

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

2022年8月24日

各位

## ポライビー、未治療のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫に対する 適応追加の承認を取得

- ・ 昨年の再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）に対する承認に続き、未治療の DLBCL に対し、20 年ぶりに新たな治療選択肢として承認を取得
- ・ ポライビーと R-CHP の併用療法は、未治療の DLBCL に対し、標準治療である R-CHOP と比較して無増悪生存期間（PFS）に関する優越性を示した新たな治療
- ・ 未治療の DLBCL 患者を対象とした第 III 相臨床試験（POLARIX 試験）に基づく承認

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<sup>®</sup>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）に対する適応追加の承認を本日、厚生労働省より取得し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、「今回の適応拡大により、ポライビーを未治療のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）に対する 20 年ぶりの新しい治療法としてお届けできることを大変嬉しく思います」と述べるとともに、「再発・難治性に加えて、未治療の DLBCL に対しても本剤をお役立ていただけるよう、血液がんにおける長い経験と専門性を生かし、引き続き適正使用情報の提供を行ってまいります」と語っています。

ポライビーは、抗体と低分子化合物を組み合わせた抗体薬物複合体と呼ばれる医薬品です。今回の承認は、未治療の DLBCL 患者を対象とする日本を含むグローバル第 III 相臨床試験（[POLARIX 試験](#)）に基づいています。本試験は、ランダム化第 III 相二重盲検プラセボ対照試験であり、ポライビーおよび R-CHP 併用療法と、標準治療である R-CHOP 療法の有効性、安全性および薬物動態を評価しました。879 人の患者さんが登録され、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）でした。

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。

## 電子化された添付文書情報 ※下線部について変更・追加

効能又は効果：びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫

用法及び用量：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、以下の抗悪性腫瘍剤との併用で、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。

オリツキシマブ（遺伝子組換え）、シクロホスファミド水和物、ドキシソルビシン塩酸塩及びプレドニゾン又はメチルプレドニゾンとの併用

○ベンダムスチン塩酸塩製剤及びオリツキシマブ（遺伝子組換え）との併用

### 【参考情報】

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（2021年12月10日プレスリリース）

[https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20211210170000\\_1172.html](https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20211210170000_1172.html)

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（2021年12月17日プレスリリース）

[https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20211217170001\\_1180.html](https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20211217170001_1180.html)

### 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<sup>1,2)</sup>。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<sup>3,4)</sup>。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。

### POLARIX 試験について

POLARIX（[NCT03274492](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03274492)）は、未治療のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）患者さんを対象に、ポライビーと R-CHP 療法（リツキサン<sup>®</sup> [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。

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)。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<sup>5)</sup>。

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。

### びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL) について

DLBCL は非ホジキンリンパ腫 (NHL: non-hodgkin lymphoma) の中で最も多い病型で、NHL の約 3 分の 1 を占めます<sup>6)</sup>。DLBCL は進行の速い中悪性度の NHL です<sup>7)</sup>。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<sup>7)</sup>。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<sup>8)</sup>。

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<sup>9)</sup>。

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://www.adcreview.com/the-review/what-are-antibody-drug-conjugates/> [インターネット：2022年8月確認]
5. Tilly H, et al. Polatuzumab Vedotin in Previously Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *New Eng J Med*. 2021.
6. World Health Organization Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. IARC Press; 2008.
7. 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.
8. Globocan 2020. World Fact Sheet.  
<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf> [インターネット：2022年8月確認]
9. 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](https://ganjoho.jp/public/qa_links/dictionary/dic01/modal/kyuenryoho.html) [インターネット：2022年8月確認]