

2017年12月11日

## モガムリズマブの皮膚 T 細胞性リンパ腫を対象とした 第 3 相臨床試験結果の学会発表について

協和発酵キリン株式会社(本社:東京、代表取締役社長:花井 陳雄、以下「協和発酵キリン」)は、本日、皮膚 T 細胞性リンパ腫 (CTCL) を対象としたモガムリズマブ (KW-0761) の第 3 相臨床試験 (MAVORIC 試験: **Mogamulizumab anti-CCR4 Antibody Versus ComparatOR In CTCL**) の結果を、米国血液学会議 2017 (the American Society of Hematology 2017) にて発表することをお知らせします。

### 米国血液学会議 2017 口頭発表 番号: 817

**演題:** *Anti-CCR4 Monoclonal Antibody, Mogamulizumab, Demonstrates Significant Improvement in PFS Compared to Vorinostat in Patients with Previously Treated Cutaneous T-Cell Lymphoma (CTCL): Results from the Phase III MAVORIC Study*

(治療歴のある皮膚 T 細胞性リンパ腫 (CTCL) 患者における抗 CCR4 モノクローナル抗体、モガムリズマブはポリノスタットに対し有意に PFS を改善する: 第 3 相臨床試験 MAVORIC 試験の結果)

MAVORIC 試験は、第 3 相の多施設ランダム化オープン比較試験であり、少なくとも 1 回の全身治療歴のある皮膚 T 細胞性リンパ腫の患者さんを対象とし、米国、欧州、日本、豪州で実施されました。本試験では、372 名の患者さんが、モガムリズマブ投与群とポリノスタット投与群に無作為に割付けられました。主要評価項目は無増悪生存期間 (PFS) で、主な副次評価項目は全奏効率 (ORR) です (いずれも研究者による判定)。

本試験において、モガムリズマブを投与された被験者はポリノスタットに比べ、有意な PFS 改善を示し、モガムリズマブ投与群の PFS 中央値は 7.7 ヶ月であったのに対し、ポリノスタット投与群は 3.1 ヶ月でした ( $p < 0.0001$ )。ORR も有意に改善し、モガムリズマブ投与群が 28.0% であったのに対し、ポリノスタット投与群は 4.8% でした ( $p < 0.0001$ )。Skindex-29 および FACT-G により測定した被験者からの報告でも、有意かつ顕著に症状の軽減を示し、全身状態もモガムリズマブがポリノスタットに比して改善が見られました ( $p < 0.05$ )。

最も高頻度で発生した治療に関連した有害事象 (TEAEs) のうち、モガムリズマブ投与群により多く発生したものは、注射部位反応 (33.2%、ポリノスタット投与群: 0.5%) および 薬疹 (23.9%、ポリノスタット投与群: 0.5%) でした。また、高頻度で発生した TEAEs のうち、ポリノスタット投与群でより発生率が高かったものは、下痢 (23.4%、ポリノスタット投与群: 61.8%)、吐き気 (15.2%、ポリノスタット投与群: 42.5%)、血小板減少症 (11.4%、ポリノスタット投与群: 30.6%)、味覚障害 (3.3%、ポリノスタット投与群: 29.0%)、そして血清クレアチニン濃度の上昇 (3.3%、ポリノスタット投与群: 28.0%) でした。

結論として、モガムリズマブは、全身治療歴のある CTCL 患者さんにおいて、ポリノスタットに対し PFS および ORR を有意に改善することが示されました。

協和発酵キリングループは、ライフサイエンスとテクノロジーの進歩を追求し、新しい価値の創造により、世界の人々の健康と豊かさに貢献します。

## 1 MAVORIC 試験について

MAVORIC 試験は、ポリノスタットを対照薬とした、モガムリズマブの第 3 相の多施設ランダム化オープン比較試験であり、少なくとも 1 回の全身治療歴のある MF および SS 患者さんを対象に実施されました。この試験は米国、欧州、日本およびオーストラリアで実施され、372 例の患者さんが割り付けられた、MF および SS を対象とした試験では最も規模が大きい比較試験です。

## 2 皮膚 T 細胞性リンパ腫 (CTCL) について

CTCL は非ホジキンリンパ腫としては珍しいタイプの疾患で、皮膚に病変が発生します。CTCL の主な病型として、菌状息肉腫 (MF) とセザリー症候群 (SS) の 2 つがあり、これらは病状の進行に従って、皮膚のほか血液、リンパ節、内臓などその他の組織に病変が現れることがあります。

## 2 モガムリズマブ (KW-0761) について

モガムリズマブは CC ケモカイン受容体 4 (CCR4) を標的とするヒト化モノクローナル抗体です。CCR4 は CTCL を含めた特定の血液がん細胞に頻繁に発現しています。モガムリズマブは抗体依存性細胞傷害活性 (ADCC) 増強に関連する協和発酵キリンの技術 (POTELLIGENT®) を用いて製造され、2012 年 3 月より日本で、再発性もしくは難治性 CCR4 陽性成人 T 細胞白血病リンパ腫 (ATL) の治療薬として世界で初めて販売承認されています (製品名: ポテリジオ®)。さらにモガムリズマブは日本で、再発又は難治性 CCR4 陽性末梢 T 細胞リンパ腫 (PTCL) および CTCL の治療薬として (2014 年 3 月)、また、化学療法未治療の CCR4 陽性 ATL の治療薬として (2014 年 12 月) 適応追加承認を取得しています。