

## 治験結果の説明文書

「びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫」と呼ばれるリンパ腫の一種の患者さんにおいて、ポラツズマブ ベドチンがどれくらい有効で、どれくらい安全かを調べる治験

治験課題名: 未治療のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫患者さんを対象としたポラツズマブ ベドチンの第 3 相臨床試験

### この要約について

この要約は、この治験の参加者を含む、一般の方々を対象に、作成時点での情報に基づいて作成された、治験結果のまとめです。

この治験は 2017 年 11 月に開始されました。この要約には 2021 年 6 月までに収集・解析されたすべての結果が含まれます。この治験は実施中なので、この要約は治験結果の一部を記載していることとなります。この治験は 2026 年 6 月に終了する予定です。

リスクとベネフィットがすべてわかるような単一の治験はありません。すべてを明らかにするためには、多くの治験で多くの人々を調べる必要があります。この治験の結果は、同じ薬剤（ポラツズマブ ベドチン）の他の治験の結果とは異なるかもしれません。

つまり、この一つの要約だけに基づいてあなたの治療の決定を行ってはいけません。あなたの治療について何らかの決定をする前に、必ず担当医に相談してください。

### この治験に参加された方々に感謝します

この治験に参加された方々の協力のおかげで、治験依頼者は、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（「DLBCL」と呼ばれます）と治験の対象である薬剤（治験薬）「ポラツズマブ ベドチン」に関する重要な問いの答えとなる情報を得ることができました。

#### 目次

1. この治験に関する一般的な情報
2. この治験には誰が参加しているのですか
3. この治験では何を行ったのですか
4. この治験ではどのような結果が得られたのですか
5. どのような副作用がありましたか
6. この治験は研究にどのように役立っていますか
7. 他の治験の計画はありますか
8. 詳しい情報はどこで得られるのですか

#### 略語

- DLBCL = びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫
- R-CHOP = リツキシマブ + シクロホスファミド、ドキソルビシン、ビンクリスチン及びプレドニゾン
- Pola-R-CHP = ポラツズマブ ベドチン + リツキシマブ、シクロホスファミド、ドキソルビシン及びプレドニゾン

## この治験に関する主な情報

- この治験は、未治療のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（「DLBCL」と呼ばれます）の患者さんにおいて、ポラツズマブ ベドチン（治験薬）がどれくらい有効で、どれくらい安全かを調べるために実施されています。
- この治験では、患者さんに、ポラツズマブ ベドチンとリツキシマブ+化学療法の併用療法（「Pola-R-CHP」療法と呼ばれます）又はリツキシマブ+化学療法を併用する既存の療法（「R-CHOP」療法と呼ばれます）のいずれかを投与しました。各患者さんにどちらの併用療法を投与するかはランダムに決定しました。
- この治験には 22 カ国で 879 名が参加しました。
- 主な知見として、2 年後まで DLBCL が悪化（増殖又は増大）しなかった患者さんの割合は、Pola-R-CHP 群が約 77%、R-CHOP 群が約 70%でした。
- 重篤な副作用（1 つ以上）が現れた患者さんの割合は、Pola-R-CHP 群は約 34%、R-CHOP 群は約 31%でした。
- この要約の作成時点で、この治験は実施中であり、2026 年 6 月に終了する予定です。

## 1. この治験に関する一般的な情報

### なぜこの治験を実施しているのですか

びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（「DLBCL」）は血液のがんの一種です。

B 細胞（リンパ球とも呼ばれます）は、白血球の一種で、感染と戦います。B 細胞が異常に増殖すると DLBCL が発現します。これは、顕微鏡下で見ると、異常細胞が固まるのではなく、広がっており（「びまん性」ともいいます）、健康な細胞よりも大型であるため、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫と呼ばれています。

リンパ腫に罹患すると、異常なリンパ球が、リンパ節と呼ばれる豆粒大の腺や他の臓器に蓄積し、塊を作ります。

現在、DLBCL はがん細胞を殺す薬剤群を用いて治療されています。これは「R-CHOP」療法と呼ばれる数種類の薬の組み合わせです。

- **R** – リツキシマブ（がん治療に用いられる「モノクローナル抗体」と呼ばれる薬。モノクローナル抗体は、人工的につくられたタンパク質で、がん細胞上の「抗原」と呼ばれるタンパク質に結合し、免疫系が、がんを認識するのを助けます。）
- **C** – シクロホスファミド（化学療法）
- **H** – ドキソルビシン（化学療法）
- **O** – ビンクリスチン（化学療法）
- **P** – プレドニゾロン（ステロイド）又は同等の他のステロイド

DLBCL の患者さんは 10 人に約 6 人が R-CHOP 療法で治癒します（5 年寛解）（Sehn LH & Salles G. N Engl J Med 2021;384:842–58）。しかし、一部の DLBCL の患者さんは R-CHOP 療法後も悪化し続けることがあり、この場合、この併用療法が十分に効いていない可能性があります。R-CHOP 療法が効かない症例に対して医師は、「幹細胞移植」と呼ばれる別の種類の治療を行います。これは、健康でない血液細胞を破壊し、血液又は骨髄から採取した健康な血液細胞に置き換えるというものです。これらの健康な幹細胞は、患者さんの血流に注入された後、骨髄に到達し、新しい健康な血液細胞を形成し始めます。

しかしすべての患者さんが、幹細胞移植できるほど体調が良いわけではなく、また、この治療ががんの悪化をくい止めることができない場合もあります。治験依頼者は、これまでに DLBCL の治療を受けたことがない患者さんの疾患の症状を改善する可能性がある新しい薬を調べることに興味を持っています。

ポラツズマブ ベドチンは、がん細胞を認識する「モノクローナル抗体」とがん細胞に到達して複製を止め、がん細胞を殺す「化学療法」を組み合わせた「抗体-薬物複合体」です。

この治験は、リツキシマブ、化学療法（シクロホスファミド及びドキシソルビシン）及びステロイド（プレドニゾロン）と併用したポラツズマブ ベドチン（この併用療法は「Pola-R-CHP」と呼ばれます）がDLBCLの患者さんに対しどのくらい有効で、どのくらい安全かを調べるために実施されています。

ポラツズマブ ベドチンの評価は、R-CHOP療法の点滴／服薬のスケジュールでビンクリスチンの代わりにこの薬を用いることによって行っています。治験参加者はR-CHOP療法かPola-R-CHP療法のいずれかを受けます。

## 治験薬はどのようなものですか

この治験は2種類の併用療法について調べています。

- **R-CHOP**：標準治療であるリツキシマブ＋シクロホスファミド、ドキシソルビシン、ビンクリスチン及びプレドニゾロン療法
- **Pola-R-CHP**：治験薬であるポラツズマブ ベドチンとリツキシマブ＋シクロホスファミド、ドキシソルビシン及びプレドニゾロン療法の併用療法

「R-CHOP」はDLBCLの患者さんに用いられている既存の併用療法で、通常他の治療を行う前に、最初に実施されます。

- リツキシマブは、モノクローナル抗体として知られる抗がん剤です。
- シクロホスファミド、ドキシソルビシン及びビンクリスチンは化学療法として知られる抗がん剤です。
- プレドニゾロンは炎症や腫れを抑えるステロイドです。

「ポラツズマブ ベドチン」は今回の治験薬です。

- ポラツズマブ ベドチンは抗体-薬物複合体として知られる抗がん剤です。この薬のモノクローナル抗体の部分がB細胞と呼ばれるがん血液細胞の表面上の標的に結合すると、B細胞内に化学療法剤が放出され、がん血液細胞を死滅させます。
- ポラツズマブ ベドチンの評価は、R-CHOPレジメンでビンクリスチンの代わりにこの薬を用いることによって行っています。

## 治験依頼者が明らかにしたいことは何ですか

- 治験依頼者はポラツズマブ ベドチンがどのくらい有効かを調べるために、ポラツズマブ ベドチンとリツキシマブ＋化学療法の併用療法（Pola-R-CHP療法）と標準治療であるR-CHOP療法を比較するこの治験を実施しています（セクション4「[この治験ではどのような結果が得られたのですか](#)」参照）。
- また、この治験で各併用療法を受けたときに何名の参加者に副作用が現れるかを確認し、それらがどのくらい重篤なものかを調べることによって、この併用療法がどのくらい安全かを明らかにしたいと思っています（セクション5「[どのような副作用がありましたか](#)」参照）。

治験依頼者が明らかにしたい主な問い：

1. R-CHOP群と比べて、Pola-R-CHP群では何名の参加者でDLBCLが悪化（増殖又は増大）しなかったのか。
2. 治験参加者にとってこの併用療法はどのくらい安全か。

## どのような治験ですか

この治験は「第 III 相」試験です。つまり、Pola-R-CHP 療法はこれまでに、少数の DLBCL の患者さんを対象とする第 II 相試験で検討されています。

この治験では、より多くの DLBCL の患者さんが Pola-R-CHP 療法か R-CHOP 療法（DLBCL の標準治療）のいずれかを受けました。これはポラツズマブ ベドチンの副作用を明らかにし、ポラツズマブ ベドチンが DLBCL の悪化（増殖又は増大）予防にどれくらい有効かを調べるのが目的でした。

- この治験は**ランダム化**試験です。つまり、参加者がどの併用療法を受けるかはコンピュータープログラムによってランダムに決定されました。参加者にどの薬を投与するかをランダムに選ぶことにより、両群の参加者のタイプ（例えば、年齢や民族）が均等になる可能性が高くなります。各群に投与される治験薬以外のケアに関する他のすべての要素は、両群間で同様でした。
- この治験は**二重盲検**試験です。つまり、治験参加者も治験担当医師も参加者がどちらの併用療法に割り当てられたか知りません。
- この治験は**実薬及びプラセボ対照**試験です。つまり、有効であることがわかっている薬を治験薬と比較します。また、投与されない薬のプラセボもあります（すなわち、Pola-R-CHP 群ではビンクリスチンのプラセボ、R-CHOP 群ではポラツズマブ ベドチンのプラセボ）。これは確実に治験の二重盲検性を保ち、治験参加者が自身に投与されている薬を知るのを避けるためです。

## この治験はいつ、どこで行われているのですか

この治験は 2017 年 11 月に開始されました。この要約には 2021 年 6 月までに収集・解析されたすべての結果が含まれます。この要約の作成時点で、安全性に関する情報をさらに収集中です。この治験は 2026 年 6 月に終了します。

この治験はアジア、オーストラレーシア、ヨーロッパ、中東、北米及び南米の 22 カ国の 243 の施設で実施されています。

以下の地図にこの治験が行われている国々を示します。

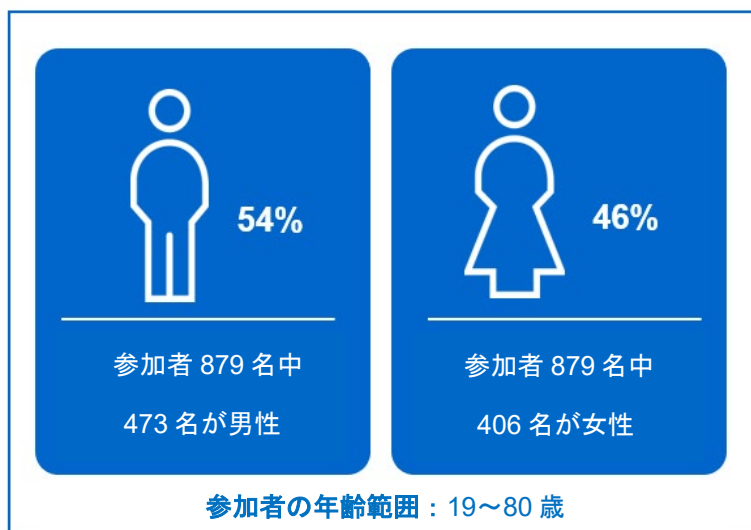


- ・ オーストラリア
- ・ オーストリア
- ・ ベルギー
- ・ ブラジル
- ・ カナダ
- ・ 中国
- ・ チェコ共和国
- ・ フランス
- ・ ドイツ
- ・ イタリア
- ・ 日本
- ・ ニュージーランド
- ・ ポーランド
- ・ 大韓民国
- ・ ロシア
- ・ スペイン
- ・ スイス
- ・ 台湾
- ・ トルコ
- ・ ウクライナ
- ・ 英国
- ・ 米国

## 2. この治験には誰が参加しているのですか

あわせて、**879名**の**DLBCL**の患者さんがこの治験に参加しています。

治験参加者に関する詳細な情報を以下に示します。



以下を満たす場合は、この治験に参加できることとしました。

- 18歳以上，80歳以下
- CD20陽性DLBCLの患者さん  
CD20とは，B細胞表面上のマーカー又はシグナルで，顕微鏡で確認することができます。
- 以前にDLBCLの治療薬の投与を受けていない患者さん
- 少なくとも身の回りの管理はすべてできるが，何らかの作業活動はできない可能性のある患者さん（目覚めている時間の半分以上を，起きあがって過ごしている）

以下を満たす場合は、この治験に参加できないこととしました。

- 低悪性度（増殖の速度が非常に遅い）リンパ腫の既往がある患者さん
- R-CHOP併用に含まれる薬のいずれかに重度のアレルギー反応又はアナフィラキシー反応の既往がある患者さん
- がんが脳や脊髄に広がっている患者さん
- 授乳中，妊娠中又は妊娠を予定している患者さん

### 3. この治験では何を行ったのですか

この治験中、参加者は2つの治療のうち1つに無作為に割り付けられました。これらの治療はコンピュータがランダムに選択し、3週に1回行われました（「投与サイクル」）。これらの治療については以下に記載します。

**Pola-R-CHP**（成分は以下）

- ポラツズマブ ベドチン（治験薬）
- リツキシマブ
- シクロホスファミド
- ドキソルビシン
- プレドニゾロン（又は同等の他のステロイド）

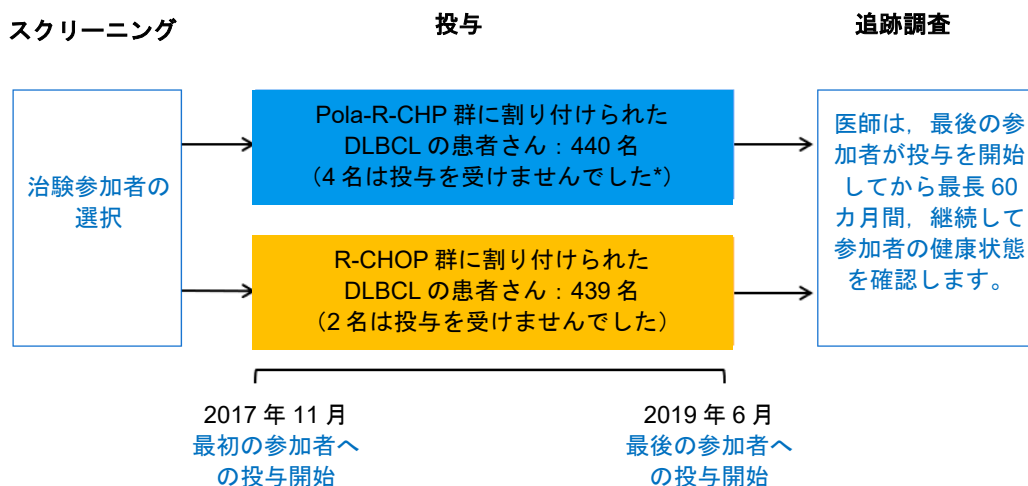
**R-CHOP**（既存の併用薬）（成分は以下）

- 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（又は同等の他のステロイド）

ポラツズマブ ベドチン、リツキシマブ、シクロホスファミド、ドキソルビシン及びビンクリスチンは静脈内に注射しました。プレドニゾロン（又は同等の他のステロイド）は錠剤として投与しました。

参加者にはすべての薬を6サイクル投与し、次にリツキシマブだけを2サイクル投与しました（最初の6サイクルで受けた併用療法によりません）。

この治験は現在も実施中です。治験参加者全員が投与を完了していますが、一部の参加者は、がんがまだ検出されるかどうかを調べるための検査を受けています。参加者には治験終了後も、健康状態全般の確認のため、治験実施施設に来院していただきます。これまでにこの治験で何が行われ、次のステップは何かということについて、より詳しい情報は下記をご覧ください。



\*さらに1名の参加者がポラツズマブ ベドチンの投与を受けず、リツキシマブ及びプレドニゾロンの投与を受けたため、彼らは R-CHOP 群として安全性評価を行いました。

### 4. この治験ではどのような結果が得られたのですか

この治験では、以下の問いについて調査しました。

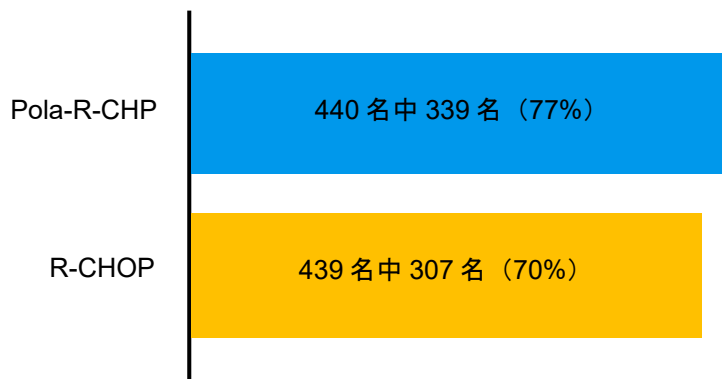
## 問 1 : R-CHOP 群と比べて、Pola-R-CHP 群では何名の参加者で DLBCL が悪化（増殖又は増大）しなかったのか。

治験依頼者は、2年後まで DLBCL が悪化（増殖又は増大）しなかった（無増悪生存と呼ばれます）参加者は何名かを調べました。

約 2.5 年間の追跡調査後、Pola-R-CHP 群では、R-CHOP 群と比べて、DLBCL の悪化（増殖又は増大）、再発又は死亡のリスクが 27%低下しました。

2年後まで DLBCL が悪化（増殖又は増大）しなかった患者さんの割合は、Pola-R-CHP 群が 77%（440 名中 339 名）、R-CHOP 群が 70%（439 名中 307 名）でした。

2年後まで DLBCL が悪化（増殖又は増大）しなかった参加者は何名か



このセクションでは、この治験の主な結果のみを示します。他の結果はすべて、この要約の最後に挙げたウェブサイト上に掲載しています（[セクション 8](#)参照）。

## 5. どのような副作用がありましたか

### 問 2 : 治験参加者にとってこれらの併用療法はどのくらい安全か。

#### 重篤な副作用

副作用のうち、生命を脅かすもの、入院が必要となるもの又は永続的な障害に陥るものを「重篤」とみなします。

この治験中、10 名に約 3 名の割合（32%）で 1 件以上の重篤な副作用が発現しました。重篤な副作用が現れた患者さんの割合は、Pola-R-CHP 群は約 34%、R-CHOP 群は約 31%でした。

治験の参加者数名は、治験薬の 1 つと関連していたかどうかは不明ですが、副作用によって死亡しました。このうちの多くは感染（肺炎及び敗血症）でした。

- Pola-R-CHP 群では 435 名中 13 名（3%）
- R-CHOP 群では 438 名中 10 名（2%）

治験期間中、一部の参加者は、副作用によって治験薬の投与を中止しました。

- Pola-R-CHP 群では、435 名中 27 名（6%）が治験薬の投与を中止しました。
- R-CHOP 群では、438 名中 29 名（7%）が治験薬の投与を中止しました。

### 最も多く報告された副作用

この治験中、ほとんどすべての参加者に副作用が現れました（Pola-R-CHP 群の 98%及び R-CHOP 群の 98%）。

最も多く報告された副作用を下表に示します。両群を通じて、最も多く報告された副作用が 10 種類あります。一部の参加者では複数の副作用が発現したため、下表の複数の行に含まれています。

この表には、いずれかの治験薬の投与を受けたすべての参加者が含まれています（安全性解析対象集団と呼ばれます）。これは、治験開始時に無作為に割り付けられた参加者の総数よりわずかに少なくなっています（6 名は割り付けられた後、実際には治験薬の投与を受けず、もう 1 名は、Pola-R-CHP 群に割り付けられましたが、リツキシマブとプレドニゾロンの投与のみを受けたため、R-CHOP 群として評価を行いました）。

この治験で最も多く報告された副作用	Pola-R-CHP 群 (計 435 名)	R-CHOP 群 (計 438 名)
末梢性ニューロパチー (すべてのグレード) (痛みと脱力を引き起こす 神経損傷の一種)	53% (435 名中 230 名)	54% (438 名中 236 名)
悪心	42% (435 名中 181 名)	37% (438 名中 161 名)
好中球減少症 (好中球と呼ばれる白血球 の一種の値が低い)	31% (435 名中 134 名)	33% (438 名中 143 名)
下痢	31% (435 名中 134 名)	20% (438 名中 88 名)
貧血	29% (435 名中 125 名)	26% (438 名中 114 名)
便秘	29% (435 名中 125 名)	29% (438 名中 127 名)
疲労	26% (435 名中 112 名)	27% (438 名中 116 名)
脱毛	24% (435 名中 106 名)	24% (438 名中 105 名)
食欲減退	16% (435 名中 71 名)	14% (438 名中 62 名)
発熱 (異常に高い体温)	16% (435 名中 68 名)	13% (438 名中 55 名)

### その他の副作用

その他の副作用（上記のセクションに記載されていないもの）に関する情報は、この要約の最後に挙げたウェブサイト上に掲載しています（[セクション 8](#)参照）。



## 6. この治験は研究にどのように役立っていますか

ここで紹介する情報は、DLBCLの患者さん879名からなる1つの治験で得られたものです。これらの結果は、治験依頼者が、DLBCLやポラツズマブ ベドチンとリツキシマブ+化学療法の併用療法（Pola-R-CHP）に関してより詳しい情報を得る上で役立っています。

これまでのところ、Pola-R-CHP群では投与開始から2年以上の生存患者数が既存のR-CHOP療法を受けた患者さんと比べて多く、DLBCLも悪化（増殖又は増大）していないことがこの治験から明らかになっています。

R-CHOP群と比べてPola-R-CHP群に新しい副作用は認められませんでした。

ある薬のリスクとベネフィットがすべてわかるような単一の治験はありません。知る必要があるすべてのことを明らかにするためには、多くの治験で多くの人々を調べる必要があります。この治験の結果は、同じ薬についての他の治験の結果とは異なるかもしれません。

- つまり、この一つの要約だけに基づいてあなたの治療の決定を行ってはいけません。あなたの治療について何らかの決定をする前に、必ず担当医に相談してください。

## 7. 他の治験の計画はありますか

ポラツズマブ ベドチンとリツキシマブ+化学療法の併用療法（Pola-R-CHP）の試験は現在も実施中で、他の試験も計画されています。

## 8. 詳しい情報はどこで得られるのですか

この治験に関する詳しい情報は、以下のウェブサイトをご覧ください。

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03274492>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2017-002023-21>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/non-hodgkins-lymphoma/a-study-comparing-the-efficacy-and-safety-of-polatuzumab-vedotin.html>

この治験の結果について、もっと詳しく知りたい場合は、関連学術論文フルタイトル「[Polatuzumab Vedotin in Previously Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma](#)」をご覧ください。この論文の著者はHervé Tilly, Franck Morschhauser, Laurie H. Sehn, Jonathan W. Friedberg, Marek Trněnýらです。この論文は、2021年12月14日付で「The New England Journal of Medicine」に掲載されました。[DOI: 10.1056/NEJMoa2115304](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2115304)にて閲覧可能です。

### この治験について質問がある場合は誰に連絡すればいいですか

この要約を読んで、質問がある場合：

- 以下のForPatientsプラットフォームにアクセスして、お問合せフォームに記入してください。<https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/non-hodgkins-lymphoma/a-study-comparing-the-efficacy-and-safety-of-polatuzumab-vedotin.html>
- 中外製薬株式会社問い合わせ窓口にご連絡してください。
  - e-mail: [clinical-trials@chugai-pharm.co.jp](mailto:clinical-trials@chugai-pharm.co.jp)
  - Tel: フリーダイヤル 0120-049699
  - お願い事項:  
上記フリーダイヤルは中外製薬の製品に関する問合せ窓口番号となりますので、電話でのお問合せの際には「ポライビー®の【治験結果の説明文書】に関する問合せ」である旨を最初にご説明ください。

この治験に参加し、結果について質問がある場合：

- 治験担当医師又は治験実施病院又は診療所のスタッフに相談してください。

あなた自身の治療について質問がある場合：

- あなたの治療担当医師に相談してください。

### この治験は誰が主導し、資金を提供したのですか

この治験は、スイスに本社を置く F. Hoffmann-La Roche Ltd と、米国に本社を置く Genentech, Inc.が主導し、資金提供しました。この治験は、Lymphoma Study Association (LYSA) 及び Lymphoma Academic Research Association (LYSARC) と共同で実施しました。

### 治験のフルタイトルと他の識別情報

この治験のフルタイトル：「未治療のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫患者を対象としたポラツズマブ ベドチンとリツキシマブ+CHP (R-CHP) 併用療法の有効性及び安全性をリツキシマブ+CHOP (R-CHOP) 併用療法と比較する第 III 相多施設共同ランダム化二重盲検プラセボ対照試験」

この治験は POLARIX と呼ばれています。

- この治験の治験実施計画書番号：GO39942
- この治験の ClinicalTrials.gov identifier：NCT03274492
- この治験の EudraCT 番号：2017-002023-21