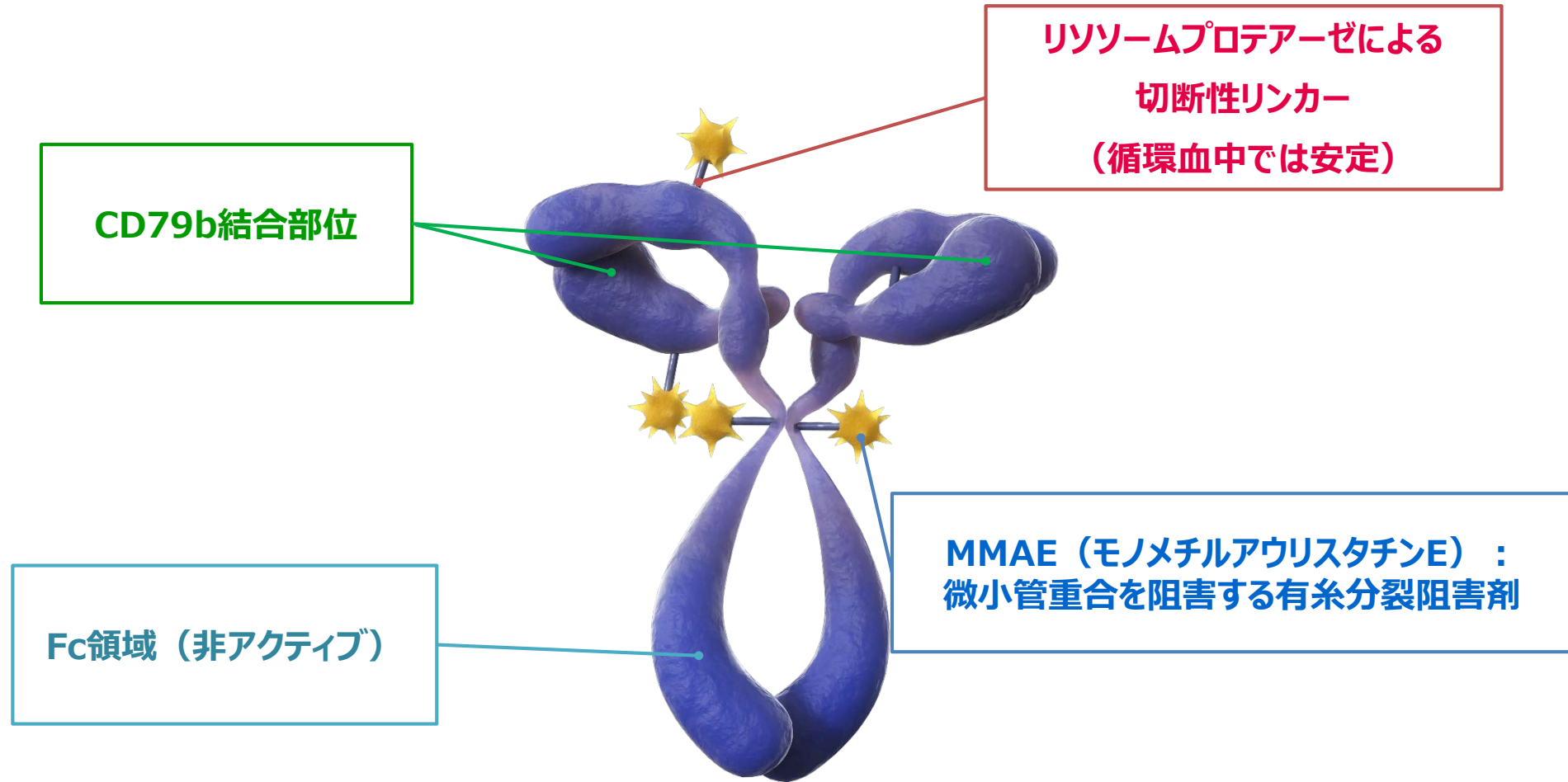
高齢者の再発・難治性DLBCL

R-CHOP後再発患者の予後

- GELA LNH98-5 study (R-CHOP vs CHOP)
 - DLBCL, 60-80 歳
 - Progression after R-CHOP 77
 - Salvage chemo: DHAP, ESHAP, ICE (+ASCT, n=1)

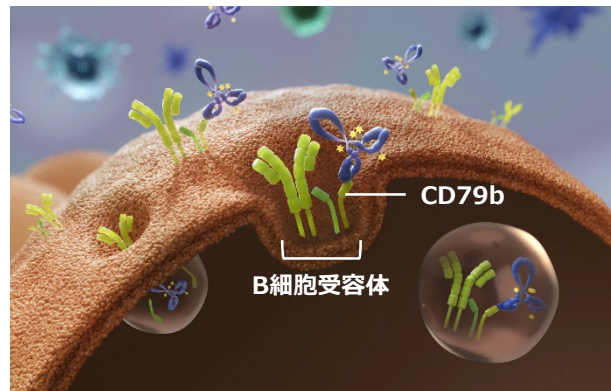


Polatuzumab vedotin (PV, Pola) anti-CD79b ADC

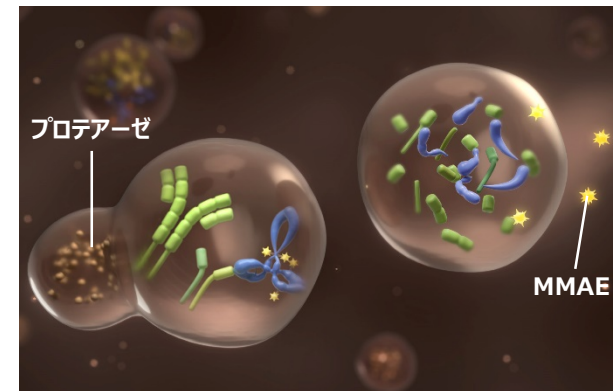


MoA

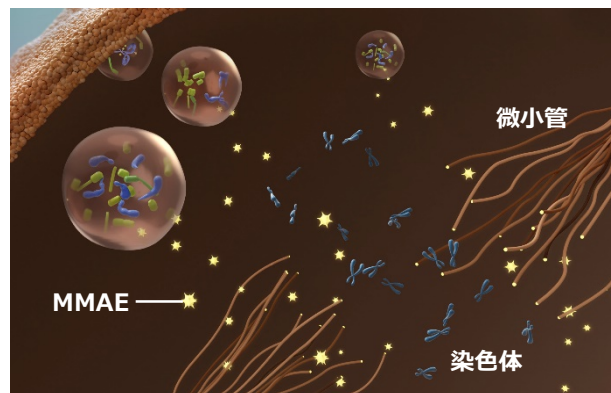
1 ポライビーとCD79bの結合、細胞内への移行



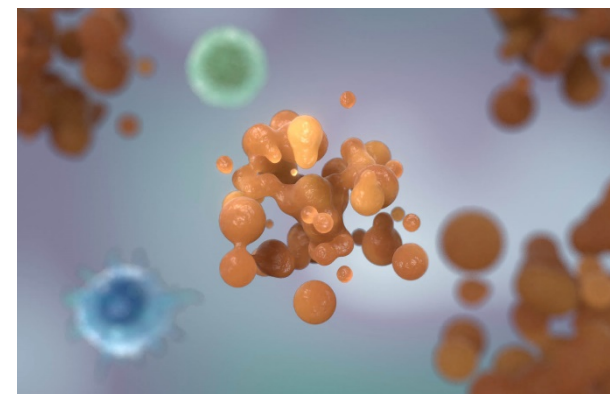
2 リソソームプロテアーゼによる分解、MMAEの放出



3 微小管重合の阻害



4 細胞増殖抑制、アポトーシスの誘導



Pola-BR vs BR in R/R-DLBCL

Randomized phase 1b/2 study (G029365)

□試験デザイン

Phase 1b safety run-in: BR+Pola 1.8 mg/kg, n=6

Phase 2: open-label randomized phase 2, n=80

自家移植非適応

R/R DLBCL

R

1:1 randomization

Stratification:

DOR $\leq$ 12 mo vs $>$ 12 mo

BR + PV 1.8 mg/kg, C1D2, C2-6D1, q21d, 6 cycles

PV administration: 90 min (C1), 30 min (thereafter if tolerable)

BR (benda 90 mg/m², D1,2, R 375 mg/m², D1, q21d), 6 cycles

Primary endpoint: CR率 (PET-CT, 改変版Lugano治療効果判定規準)
at EOT (サイクル6の1日目又は最終投与日から6～8週間時点)

DOR: 奏功期間

EOT: 治療終了

出典: Sehn LH et al. J Clin Oncol 2019; 38:155-165

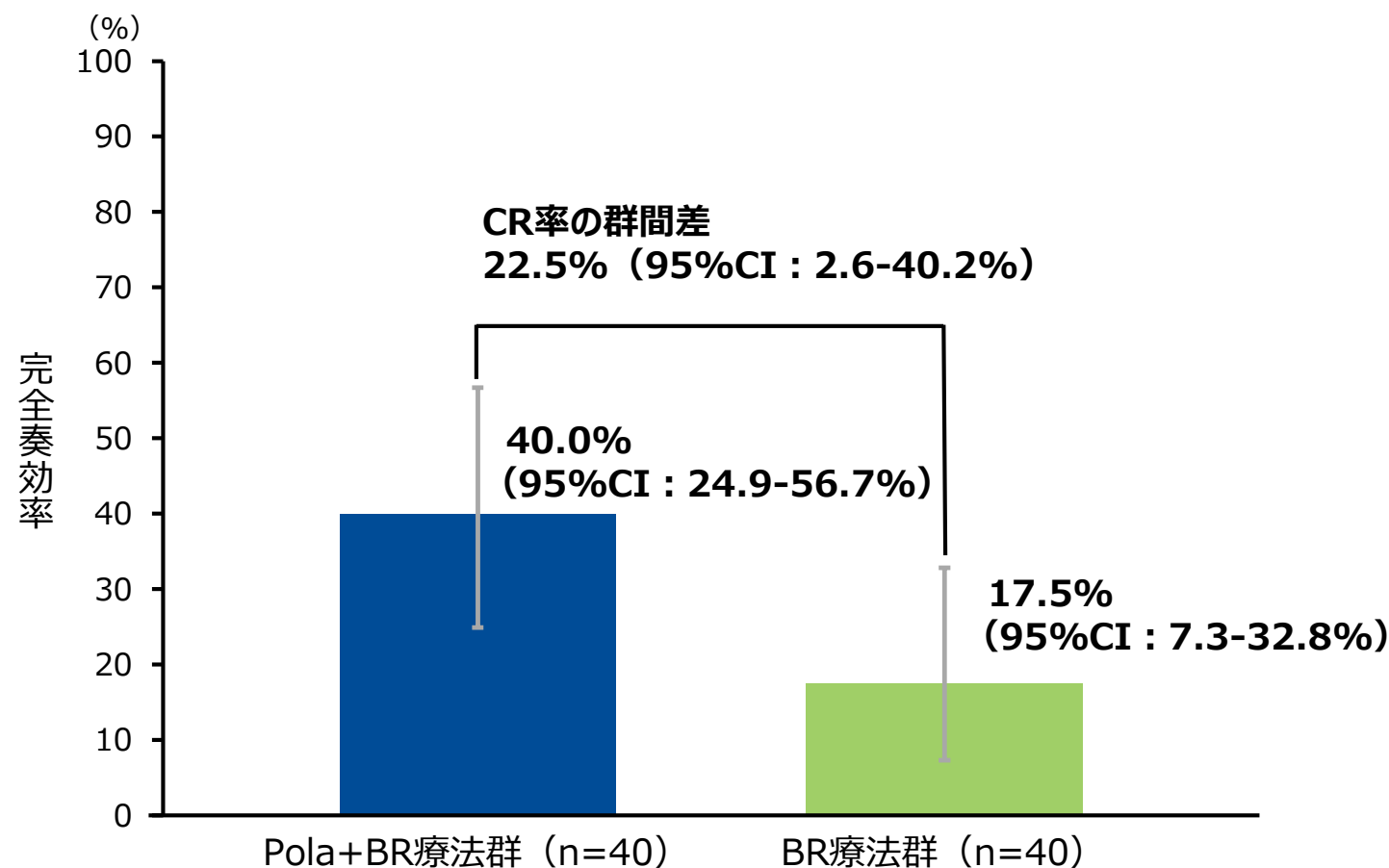
Pola-BR vs BR in R/R DLBCL

□ベースライン時の患者背景

	Pola-BR (n=40)	BR (n=40)
年齢中央値	67 (33-86)	71 (30-84)
ECOG PS 2	15%	20%
ABC-DLBCL	47.5%	47.5%
GCB-DLBCL	37.5%	42.5%
移植不適合の主な理由		
年齢	32.5%	47.5%
合併症	2.5%	2.5%
サルベージ治療の有効性不十分	30.0%	22.5%
移植後の再発	25.0%	15.0%
Bulky disease (>7.5 cm)	25.0%	37.5%
前治療のDOR ≤ 12 mo	80%	82.5%
前治療歴 (median)	2 (1-7)	2 (1-5)
Bendamustine治療歴	2.5%	0%

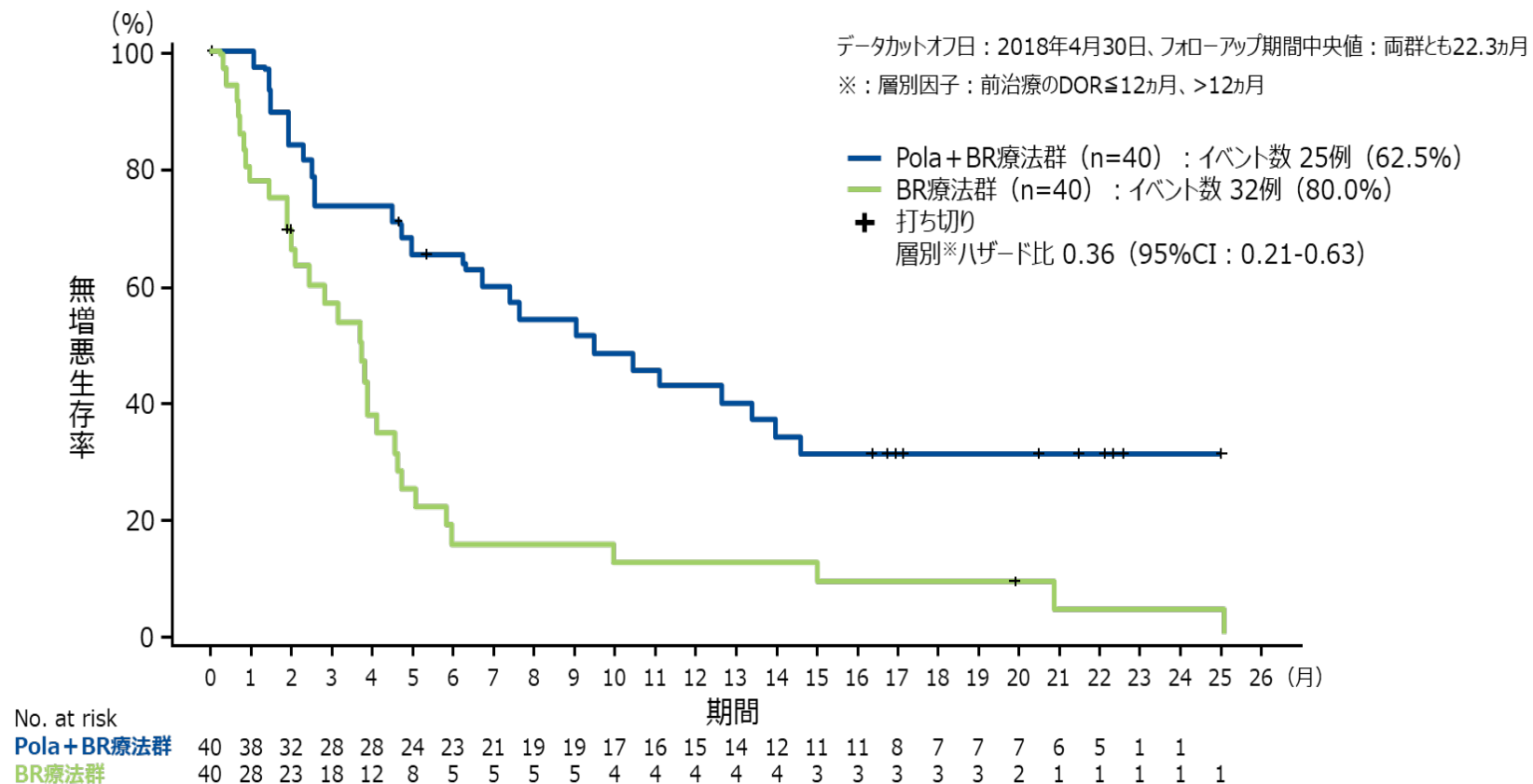
Pola-BR vs BR in R/R DLBCL

□ Efficacy (CR率 : Primary endpoint)



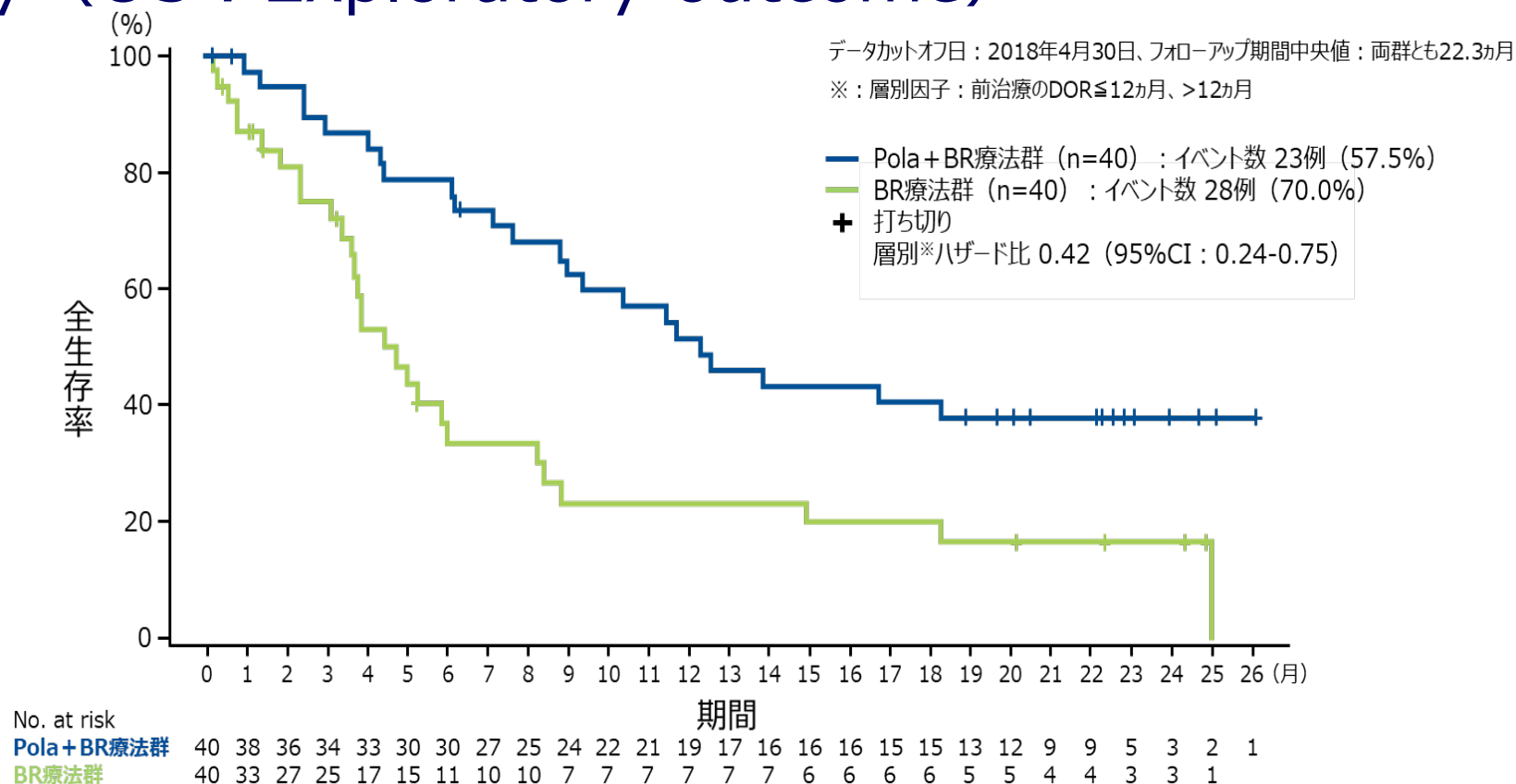
Pola-BR vs BR in R/R DLBCL

□ Efficacy (PFS : Secondary endpoint)



Pola-BR vs BR in R/R DLBCL

□ Efficacy (OS : Exploratory outcome)



Pola-BR vs BR in R/R DLBCL

出典 : Sehn LH et al. J Clin Oncol 2019; 38:155-165

□ Safety

No, (%)	Pola+BR (n=39)		BR (n=39)	
	ALL Grades	Grades 3-4	ALL Grades	Grades 3-4
貧血	21 (53.8)	11 (28.2)	10 (25.6)	7 (17.9)
好中球減少	21 (53.8)	18 (46.2)	15 (38.5)	13 (33.3)
血小板減少症	19 (48.7)	16 (41.0)	11 (28.2)	9 (23.1)
リンパ球減少症	5 (12.8)	5 (12.8)	0	0
発熱性好中球減少	4 (10.3)	4 (10.3)	5 (12.8)	5 (12.8)
下痢	15 (38.5)	1 (2.6)	11 (28.2)	1 (2.6)
悪心	12 (30.8)	0	16 (41.0)	0
便秘	7 (17.9)	0	8 (20.5)	1 (2.6)
倦怠感	14 (35.9)	1 (2.6)	14 (35.9)	1 (2.6)
発熱	13 (33.3)	1 (2.6)	9 (23.1)	0
末梢性ニューロパチー	17 (43.6)	0	3 (7.7)	0

赤血球輸血	25.6%	20.5%
血小板輸血	15.4%	15.4%
G3-4 感染症	23.1%	20.5%
G-CSF	71.8%	61.5%

重篤な副作用は、28.2%（11/39例）に認められ、認められた事象は、発熱性好中球減少症 7.7%（3/39例）、肺炎及び発熱が各 5.1%（2/39例）、血小板減少症、下痢、骨髓異形成症候群、ヘルペスウイルス感染、ヘルペス性髄膜脳炎、ライノウイルス感染、食欲減退、深部静脈血栓症、肺水腫及び嘔吐が各 2.6%（1/39例）であった。いずれかの薬剤の投与中止に至った副作用は、28.2%（11/39例）に認められ、血小板減少症及び好中球減少症が各 10.3%（4/39例）、肺炎、血小板数減少、好中球数減少、肺水腫、肺臓炎及び汎血球減少症が各 2.6%（1/39例）であった。なお、死亡例は 7.7%（3/39例）に認められた。認められた事象は、肺炎、ヘルペス性髄膜脳炎及び肺水腫が各 2.6%（1/39例）であった。

□ CD79bタンパク発現と有効性の相関



Pola-BR vs BR in R/R DLBCL

□ Treatment exposure

治療による曝露	Pola-BR (n=39)	BR (n=39)
治療終了の中央値（範囲）	5 (1-6)	3 (1-6)
6サイクル終了時	18 (46.2)	9 (23.1)
投与中止		
PD	6 (15.4)	21 (53.8)
有効性の欠如	1 (2.6)	1 (2.6)
有害事象	13 (33.3)	4 (10.3)
その他	1 (2.6)	4 (10.3)
ポライビーの減量	2 (5.1)	—
ベンダムスチンの減量	5 (12.8)	4 (10.3)
治療の遅延	21 (53.8)	15 (38.5)
投与量の中央値		
ポライビー	93 (58-109)	—
ベンダムスチン	91 (84-98)	93 (63-102)
リツキシマブもしくはオビヌツズマブ	91 (70-103)	93 (45-101)

Pola-BR in Japanese patients with R/R DLBCL, phase 2 study (P-DRIVE)

□ Study Design

再発又は難治性のDLBCL

- ・ 同意取得時20歳以上
- ・ CD20陽性のDLBCL
- ・ 自家造血幹細胞移植に不適格
- ・ ECOG PS 0-2

Pola+BR療法群 35例 (3週間×6サイクル)

- ・ ポライビー 1.8mg/kg
- ・ ベンダムスチン 90mg/m²
- ・ リツキシマブ 375mg/m²

Primary endpoint: CR率 (PET-CT)

期待CR割合: 40.0%, 閾値CR割合: 17.5%

(Pola-BR vs BR, RP2のpola-BR群、BR群のCR割合)

Pola-BR in Japanese patients with R/R DLBCL, phase 2 study (P-DRIVE)

□ベースライン患者背景

	Pola-BR (n=35)	Pola-BR (海外) (n=40)	BR (海外) (n=40)
年齢中央値	71 (46-86)	67 (33-86)	71 (30-84)
ECOG PS 2	8.6%	15%	20%
ABC-DLBCL	40.6%	47.5%	47.5%
GCB-DLBCL	43.8%	37.5%	42.5%
移植不適合の主な理由			
年齢	65.7%	32.5%	47.5%
合併症	-	2.5%	2.5%
サルベージ治療の有効性不十分	17.1%	30.0%	22.5%
移植後の再発	8.6%	25.0%	15.0%
Bulky disease (>7.5 cm)		25.0%	37.5%
前治療のDOR ≤ 12 mo	74.3%	80%	82.5%
前治療歴 (median)	3L+ 42.9%	2 (1-7)	2 (1-5)
Bendamustine治療歴	?	2.5%	0%

出典：承認時評価資料
国内第Ⅱ相臨床試験
(JO40762試験 [P-DRIVE試験])

Pola-BR in Japanese patients with R/R DLBCL, phase 2 study (P-DRIVE)

□ P-DRIVE試験：Efficacy

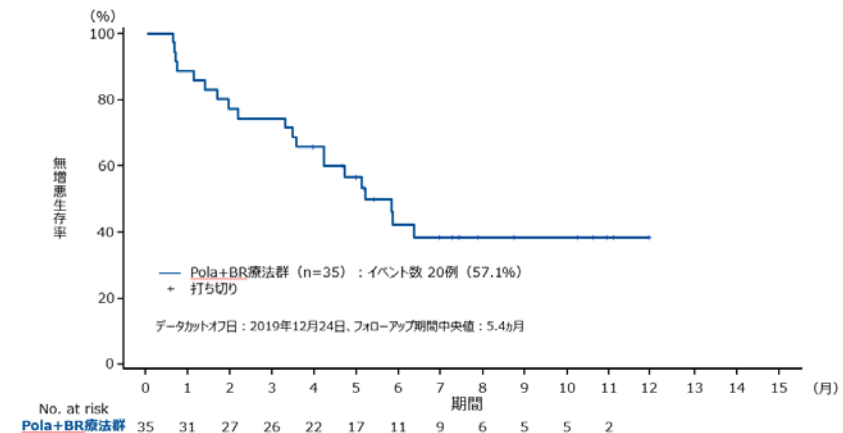
- CR率 (INV): 34.3% (95% CI: 19.1-52.2%)
- 奏効率 (INV): 42.9%
- 最良奏効率: 71.4%
- DOR中央値: 6.6 mo
- PFS中央値: 5.2 mo

□ P-DRIVE試験：Safety

- Grade 3以上有害事象, 5%以上

□ P-DRIVE試験：Exposure

- Pola: 5 cycle (median)
- Benda: 5 cycle (median)
- R: 5 cycle (median)



	Pola+BR療法群 (n=35)
発現例数	31 (88.6%)
貧血	13 (37.1%)
好中球減少症	11 (31.4%)
白血球数減少	8 (22.9%)
血小板減少症	7 (20.0%)
血小板数減少	7 (20.0%)
好中球数減少	7 (20.0%)
発熱性好中球減少症	4 (11.4%)
低カリウム血症	2 (5.7%)

G-CSF予防投与97.1%

ポライビーへの期待

- 再発・難治性DLBCLに対してリツキサン以来18年ぶりに登場した抗体製剤であり、新たな治療選択肢が加わった
- DLBCLでは初めてのADC（抗体薬物複合体）である
- Pola-BRは外来投与が可能なレジメンであり、患者の希望に合わせた治療が可能となる

再発・難治性DLBCLに対する治療戦略 まとめ

- 自家移植適応 vs 非適応を判断して、二次治療を開始する
 - ・ 救援化学療法感受性であれば、自家移植併用大量化学療法を行う
 - ・ CAR-T細胞療法は、主に三次治療の選択肢
- 自家移植非適応の患者では、治癒は困難であり、長期の疾患コントロールが目標
 - ・ Pola-BRは、ランダム化第II相試験においてBRに対する有効性が認められた
 - ・ Pola-BRは、外来治療が可能な選択肢
 - ・ Pola-BRでは、リンパ球減少症を含む血球減少症、末梢神経障害に注意が必要

将来見通し

本プレゼンテーションには、中外製薬の事業及び展望に関する将来見通しが含まれていますが、いずれも、既存の情報や様々な動向についての中外製薬による現時点での分析を反映しています。実際の業績は、事業に及ぼすリスクや不確定な事柄により現在の見通しと異なることもあります。

本プレゼンテーションには、医薬品（開発品を含む）に関する情報が含まれていますが、それらは宣伝・広告や医学的なアドバイスを目的とするものではありません。

お問い合わせ先

広報IR部

報道関係者の皆様：メディアリレーションズグループ

Tel : **03-3273-0881**
E-mail : **pr@chugai-pharm.co.jp**
担当 : **清水、三義、横山、和泉、大塚**

投資家の皆様：インベスターリレーションズグループ

Tel : **03-3273-0554**
E-mail : **ir@chugai-pharm.co.jp**
担当 : **櫻井、島村、吉村、山田**

創造で、想像を超える。