

タービー®、少なくとも3つの標準的な治療歴を有する 日本人の再発又は難治性の多発性骨髄腫において深く持続的な奏効を示す

GPRC5D と CD3 を標的とする、世界で初めて承認された二重特異性抗体「タービー®」¹

臨床的に重要な患者集団においても、全患者集団と一貫した有効性を示す^{2,3}

Johnson & Johnson（日本における医療用医薬品事業の法人名：ヤンセンファーマ株式会社、本社：東京都千代田区、代表取締役社長：クリス・リーガー、以下「J&J」）は 21 日、多発性骨髄腫の患者さんを対象とする、タービー®の第 I/II 相 MonumenTAL-1 試験^{2,3}における日本人コホートのサブグループ解析の結果を発表しました。本試験の日本人コホートは、免疫調節薬、プロテアソーム阻害剤及び抗 CD38 モノクローナル抗体製剤を含む少なくとも 3 つの標準的な治療歴を有する、再発又は難治性の多発性骨髄腫の患者さんが対象で、タービー®による治療の結果、追跡期間中央値 13.4 か月の時点で、全奏効率（Overall Response Rate：ORR）は 77.8%でした。また臨床的に重要な患者集団においても、全患者集団と一貫した有効性を示しました。これらの結果は、2025 年第 87 回日本血液学会学術集会（The Japanese Society of Hematology：JSH）にて口頭発表されました。

多発性骨髄腫における治療は進歩しているものの、依然として治療困難な血液がんであり、再発を繰り返し、その度に別の治療を行わなければならない患者さんが多くいます^{4,5}。そして、再発して症状の再燃を繰り返す度に症状は悪化し、治療が奏効する可能性は低くなり、奏効持続期間も短くなる傾向にあります⁶。日本国内における 2021 年の多発性骨髄腫の新規診断者数は約 7,800 人⁷で、2023 年の死亡者数は約 4,300 人⁷とされています。

第 I/II 相 MonumenTAL-1 試験の第 II 相日本人コホート（n=36）では、国内第 I 相 MMY1003 試験⁸において忍容性が確認されたタービー®の第 II 相推奨用量（RP2D）について、日本人患者さんにおける有効性及び安全性を、ORR を主要評価項目として評価しました。解析の結果、日本人患者さんにおいて、タービー®の深く持続的な奏効が認められました。

タービー®は、T 細胞表面に発現する CD3 受容体と、多発性骨髄腫細胞表面に高発現する G タンパク質共役型受容体ファミリー C グループ 5 メンバー D（GPRC5D）に結合する二重特異性抗体です¹。J&J は、タービー®に関し、治療選択肢が限られた治療困難な多発性骨髄腫の治療薬として、国際共同第 I/II 相 MonumenTAL-1 試験^{2,3}及び国内第 I 相 MMY1003 試験⁸の結果に基づき、2025 年 6 月 24 日に日本国内での製造販売承認を取得しています。これらの試験では、再発又は難治性の多発性骨髄腫患者さんにおけるタービー®の有効性及び安全性を評価しています。

MonumenTAL-1 試験の第 II 相日本人コホートでは、追跡期間中央値 13.4 か月における ORR は 77.8%であり、最良部分奏効（Very Good Partial Response：VGPR）以上が 72.2%、完全奏効（Complete Response：CR）以上が 55.6%、厳格な完全奏効（Stringent Complete Response：sCR）は 47.2%でした。初回奏効までの期間中央値は 1.2 か月でした。12 か月時点の奏効持続期間（Duration of Response：DOR）率、無増悪生存期間（Progression Free Survival：PFS）率、OS 率はそれぞれ 66.4%、56.3%、74.1%でした。

そしてサブグループ解析の結果、ハイリスク染色体異常を有する患者集団における 12 か月時点の DOR 率、PFS 率、OS 率はそれぞれ 58.4%、53.5%、66.3%で、完全奏効以上を達成した患者集団における 12 か月時点の DOR 率、PFS 率、OS 率はそれぞれ 74.0%、74.6%、95%であり、ハイリスク染色体異常があるにも関わらず、全患者集団と一貫した有効性を示しました。

なお安全性に関する所見は、MonumenTAL-1 試験の海外データと一貫しており、安全性に関する新たなシグナルは認められませんでした。グレード 3/4 の有害事象としては血液毒性が最も一般的に認められ、主なものは、リンパ球減少症（全グレード、47.2%；グレード 3 又は 4、47.2%）、好中球減少症（全グレード、38.9%；グレード 3 又は 4、27.8%）、貧血（全グレード、27.8%；グレード 3 又は 4、22.2%）でした。サイトカイン放出症候群（CRS）が 75.0%で認められましたが、いずれの症例もグレード 1（58.3%）又はグレード 2（16.7%）であり、治療の中止をせずに全て回復しました。免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群（ICANS）は認められませんでした。感染症は 52.8%の患者さんで認められ、グレード 3 又は 4 の感染症の発現率は 16.7%でした。GPRC5D 関連有害事象として、味覚関連、発疹以外の皮膚障害**、爪関連、皮疹関連有害事象がそれぞれ 80.6%、66.7%、55.6%、36.1%で認められましたが、ほとんどがグレード 1 又は 2 で、治療の中止例はありませんでした。

**発疹は、斑状丘疹状皮疹、紅斑性皮疹、紅斑に該当する事象。発疹以外の皮膚障害は、皮膚剥脱、皮膚乾燥、そう痒症、手掌・足底発赤知覚不全症候群に該当する事象。

J&J Innovative Medicine Global Therapeutic Area Oncology Head の Yusri Elsayed, M.D., M.H.Sc., Ph.D.は、次のように述べています。「少なくとも 3 つの標準的な治療歴を有する再発又は難治性の多発性骨髄腫さんにとって、BCMA を標的とする治療薬の前後いずれでも投与できるタービーは、非常に重要な治療選択肢となります。そしてこの度、日本人患者さんにおいて、またハイリスク染色体異常を有する患者さんにおいても深く持続的な奏効を示しており、アウトカムの改善において重要な治療選択肢となることが示されました。タービー®が、日本の多発性骨髄腫治療を進展させる上で、今後重要な役割を果たすものと期待しています」

MonumenTAL-1 試験について

MonumenTAL-1 試験（第Ⅰ相：[NCT03399799](#) 第Ⅱ相：[NCT04634552](#)）は 300 人以上の多発性骨髄腫の患者さんを対象とする第Ⅰ/Ⅱ相、単群、非盲検、多施設共同、マルチコホート、用量漸増試験です^{2,3}。第Ⅰ相では、既存治療を行ったにもかかわらず病勢進行した、又は忍容性のない成人の再発又は難治性の多発性骨髄腫患者さんを対象に、タービー®の安全性と有効性を評価しました^{1,2}。第Ⅱ相では、プロテアソーム阻害剤、免疫調節薬、抗 CD38 モノクローナル抗体製剤を含む 3 つ以上の治療歴を有する、成人の再発又は難治性の多発性骨髄腫患者さんを対象に、第Ⅰ相試験で特定された推奨用量（毎週 0.4mg/kg 及び隔週 0.8mg/kg 投与）におけるタービー®の有効性を、ORR を主要評価項目として評価しました³。

MMY1003 試験について

MMY1003 試験（[NCT04773522](#)）は、第Ⅰ相、単群、非盲検、多施設共同、マルチコホート、用量漸増試験です。本試験では、プロテアソーム阻害剤、免疫調節薬、抗 CD38 モノクローナル抗体製剤を含む治療歴を有する、日本人成人の再発又は難治性の多発性骨髄腫患者さんを対象に、MonumenTAL-1 試験の第Ⅰ相で特定されたタービー®の推奨用量における安全性、忍容性及び有効性について評価しました⁸。

多発性骨髄腫について

多発性骨髄腫は、形質細胞が骨髄で異常に増殖することで生じます^{9,10}。形質細胞が増殖し、がん化して骨髄腫細胞になり、多発性骨髄腫を発症します⁹。多発性骨髄腫は無症状の場合もありますが、骨痛や骨折、息切れ・倦怠感、免疫機能の低下、腎障害や血液障害などにより受診し、診断されることがあります¹¹。

タービー®について

タービー®は、T 細胞表面に発現する CD3 受容体と、多発性骨髄腫における新規の標的で、多発性骨髄腫細胞及び非悪性形質細胞の表面、また皮膚や舌の上皮細胞などの一部の正常組織の表面に高発現する GPRC5D に結合する二重特異性抗体です¹。タービー®は、投与前の調製不要な*GPRC5D と CD3 を標的とする世界で初めて承認された二重特異性抗体です。

なおタービー®は、2024 年 3 月、日本国内において希少疾病用医薬品の指定を受け、2025 年 6 月 24 日に日本国内において、製造販売承認を取得しています。また国外では、成人の再発又は難治性の多発性骨髄腫を対象としたファースト・イン・クラスの二重特異性抗体として、2023 年 8 月、米国食品医薬品局から迅速承認を取得し、欧州委員会から条件付き販売承認を取得しています。

*本剤は、希釈が不要であり、調製済みの注射液という意味。

Johnson & Johnson について

Johnson & Johnson は、健康こそすべてだと考えています。ヘルスケアイノベーションにおける私たちの強みが、複雑な病を予防、治療、治癒し、治療をよりスマート化した、低侵襲なものに進化させ、一人ひとりの患者さんに合ったソリューションを提供することができる世界を築く力になります。Innovative Medicine と MedTech における専門性を生かし、将来の飛躍的な進化に向けてヘルスケアソリューションの幅広い領域でイノベーションを推し進め、人々の健康に大きなインパクトを与えていきます。

日本における Johnson & Johnson Innovative Medicine について

Johnson & Johnson Innovative Medicine は、米 J&J グループにおける医療用医薬品事業の名称です。日本では、1978 年の設立以来、これまでヤンセンファーマ株式会社として、患者さんの治療に貢献する多くの医薬品をお届けしてきました。私たちは、アンメットニーズに基づく開発戦略のもと、注力疾患領域—がん、免疫疾患、精神・神経疾患、心・肺疾患における学術および情報提供活動を強化しながら、私たちの薬剤を必要とする全ての患者さんが適切なタイミングでベストな治療を選択するための活動を続けています。

Johnson & Johnson Innovative Medicine に関する詳しい情報は www.jnj.com/innovativemedicine/japan/ をご覧ください。

将来に関する記述

このプレスリリースには、米国の 1995 年私的証券訴訟改革法で定義された「将来に関する記述」が含まれています。これらの記述は、製品開発及びタービー®の潜在的なベネフィット及び治療影響に関するものです。お読みの際には、これらの将来の見通しのみに依拠しないよう、ご注意ください。これらの記述は、将来の事象に関する現時点での予測に基づいています。

基礎となる前提が不正確であると判明した場合、あるいは既知もしくは未知のリスクや不確実性が現実化した場合、実際の成果は、Janssen Research & Development, LLC、Janssen Biotech, Inc.、ヤンセンファーマ株式会社及び/又はジョンソン・エンド・ジョンソンの予測や見通しと大きく異なる可能性があります。

リスクと不確実性には、これらに限定されるものではありません。臨床的成功及び規制当局の承認取得の不確実性をはじめとする製品の研究開発に伴う課題や不確実性、商業的成功の不確実性、製造上の問題または遅延、競合他社による特許取得、新製品開発、特許に対する異議申し立て、製品回収又は規制当局による措置につながる可能性、製品の有効性又は安全性に関する懸念、ヘルスケア製品及びサービスの購入者の行動や支出パターンの変化、世界的な医療改革などの適用される法律や規制の変更、医療費抑制への動きなどが含まれますが、これらに限定されるものではありません。

これらのリスクや不確実性、その他要因の詳細と一覧については、最新の Form10-K に基づくジョンソン・エンド・ジョンソンの年次報告書の「将来予測に関する記述に関する注意事項（Cautionary Note Regarding Forward-Looking Statements）」、「リスク要因（Item 1A）」のセクション、またはジョンソン・エンド・ジョンソンの四半期報告書（Form 10-Q）及び証券取引委員会へのその他の提出書類をご参照ください。

これら書類は、オンライン（www.sec.gov、www.jnj.com）でご覧いただくか、もしくはジョンソン・エンド・ジョンソン宛てにご請求ください。Janssen Research and Development, LLC、Janssen Biotech, Inc.、ヤンセンファーマ株式会社及びジョンソン・エンド・ジョンソンは、新たな情報や今後の事象・変化などに基づいて、将来予測に関する記述を更新する義務を負いません。

【本件に関するお問合せ先】

Johnson & Johnson Innovative Medicine
コミュニケーション&パブリックアフェアーズ部
E-mail: JP-PR@its.jnj.com

¹ TALVEY™ U.S. Prescribing Information.

² ClinicalTrials.gov Identifier NCT03399799. Accessed April 2025. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03399799>

³ ClinicalTrials.gov Identifier NCT04634552. Accessed April 2025. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04634552>

⁴ Padala SA et al. Epidemiology, Staging, and Management of Multiple Myeloma. *Med Sci (Basel)*. 2021;9(1):3.

⁵ Rajkumar SV, Kumar S. Multiple myeloma current treatment algorithms. *Blood Cancer J*. 2020;10(9):94.

⁶ Yong K et al. Multiple myeloma: patient outcomes in real-world practice. *Br J Haematol*. 2016;175(2):252–264.

⁷ 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」 https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/cancer/26_mm.html#anchor1
Last accessed: April 2025

⁸ <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04773522?term=NCT04773522&rank=1> Accessed April 2025

⁹ Abdi J et al. Drug resistance in multiple myeloma: latest findings and new concepts on molecular mechanisms Oncotarget. 2013;4(12):2186–2207.

¹⁰ American Society of Clinical Oncology. Multiple myeloma: introduction. Available at: <https://www.cancer.net/cancer-types/multiple-myeloma/introduction>. Last accessed: October 2024.

¹¹ American Cancer Society. Multiple myeloma: early detection, diagnosis and staging. Available at: <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8740.00.pdf>. Last accessed: October 2024.