

**Dr. Paul Richardson**

My name is Paul Richardson, and I am Medical Director at the Dana Farber Cancer Institute Jerome Lipper Myeloma Center.

At the meeting this year,

we are presenting the final results of the Apex trial which was a 93 center international study randomized comparing high dose dexamethasone to bortezomib as salvage for patients with relapsed multiple Myeloma. This enrolled 669 patients from North America, Europe and Israel and was completed in about 14 months, which I think constitutes a remarkable achievement on part of all the study teams involved, not the least of which is, of course, the patients and their families who participated.

The results we are showing demonstrate that the time to progression was importantly superior for bortezomib compared to high dose dexamethasone. We've also shown that bortezomib compared to high dose dexamethasone was superior in terms of overall survival rate and one year survival and finally, we've shown that the response rate between the two arms were highly statistically significantly superior for bortezomib as compare to high dose dexamethasone.

What's also important was that we've shown that safety profiles are relatively balanced. We've shown that there are actually lower incidences of serious infections for the bortezomib treated patients but importantly, those side effects that we did see from bortezomib including peripheral neuropathy and transient cytopenia was as much as we'd expected based upon what we had learned form the summit study.

So, the conclusions of our Apex findings are that certainly for patients with relapsed multiple Myeloma that bortezomib is a very reasonable standard of care for patients in first relapse in most appropriate clinical settings. I think that for patients in first relapse, the opportunity now to receive bortezomib as their first line of therapy in a salvage setting is an important one. Clearly, the randomized trial shows the benefits as compared to high dose dexamethasone.

I think what's important to note is that benefit was seen in patients in first relapse as well as those patients in the trial who were in second relapse. I think we have a very firm basis for patients to receive bortezomib relatively early in the course of their disease.

ポール・リチャードソン博士

私の名前はポール・リチャードソンです。私はダナ・ファーバーがん研究所、Jerome Lipper 骨髄腫センターで Director をしています。今年の会議では、Apex 試験の最終結果をお話します。 Apex 試験は、再発した多発性骨髄腫の患者さんを対象に、サルベージ療法として大量のデキサメサゾンとボルテゾミブを比較したもので、国際的に 93 ヶ所の施設で無作為に行われました。 これには、北米、欧州、イスラエルから、669 名の患者さんが参加して、約 14 ヶ月で完了しました。 これは、参加した全ての研究チームの素晴らしい成果であり、参加された患者さんやそのご家族の功績は勿論のことと思います。

結果は、病気が進行するまでの時間で、大量のデキサメサゾンに比べてボルテゾミブの方が顕著に優れていました。 また全生存率と 1 年目の生存でも、大量デキサメサゾンに比べて、ボルテゾミブが優れた結果となりました。 最後に 2 群間の奏効率ですが、これもボルテゾミブが統計的に優れていることが示されました。

さらに、安全面で比較的バランスが取れていたということも重要です。 ボルテゾミブで治療された患者さんでは、重症な感染症の発生が実際に少なかったことが分かりました。 ボルテゾミブで認められた副作用には、末梢神経障害と一過性の血球減少症がありました。 が、Summit 研究から学んだベースに基づいて、私達が予想していた範囲のものでした。

ですから、私達の Apex の結論としては、間違いなくボルテゾミブはほとんどの適切な臨床環境で、1 回目の再発の患者さんには、非常に合理的な標準療法だということです。 1 回目の再発の患者さんが、サルベージ局面での最初の治療法としてボルテゾミブの処方機会を得る事は、重要だと思います。 無作為の試験は、大量のデキサメサゾンに比べて有益だということを明確に示しています。

また、1 回目の再発だけでなく、試験に参加した 2 回目の再発の患者さんにも有益だと認められました。 これは重要な留意事項だと思っています。 私は患者さんに、病気の比較的早い段階でボルテゾミブを処方すべきだという、非常に明確なベースが出来たと考えています。

(聞き取り：中雄、翻訳：阿多、吹き替え：生井)

#### 【日本の顧問医師のコメント】

Bortezomib はデキサメサゾン大量療法よりも有効であることが示されました。 またひとつ新たな選択肢が加わることは大きな福音です。

この薬は、しかし、副作用の出る確率が大きく、また、既治療例の奏効率が 50% を超え

るわけでもありませんので、今後、副作用をいかにコントロールしながら使用するか、Richardson 博士の言うように、より早い時期に使用する方がよい結果が出るのかが検討課題です。