

(別添様式1)

未承認薬・適応外薬の要望

1. 要望内容に関連する事項

<p>要望者 (該当するものにチェックする。)</p>	<p><input type="checkbox"/> 学会 (学会名 ; )</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名 ; 日本骨髄腫患者の会 )</p> <p><input type="checkbox"/> 個人 (氏名 ; )</p>	
<p>優先順位</p>	<p>同列1位 (全 2 要望中)</p>	
<p>要望する医薬品</p>	<p>成分名 (一般名)</p>	<p>ポマリドミド</p>
	<p>販売名</p>	<p>POMALYST Capsules (米) IMNOVID Capsules (英、独、仏)</p>
	<p>会社名</p>	<p>Celgene Corporation (米) Celgene Europe Ltd. (英、独、仏) セルジーン株式会社 (日本)</p>
	<p>国内関連学会</p>	<p>日本血液学会、日本骨髄腫学会 (選定理由) 血液診療全般及び、多発性骨髄腫の治療の向上を目的としていること。</p>
	<p>未承認薬・適応外薬の分類 (該当するものにチェックする。)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 未承認薬</p> <p><input type="checkbox"/> 2009年4月以降に、FDA又はEMAで承認されたが、国内で承認されていない医薬品</p> <p><input type="checkbox"/> 上記以外のもの</p> <p><input type="checkbox"/> 適応外薬</p> <p><input type="checkbox"/> 医師主導治験や先進医療B(ただし、ICH-GCPを準拠できたものに限る。)にて実施され、結果がまとめられたもの</p> <p><input type="checkbox"/> 上記以外のもの</p>

要望内容	効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)	再発又は難治性の多発性骨髄腫
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	(1サイクル) 1日1回 4mg を 21日間連続。7日間休薬。 (デキサメタゾンと併用)
	備 考 (該当する場合はチェックする。)	<input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等)
希少疾病用医薬品の該当性(推定対象患者数、推定方法についても記載する。)	約 14,000 人 <推定方法> 厚生労働省大臣官房統計情報部 平成23年度 患者調査(傷病分類編)(P33)	
国内の承認内容(適応外薬のみ)	(効能・効果及び用法・用量を記載する)	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性 (該当するものにチェックし、該当すると考えた根拠について記載する。)	1. 適応疾病の重篤性 <input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) <input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 (上記の基準に該当すると考えた根拠)  治癒に至る治療方法が確立していない造血器腫瘍であること。 多彩な合併症を呈し、特に患者の8割に見られる骨病変の影響で著しくPSを低下させること。 既存の治療法の副作用により、治療の長期継続が容易でないケースが珍しくないこと(例:ボルテゾミブの末梢神経障害)  2. 医療上の有用性 <input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input type="checkbox"/> イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている  <input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる (上記の基準に該当すると考えた根拠)	

	欧米で既承認。米 NCCN (National Comprehensive Cancer Network) ガイドラインにて、salvage therapy の preferred regimen に列挙されている。
備考	

## 2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

欧米等 6 か国での承認状況 (該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州		
	〔欧米等 6 か国での承認内容〕		
		欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所に下線)	
	米国	販売名 (企業名)	POMALYST (Celgene Corporation)
		効能・効果	<u>ポマリドミドは、レナリドミドとボルテゾミブを含む少なくとも2つ以上の前治療を受け、最後の治療中又は治療終了後60日以内に病勢の進行が認められた多発性骨髄腫の患者の治療を適応症とする。</u>  POMALYST is indicated for patients with multiple myeloma who have received at least two prior therapies including lenalidomide and bortezomib and have demonstrated disease progression on or within 60 days of completion of the last therapy. Approval is based on response rate.
		用法・用量	<u>28 日間を 1 サイクルとして、疾患が進行するまでポマリドミド 4mg を 1 日 1 回 21 日間経口投与する。デキサメタゾンとの併用可。</u> 4 mg per day taken orally on days 1-21 of repeated 28-day cycles until disease progression. POMALYST may be given in combination with dexamethasone.
		備考	
	英国	販売名 (企業名)	IMNOVID (Celgene Europe Ltd.)
		効能・効果	<u>デキサメタゾンと併用して使用するポマリドミドは、レナリドミドとボルテゾミブを含む少なくとも 2 つ以上の前治療を受け、最後の治療中又は治療終了後に病勢の進行が認められた成人の再発又は難治性の多発性骨</u>

		<p><u>髄腫患者の治療を適応症とする。</u></p> <p>Pomalidomide Celgene in combination with dexamethasone is indicated in the treatment of adult patients with relapsed and refractory multiple myeloma who have received at least two prior treatment regimens, including both lenalidomide and bortezomib, and have demonstrated disease progression on the last therapy.</p>
	用法・用量	<p><u>推奨する投与開始用量は、28日間を1サイクルとして、疾患が進行するまでポマリドミド4mgを1日1回21日間経口投与する。併用するデキサメタゾン</u>は、1、8、15及び22日目に40mgを1日1回。</p> <p>The recommended starting dose of Pomalidomide Celgene is 4 mg once daily taken orally on Days 1 to 21 of repeated 28-day cycles. The recommended dose of dexamethasone is 40 mg orally once daily on Days 1, 8, 15 and 22 of each 28-day treatment cycle.</p>
	備考	
独国	販売名（企業名）	IMNOVID (Celgene Europe Ltd.)
	効能・効果	<p><u>デキサメタゾンと併用して使用するポマリドミドは、レナリドミドとボルテゾミブを含む少なくとも2つ以上の前治療を受け、最後の治療中又は治療終了後に病勢の進行が認められた成人の再発又は難治性の多発性骨髄腫患者の治療を適応症とする。</u></p> <p>Pomalidomide Celgene in combination with dexamethasone is indicated in the treatment of adult patients with relapsed and refractory multiple myeloma who have received at least two prior treatment regimens, including both lenalidomide and bortezomib, and have demonstrated disease progression on the last therapy.</p>
	用法・用量	<p><u>推奨する投与開始用量は、28日間を1サイクルとして、疾患が進行するまでポマリドミ</u></p>

		<p><u>ド4mgを1日1回21日間経口投与する。併用するデキサメタゾン</u>は、<u>1、8、15及び22日目に40mgを1日1回。</u></p> <p>The recommended starting dose of Pomalidomide Celgene is 4 mg once daily taken orally on Days 1 to 21 of repeated 28-day cycles. The recommended dose of dexamethasone is 40 mg orally once daily on Days 1, 8, 15 and 22 of each 28-day treatment cycle.</p>
	備考	
仏国	販売名（企業名）	IMNOVID (Celgene Europe Ltd.)
	効能・効果	<p><u>デキサメタゾンと併用して使用するポマリドミドは、レナリドミドとボルテゾミブを含む少なくとも2つ以上の前治療を受け、最後の治療中又は治療終了後に病勢の進行が認められた成人の再発又は難治性の多発性骨髄腫患者の治療を適応症とする。</u></p> <p>Pomalidomide Celgene in combination with dexamethasone is indicated in the treatment of adult patients with relapsed and refractory multiple myeloma who have received at least two prior treatment regimens, including both lenalidomide and bortezomib, and have demonstrated disease progression on the last therapy.</p>
	用法・用量	<p><u>推奨する投与開始用量は、28日間を1サイクルとして、疾患が進行するまでポマリドミド4mgを1日1回21日間経口投与する。併用するデキサメタゾンは、1、8、15及び22日目に40mgを1日1回。</u></p> <p>The recommended starting dose of Pomalidomide Celgene is 4 mg once daily taken orally on Days 1 to 21 of repeated 28-day cycles. The recommended dose of dexamethasone is 40 mg orally once daily on Days 1, 8, 15 and 22 of each 28-day treatment cycle.</p>
	備考	

	加国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	豪国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	

欧米等 6 か国での標準的使用状況  
 （欧米等 6 か国で要望内容に関する承認がない適応外薬についての  
 みを、該当国にチェックし、  
 該当国の標準的使用内容を記載する。）

米国    英国    独国    仏国    加国    豪州

〔欧米等 6 か国での標準的使用内容〕

	欧米各国での標準的使用内容（要望内容に関連する箇所を下線）	
米 国	ガイ ドラ イン 名	NCCN（National Comprehensive Cancer Network <sup>®</sup> ） Clinical Practice Guidelines in Oncology 4 Multiple Myeloma <a href="https://subscriptions.nccn.org/gl_login.aspx?ReturnURL=http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/myeloma.pdf">https://subscriptions.nccn.org/gl_login.aspx?ReturnURL=http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/myeloma.pdf</a>
	効 能・効 果 （また は効 能・効 果に関 連のあ る記載 箇所）	MYEL-D（2 of 2）に記載： 少なくともボルテゾミブ及び免疫調節薬（IMiDs）を含む 2 回の前治療歴があり、疾患進行（Progressive Disease：PD）時または最終治療終了後 60 日以内に疾患が進行した、再発又は難治性の多発性骨髄腫患者のサルベージ療法として適用がある。 <b>Salvage Therapy：Pomalidomide<sup>1</sup>/dexamethasone<sup>2</sup></b> 1. Indicated for patients who have received at least two prior therapies including bortezomib and an immunomodulatory agent and have demonstrated disease progression on or within 60 days of completion of the last therapy.
	用 法・用 量 （また は用 法・用 量に関 連のあ る記載 箇所）	ポマリドミドとデキサメタゾンの併用。なお、ステロイド 不耐容の場合には、単独療法も考慮される <b>Salvage Therapy：Pomalidomide<sup>1</sup>/dexamethasone<sup>2</sup></b> 2. Consider single agent lenalidomide, pomalidomide, or thalidomide for steroid-intolerant individuals
	ガイド ライン の根拠	1. Görgün G, Calabrese E, Soydan E, et al. Immunomodulatory effects of lenalidomide and pomalidomide on interaction of tumor and bone marrow accessory cells in multiple myeloma. <b>Blood.</b> 2010;116(17):3227-3237.

		論文	<p>2. Richardson PG, Siegel DS, Baz R, et al. Phase 1 study of pomalidomide MTD, safety, and efficacy in patients with refractory multiple myeloma who have received lenalidomide and bortezomib. <b>Blood.</b> 2013;121(11):1961-1967.</p> <p>3. Richardson PG, Siegel DS, Vij R et al. Randomized, Open Label Phase 1/2 Study of Pomalidomide (POM) Alone or in Combination with Low-Dose Dexamethasone (LoDex) in Patients (Pts) with Relapsed and Refractory Multiple Myeloma Who Have Received Prior Treatment That Includes Lenalidomide (LEN) and Bortezomib (BORT): Phase 2 Results.[abstract.] <b>Blood.</b> 2011;118:Abstract634.</p> <p>4. Jagannath S, Hofmeister CC, Siegel DS, et al. Pomalidomide (POM) with Low-Dose Dexamethasone (LoDex) in Patients (Pts) with Relapsed and Refractory Multiple Myeloma Who Have Received Prior Therapy with Lenalidomide (LEN) and Bortezomib (BORT): Updated Phase 2 Results and Age Subgroup Analysis. [abstract.] <b>Blood.</b> 2012;120:Abstract 450.</p> <p>5. Dimopoulos MA, Lacy MQ, Moreau P et al. Pomalidomide in Combination with Low-Dose Dexamethasone: Demonstrates a Significant Progression Free Survival and Overall Survival Advantage, in Relapsed/Refractory MM: A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study. [abstract.] <b>Blood.</b> 2012;120: Abstract 6.</p> <p>6. Leleu X, Attal M, Arnulf B et al. Pomalidomide plus low-dose dexamethasone is active and well tolerated in bortezomib and lenalidomide-refractory multiple myeloma: Intergroupe Francophone du Myélome 2009-02. <b>Blood.</b> 2013;121(11):1968-1975.</p> <p>7. Lacy MQ, Allred JB, Gertz MA, et al. Pomalidomide plus low-dose dexamethasone in myeloma refractory to both bortezomib and lenalidomide: comparison of 2 dosing strategies in dual-refractory disease. <b>Blood.</b> 2011;118(11):2970-2975</p>
		備考	
英国		ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効)	

		果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	独 国	ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	

	仏 国	備考	
		ガイド ライン 名	
		効 能・効 果 (また は効 能・効 果に関 連のあ る記載 箇所)	
		用 法・用 量 (また は用 法・用 量に関 連のあ る記載 箇所)	
		ガイド ライン の根拠 論文	
		備考	
	加 国	ガイド ライン 名	
		効 能・効 果 (また は効 能・効 果に関 連のあ る記載 箇所)	
		用 法・用	

		量 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	豪州	ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	

### 3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

#### (1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

<文献の検索方法（検索式や検索時期等）、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

##### 1) 無作為比較試験の公表文献について

外国 Phase III 臨床試験は学会報告であり、学会誌の抄録で下記の結果が示されている。

##### 【Phase III ; MM-003 試験】

San Miguel J, Weisel K, Moreau P, et al.

Efficacy, safety, and QoL in MM-003, a Phase 3, multicenter, randomized, open-label study of pomalidomide (Pom) + low-dose dexamethasone (LoDex) vs. high-dose dexamethasone (HiDEX) In RRMM [oral].

Oral presented at: 18th Congress of the European Hematology Association (EHA) 2013; June 13-16; Stockholm, Sweden.

- ・対象疾患：難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫患者
- ・試験デザイン：ランダム化オープンラベルデザイン (n=455)

投与群 A： pomalidomide と低用量 dexamethasone の併用療法  
(以下, Pom+LoDEX 群)： n=302

Pom 4mg (day1-21) +Dex 40mg (day1,8,15,22) 、1 サイクル 28 日間

投与群 B：高用量 dexamethasone 単独療法

(以下, HiDEX 群)： n=153

Dex 40mg (day1-4,9-12,17-20) 、1 サイクル 28 日間

##### 有効性の主要評価

本試験では、主要評価項目である無増悪生存期間（PFS）を達成した（ $p < 0.001$ ）。

Pom+LoDEX 群の PFS の中央値は 4.0 ヶ月であり、HiDEX 群は 1.9 ヶ月、ハザード比は 0.48（ $p < 0.001$ ）であった。

また、レナリドミド及びボルテゾミブの両薬剤に耐性の患者の PFS のハザード比は 0.52（95%信頼区間 0.41-0.68）であった。

なお、全生存期間（OS）の中央値は、Pom+LoDEX 群が 12.7 ヶ月、HiDEX 群が 8.1 ヶ月、ハザード比は 0.74（ $p = 0.028$ ）であった。

##### 安全性評価

- ・血液毒性（Grade3/4）：発現割合（%）

	好中球減少症	貧血	血小板減少症
Pom+LoDEX 群 (n=300)	48%	33%	22%
HiDEX 群 (n=150)	16%	37%	26%

・非血液毒性（Grade3/4）：発現割合（％）

	感染症 (肺炎*)	疲労感	骨痛	無力症	耐糖能 異常
Pom+LoDEX 群 (n=300)	30% (13%)	5%	7%	4%	3%
HiDEX 群 (n=150)	24% (8%)	6%	5%	6%	7%

\*感染症に含まれる肺炎の発現割合

※上記の試験結果は下記抄録とは数値が異なるが、EHA2013での発表内容に基づき記載した。[Update : March 1, 2013 データ（追跡期間中央値 10 ヶ月）]

<http://www.myelomabeacon.com/resources/mtgs/eha2013/abs/s1151/>

### Efficacy, Safety, And QOL In MM-003, A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study Of Pomalidomide (POM) + Low-Dose Dexamethasone (LoDEX) vs High-Dose Dexamethasone (HiDEX) In RRMM

by [The Myeloma Beacon Staff](#)

Published: Jun 13, 2013 6:40 am

#### EHA 2013 Congress Abstract S1151 (Oral Presentation)

**Authors:** Jesus San Miguel<sup>1,\*</sup>, Katja Weisel<sup>2</sup>, Philippe Moreau<sup>3</sup>, Martha Lacy<sup>4</sup>, Kevin Song<sup>5</sup>, Michel Delforge<sup>6</sup>, Lionel Karlin<sup>7</sup>, Hartmut Goldschmidt<sup>8</sup>, Anne Banos<sup>9</sup>, Albert Oriol<sup>10</sup>, Adrian Alegre<sup>11</sup>, Christine Chen<sup>12</sup>, Michele Cavo<sup>13</sup>, Laurent Garderet<sup>14</sup>, Valentina Ivanova<sup>15</sup>, Joaquin Martinez-Lopez<sup>16</sup>, Stacie Hudgens<sup>17</sup>, Xin Yu<sup>18</sup>, Lars Sternas<sup>18</sup>, Christian Jacques<sup>18</sup>, Mohamed Zaki<sup>18</sup>, Meletios Dimopoulos<sup>19</sup>

**Affiliations:** <sup>1</sup>Hematology, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, Spain, <sup>2</sup>Hematology & Oncology, Medicine, University Hospital Tuebingen, Tuebingen, Germany, <sup>3</sup>Hematology, University Hospital Hôtel-Dieu, Nantes, France, <sup>4</sup>Hematology, Mayo Clinic, Rochester, MN, United States, <sup>5</sup>Vancouver General Hospital, Vancouver, BC, Canada, <sup>6</sup>Hematology, University Hospital Leuven, Leuven, Belgium, <sup>7</sup>Centre Hospitalier Lyon Sud/Hospices Civils de Lyon, Pierre-Bénite, France, <sup>8</sup>Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Germany, <sup>9</sup>Hematology, Centre Hospitalier de la Côte Basque, Bayonne, France, <sup>10</sup>Institut Catala d'Oncologia, HGTiP, Barcelona, <sup>11</sup>Hospital Universitario La Princesa, Madrid, Spain, <sup>12</sup>Princess Margaret Hospital, Toronto, ON, Canada, <sup>13</sup>Bologna University School of Medicine, Institute of Hematology and Medical Oncology, Bologna, Italy, <sup>14</sup>Hopital Saint Antoine, Paris, France, <sup>15</sup>GUZ Moscow City Clinical Hospital S.P.Botki, Moscow, Russian Federation, <sup>16</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Spain, <sup>17</sup>Adelphi Values, Boston, MA, <sup>18</sup>Celgene Corporation, Summit, NJ, United States, <sup>19</sup>Alexandra Hospital, Athens, Greece

**Background:** Relapsed/refractory multiple myeloma (RRMM) patients (pts) who are refractory to bortezomib (BORT) and lenalidomide (LEN) treatment (Tx) have a poor prognosis with short overall survival (OS) and reduced quality of life (QOL). HiDEX is commonly used to treat RRMM. POM was recently approved by the US FDA for the treatment (Tx) of RRMM patients who have received at least 2 prior therapies, including BORT and LEN.

**Aims:** MM-003 study compared POM + LoDEX vs. HiDEX in RRMM pts who failed BORT and LEN and progressed on their last Tx.

**Methods:** Pts must have been refractory to last prior Tx (progressive disease [PD] during or within 60 days) and failed BORT and LEN after  $\geq 2$  consecutive cycles (C) of each (alone or in combination). Pts were randomized 2:1 to receive 28-day C of POM 4 mg D1-21 + LoDEX 40 mg (20 mg for pts aged  $> 75$  y) weekly or HiDEX 40 mg (20 mg for pts aged  $> 75$  y) D1-4, 9-12, and 17-20. Tx continued until PD or unacceptable toxicity. The primary endpoint was progression-free survival (PFS) and secondary endpoints included OS, overall response rate (ORR;  $\geq$  partial response [ $\geq$ PR]), duration of response, safety, and QOL. For pt-reported QOL outcomes, change scores and minimal important differences were calculated as meaningful change from baseline through C5 (1 standard error of measurement) for the 5 clinically relevant EORTC QLQ-C30 domains (Global Health Status, Physical Functioning, Fatigue, Emotional Functioning, and Pain). Time to QOL worsening was compared between arms by the Kaplan-Meier method.

**Results:** 455 pts were randomized to POM + LoDEX or HiDEX. The median number of prior Tx was 5 (range 1-17). 72% were refractory to LEN and BORT. Median follow-up was 4 mos. POM + LoDEX significantly extended median PFS and OS vs. HiDEX, despite 29% of HiDEX pts receiving POM after PD (Table). At this point, the Data Monitoring Committee recommended crossover from HiDEX to POM  $\pm$  LoDEX. As of Nov 9, 2012, the ORR remained significantly higher for POM + LoDEX vs. HiDEX (Table). The most frequent grade 3-4 adverse events (AEs) for POM + LoDEX vs. HiDEX were neutropenia (42% vs. 15%), anemia (27% vs. 29%), and infection (24% vs. 23%); discontinuation due to AEs was infrequent (7% vs. 6%). Regarding QOL, favorable trends were observed for POM + LoDEX vs. HiDEX in each of the 5 relevant domains. QOL in responders vs. patients who have progressed by arm indicated statistically significant differences favoring POM + LoDEX responders in Physical Functioning ( $P = .005$ ) and Fatigue ( $P = .032$ ). In all pts, by Kaplan-Meier estimation, POM + LoDEX extended median time to meaningful symptom and QOL worsening vs. HiDEX for all 5 domains (Table). Updated results will be presented at the meeting.

**Image / Pictures:**

	POM + LoDEX (n = 302)	HiDEX (n = 153)	P Value	
<b>All patients</b>				
ORR, %	21	3	<.001	
Median duration of response, mos	10.1	Not estimable		
<b>Pts ≥ 6 Mos Post-Enrollment</b>				
ORR, %	n = 204	n = 99		
Median duration of response, mos	10.1	Not estimable		
<b>Survival Outcomes, mos</b>				
	n = 302	n = 153	HR	Log-Rank P Value
Median PFS	3.6	1.8	0.45	< .001
Median OS	Not reached	7.8	0.53	< .001
<b>Median Time to First Worsening in QOL Domains, days (95% CI)</b>				<b>Log-Rank P Value</b>
Global Health Status	114 (71-143)	85 (37-140)	.058	
Physical Functioning	174 (123-288)	106 (57-NE)	.088	
Fatigue	113 (71-169)	60 (57-113)	.038	
Emotional Functioning	190 (145-361)	124 (64-235)	.023	
Pain	147 (89-NE)	113 (58-NE)	.203	

**Summary / Conclusion:** POM has shown activity in MM pts refractory to LEN and BORT. In this study, POM + LoDEX significantly extended PFS and OS vs. HiDEX and resulted in improvements in clinically relevant QOL measurements over the course of Tx. POM + LoDEX should become a standard of care in these pts.

Tags: [EHA 2013 Meeting Abstract](#), [Multiple Myeloma](#)

※論文は下記参照

## 2) PubMed を用いた臨床試験の検索結果

アメリカ国立医学図書館が提供する文献データベースである PubMed を用い、無作為化試験を含む臨床試験の報告を下記の検索式を用いて検索した。11 件の文献が得られた。検索結果を示す。

### 【検索式】

((("Clinical Trial"[Publication Type]) AND ((pomalidomide) OR CC-4047)) AND (multiple myeloma) (検索日：2014 年 01 月 21 日)

### 【検索結果】

1. Larocca A, Montefusco V, Bringhen S, , et al.

Pomalidomide, cyclophosphamide, and prednisone for relapsed/refractory multiple myeloma: a multicenter phase 1/2 open-label study.

*Blood*. 2013;17;122(16):2799-2806.

2. Miguel JS, Weisel K, Moreau P, et al.  
Pomalidomide plus low-dose dexamethasone versus high-dose dexamethasone alone for patients with relapsed and refractory multiple myeloma (MM-003): a randomised, open-label, phase 3 trial.  
*Lancet Oncol.* 2013;14(11):1055-1066.
3. Leleu X, Attal M, Arnulf B, et al.  
Pomalidomide plus low-dose dexamethasone is active and well tolerated in bortezomib and lenalidomide-refractory multiple myeloma: Intergroupe Francophone du Myélome 2009-02.  
*Blood.* 2013 ;121(11):1968-1975.
4. Richardson PG, Siegel D, Baz R, et al.  
Phase 1 study of pomalidomide MTD, safety, and efficacy in patients with refractory multiple myeloma who have received lenalidomide and bortezomib.  
*Blood.* 2013;121(11):1961-1967.
5. Dispenzieri A, Buadi F, Laumann K, et al.  
Activity of pomalidomide in patients with immunoglobulin light-chain amyloidosis.  
*Blood.* 2012;119(23):5397-5404.
6. Lacy MQ, Allred JB, Gertz MA, et al.  
Pomalidomide plus low-dose dexamethasone in myeloma refractory to both bortezomib and lenalidomide: comparison of 2 dosing strategies in dual-refractory disease.  
*Blood.* 2011;118(11):2970-2975.
7. Short KD, Rajkumar SV, Larson D, et al.  
Incidence of extramedullary disease in patients with multiple myeloma in the era of novel therapy, and the activity of pomalidomide on extramedullary myeloma.  
*Leukemia.* 2011;25(6):906-908.
8. Lacy MQ, Hayman SR, Gertz MA, et al.  
Pomalidomide(CC4047) plus low-dose dexamethasone as therapy for relapsed multiple myeloma.  
*J Clin Oncol.* 2009;27(30):5008-5014.
- 9: Streetly MJ, Gyertson K, Daniel Y, et al.  
Alternate day pomalidomide retains anti-myeloma effect with reduced adverse events and evidence of in vivo immunomodulation.  
*Br J Haematol.* 2008;141(1):41-51.
- 10: McCarthy DA, Macey MG, Streetly M, et al.  
The neutropenia induced by the thalidomide analogue CC-4047 in patients with multiple myeloma is associated with an increased percentage of neutrophils bearing CD64.  
*Int Immunopharmacol.* 2006;1194-1203.
- 11: Schey SA, Fields P, Bartlett JB, et al.  
Phase I study of an immunomodulatory thalidomide analog, CC-4047, in relapsed or refractory multiple myeloma.  
*J Clin Oncol.* 2004 ;22(16):3269-3276.

<海外における臨床試験等>

上記記載のとおり

<日本における臨床試験等※>

該当データなし

※ICH-GCP 準拠の臨床試験については、その旨記載すること。

## (2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

### ・総説論文

1) McCurdy AR, Lacy MQ.

Pomalidomide and its clinical potential for relapsed or refractory multiple myeloma: an update for the hematologist.

*Ther Adv Hematol.* 2013;4(3):211-216.

2) Elkinson S, McCormack PL

Pomalidomide: First Global Approval.

*Drugs.* 2013,73(6):595-604

3)田中 勝, 小松則夫

Pomalidomide の効果と特徴 - 臨床試験結果を中心に

*医学のあゆみ* 2012,242(13):114-1145

## (3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

1) Dispenzieri,A et al. Wintrobe's Clinical Hematology. (13th edition) “Chapter98: Multiple Myeloma”**2013**, Lippincott Williams & Wilkins; edit.Greer JPMD, pp2046-2057

Efficacy of Single Chemotherapeutic Agents」, 「Management of Relapsed and Refractory Disease」の項目で有用な薬剤として掲載されている

### <日本における教科書等>

1) 多発性骨髄腫の診療指針 第3版,日本骨髄腫学会[編] p59

詳細は下記参照

2) 多発性骨髄腫治療マニュアル 2012, 南江堂,編集:木崎昌弘,pp149~158,

臨床試験の結果から、ポマリドミドはボルテゾミブやレナリドミドの新規治療薬に抵抗性の難治性の多発性骨髄腫に対しても、有効であることが示唆された。

## (4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

### <海外におけるガイドライン等>

1) NCCN guidelines version2.2014 Multiple Myeloma

### <日本におけるガイドライン等>

1) 多発性骨髄腫の診療指針 第3版,日本骨髄腫学会[編] p59 より

サリドマイドの誘導体で、すでに臨床応用されているレナリドミドに続く第3世代の免疫調節薬である。デキサメタゾンと併用して用いられ、神経障害が少ない。これまで実施された試験では、サリドマイドやレナリドミド耐性

の患者にも効果を示している。現在欧米で第Ⅲ相試験が実施されており、わが国でも第Ⅰ相試験が実施されている。

(5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態（上記（1）以外）について

1) ポマリドミド（本剤）の国内第Ⅰ相試験は実施中であり、現時点で試験成績は公表されていない。なお、本剤は本邦では承認されていないため臨床使用実態の報告はないが、前述のとおり、本剤は米国、英国、独国、仏国で承認され臨床使用されている。

(6) 上記の（1）から（5）を踏まえた要望の妥当性について

<要望効能・効果について>

以下から、当要望は妥当。

- 1) 多発性骨髄腫は、治癒に至る治療方法が確立していない造血器腫瘍であること。
- 2) ボルテゾミブやレナリドミド等を含む、本邦で承認されている薬剤での治療の後に進行した場合でも効果があることが報告されていること。
- 3) 本剤は欧米で既に承認されていること。

<要望用法・用量について>

1) 「2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況」に記載のとおり、欧米と同様の用法・用量で、デキサメタゾンと併用して投与されると考える。

<臨床的位置づけについて>

1) 近年、多発性骨髄腫の治療薬としてボルテゾミブやレナリドミドが承認され使用できるようになったが、これらの薬剤を含む治療後に病勢の進行が認められた再発又は難治性の多発性骨髄腫に対しては有効な治療薬が本邦にはない。ポマリドミドは欧米では、ボルテゾミブやレナリドミドを含む治療後に病勢の進行が認められた再発又は難治性の多発性骨髄腫の治療薬として臨床使用されており（「2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況」参照）、本邦でも同様の臨床的位置付けになると考える。

#### 4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) 承認までの期間を最短化するために必要最低限の試験。

## 5. 備考

<その他>

1)

## 6. 参考文献一覧

- 1) 多発性骨髄腫の診療指針 第3版, 日本骨髄腫学会[編]
- 2) 多発性骨髄腫治療マニュアル 2012, 南江堂
- 3) POMALYST® (pomalidomide) 添付文書
- 4) NCCN guidelines version 2.2014 Multiple Myeloma