



本資料は、中外製薬と戦略的アライアンスを締結しているエフ・ホフマン・ラ・ロシュ社が12月14日（バーゼル発）に発表したプレスリリースの一部を和訳・編集し、参考資料として配布するものです。正式言語が英語のため、表現や内容は英文が優先されることにご留意ください。

原文は、<https://www.roche.com/media/releases/med-cor-2021-12-14.htm>をご覧ください。

2021年12月17日

各位

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細胞リンパ腫患者さんの病勢進行または死亡リスクを27%減少させる

- ・ 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）に対し、20年以上ぶりの新たな治療レジメンとして、治療成績を改善し本疾患の標準治療を変える可能性を示す
- ・ 本試験成績は、第63回米国血液学会総会（ASH）のlate-breaking abstractとして発表された

ロシュ社は12月14日、ポライビー®（ポラツズマブ ベドチン）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］を比較した第III相POLARIX試験の成績を発表しました。

ポライビーとR-CHP併用療法は現在の標準療法であるR-CHOP療法と比較し、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）患者さんの、病勢進行または死亡リスク（Progression free survival: PFS）を27%減少させました。安全性については、これまでに実施された臨床試験で認められた結果と一貫性があり、ポライビーとR-CHP併用療法とR-CHOP療法の安全性プロファイルは同様でした^{1,2)}。本試験成績は第63回米国血液学会総会（ASH）のlate-breaking abstractとして2021年12月14日（現地時間）に発表されました。POLARIX試験は、The Lymphoma Study Association（LYSA）およびThe Lymphoma Academic Research Organisation（LYSARC）と共同で実施されています。

ピボタルな第III相臨床試験であるPOLARIX試験において、初めて有効性および安全性データが示されました。ポライビーとR-CHP併用療法はR-CHOP療法と比較し、未治療のDLBCL患者さんにおいて、フォローアップ期間中央値28.2カ月ののち、統計学的に有意なPFSの改善を示しました［ハザード比: 0.73、95%信頼区間: 0.57-0.95; p値<0.02］^{1,2)}。PFSはがんの再発、進行または死亡を防ぐことを目指す一次治療のゴールと考えられており、未治療のDLBCL患者さんにとって臨床的に意義のある評価項目です。ポライビーとR-CHP併用療法とR-CHOP療法の安全性プロファイルは同様であり、グレード3-4の有害事象の割合はそれぞれ57.7%、57.5%、重篤な有害事象の割合はそれぞれ34.0%、30.6%で、グレード5（死亡）の有害事象はそれぞれ3.0%、2.3%でした。また、減量に至った有害事象はそれぞれ、9.2%、13.0%でした^{1,2)}。POLARIX試験成績は、進行中の各国の規制当局への承認申請資料として使用されます。

POLARIX 試験について

POLARIX ([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、ドキシソルピシンおよびプレドニゾン] 併用と R-CHOP 療法 [リツキサン、シクロホスファミド、ドキシソルピシン、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 (ポラツズマブ 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^{3,4)}。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ようと考えられています^{5,6)}。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⁷⁾。DLBCL は進行の速い中悪性度の NHL です⁸⁾。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⁸⁾。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⁹⁾。

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¹⁰⁾。

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。

[出典]

1. Tilly H, et al. The POLARIX study: polatuzumab vedotin with rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, and prednisone (pola-R-CHP) versus rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone (R-CHOP) therapy in patients with previously untreated diffuse large B-cell lymphoma. Presented at: ASH Annual Meeting and Exposition; 2021 Dec 11-14. Abstract #LBA-1.
2. Tilly H, et al. Polatuzumab Vedotin in Previously Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *New Eng J Med*. 2021.
3. 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.
4. 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.
5. Ducry L, et al. Antibody-drug conjugates: linking cytotoxic payloads to monoclonal antibodies. *Bioconjug Chem* 2010;21:5-13.
6. 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12月確認]
7. World Health Organization Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. IARC Press; 2008.
8. 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.
9. 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12月確認]
10. 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12月確認]

以上