

治験結果の概要



急性骨髄性白血病の患者さんを対象に、ベネトクラクス+低用量シタラビン(LDAC)の安全性と有効性を調べる試験

概要

- がんは、体の特定の部位で細胞が制御不能に増殖する疾患です。
- 急性骨髄性白血病(AML)は、血液と骨髄(血液細胞が作られる、骨の内部にある柔らかい組織)に生じるがんです。
- AML 患者さんは、診断時に 65 歳以上であることが一般的です。標準治療は化学療法ですが、診断後にすべての患者さんがこの治療に耐えられるとは限りません。
- そのため、化学療法を受けられない AML 患者さんの助けとなる、負担を軽減できるような新しい治療法が探求されています。
- この治験では、未治療の AML 患者さんのうち、集中的化学療法を受けることができない方を対象に、ベネトクラクスと呼ばれる薬と低用量シタラビン(LDAC)を併用する治療を評価しました。
- この治験は、2017 年 5 月から 2025 年 8 月まで 20 カ国で実施されました。
- 治験開始時にコンピュータープログラムを使用し、プラセボ(治験薬と見た目は同じですが、有効成分は含まれていません)+LDAC、またはベネトクラクス+LDAC という 2 つのグループのいずれかに患者さんを無作為に(偶然に)割り付けました。
- この治験の主な目的は、プラセボ+LDAC の投与を受けた患者さんとベネトクラクス+LDAC の投与を受けた

患者さんにおける全生存期間(OS; 無作為割り付け日から死亡日までの生存期間)を調べることでした。

- この治験の結果、全生存期間の中央値(収集された全生存データの中央の値)は、プラセボ+LDAC の投与を受けた患者さんでは 4.1 カ月であったのに対し、ベネトクラクス+LDAC の投与を受けた患者さんでは 8.4 カ月でした。
- 副作用は、プラセボ+LDAC の投与を受けた患者さんの 75.0%、ベネトクラクス+LDAC の投与を受けた患者さんの 81.7%にみられました。
- 副作用とは、治験薬の投与に関連があるかもしれないと治験担当医師が考える、好ましくないまたは望ましくない症状です。
- 最もよくみられた副作用は、プラセボ+LDAC の投与を受けた患者さんでは血小板減少症(出血を止める働きをする血液中の血小板数の大幅な減少)および悪心(吐き気)であり、ベネトクラクス+LDAC の投与を受けた患者さんでは好中球減少症(白血球の一種の大幅な減少で、感染と闘う体の能力に影響を及ぼす可能性があります)および悪心(吐き気)でした。
- さまざまな種類の血液がん患者さんを対象としたベネトクラクスの複数の治験が実施されています。
- あなたがこの治験に参加された患者さんで、ご自身の治療についてお聞きになりたい点がありましたら、治験実施医療機関の治験担当医師または治験スタッフにお問い合わせください。

1. この治験に関する全般的な情報

1.1 なぜこの治験を実施したのですか。



がんは、体の特定の部位で細胞が制御不能に増殖する疾患です。急性骨髄性白血病(AML)は、血液と骨髄(血液細胞が作られる、骨の内部にある柔らかい組織)に生じるがんです。症状は患者さんごとに異なる場合がありますが、最もよくみられる症状には、疲労、何度も繰り返す感染症、あざがでやすいなどがあります。

AMLでは、異常な造血細胞(血液を形作る細胞)が急速に増殖することで、正常な血液細胞(酸素を運ぶ赤血球、出血を止める血小板、感染と闘うのを助ける白血球)が不足します。

AML患者さんのための治療法はありますが、すべての患者さんに治療の効果があるわけではなく、時間の経過とともに効果がなくなることがあります。そのため、AML患者さんに役立つ新しい治療法が探求されています。

ベネトクラクスと低用量シタラビン(LDAC)はともに、現在、米国(US)、欧州連合(EU)、およびその他の地域でAML患者さんの治療に承認されている

薬です。この治験では、未治療であったAML患者さんを対象にベネトクラクスとLDACの併用療法について検証しました。

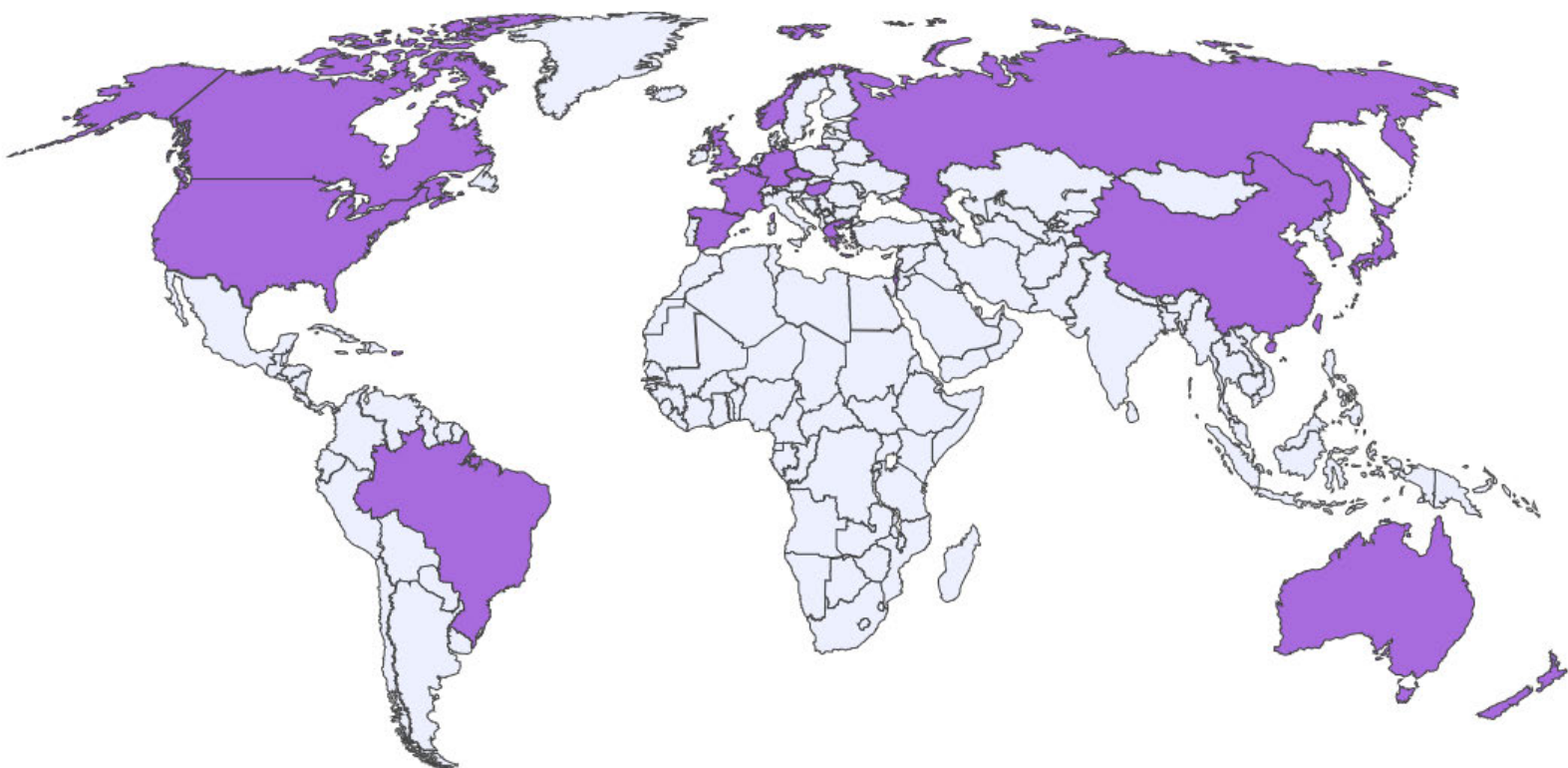
この治験は、第III相、無作為化、二重盲検試験として計画されました。

- **第III相試験**では、特定の症状または病気のある多数の患者さんを対象に、期待される新規治療について調べます。この第III相試験で治験担当医師は、プラセボ+LDACの投与を受けた患者さんとベネトクラクス+LDACの投与を受けた患者さんとを比較して、全生存期間(OS; 試験開始日から死亡日までの生存期間)に対するベネトクラクス+LDACの影響を調べました。また、患者さんに生じたすべての副作用を調べました。
- **プラセボ**とは、治験薬と見た目は同じですが、有効成分が含まれていないものです。
- **副作用**とは、治験期間中に患者さんが経験した好ましくない、または望ましくない症状であり、治験薬の投与に少なくとも関連があるかもしれないと治験担当医師が判断したものです。
- この治験は**二重盲検**でした。二重盲検とは、患者さんと治験担当医師のどちらも、患者さんがどの治験薬の投与を受けているかを知らないことを意味します。
- コンピュータープログラムを使用し、無作為に(偶然に)患者さんをグループ(群)に割り付けました。この方法は「**無作為割り付け**」と呼ばれ、各グループをできるだけ類似させ、グループの間の差を減らすことができます。無作為に割り付けることで、治療の結果をできるだけ正確に比較することができます。

1.2 治験はいつどこで実施されましたか。

この治験は、2017年5月から2025年8月にかけて以下の国または地域で実施されました。

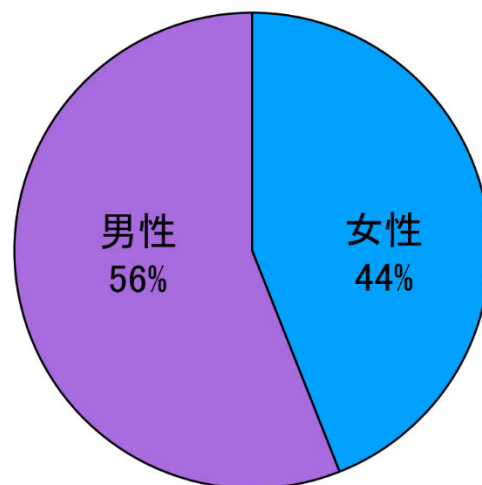
英国(4名)	チェコ共和国(9名)	ブラジル(4名)
オーストラリア(7名)	中国(15名)	フランス(10名)
カナダ(10名)	ドイツ(8名)	米国(プエルトリコを含む)(20名)
韓国(10名)	日本(27名)	ベルギー(2名)
ギリシャ(29名)	ニュージーランド(4名)	南アフリカ(3名)
スペイン(10名)	ノルウェー(1名)	ロシア(23名)
台湾(5名)	ハンガリー(10名)	



2. どのような患者さんがこの治験に参加しましたか。

成人のAML患者さん211名がこの治験に参加しました。参加されたのは、AMLと確定診断された患者さんのうち、治療を受けたことがなく、また、標準的な化学療法を検討することができない方でした。

この治験には女性(44%)よりも男性(56%)が多く参加しました。患者さんの年齢は36～93歳で、平均年齢は75歳でした。患者さんの大半は白人(71%)またはアジア人(28%)でした。



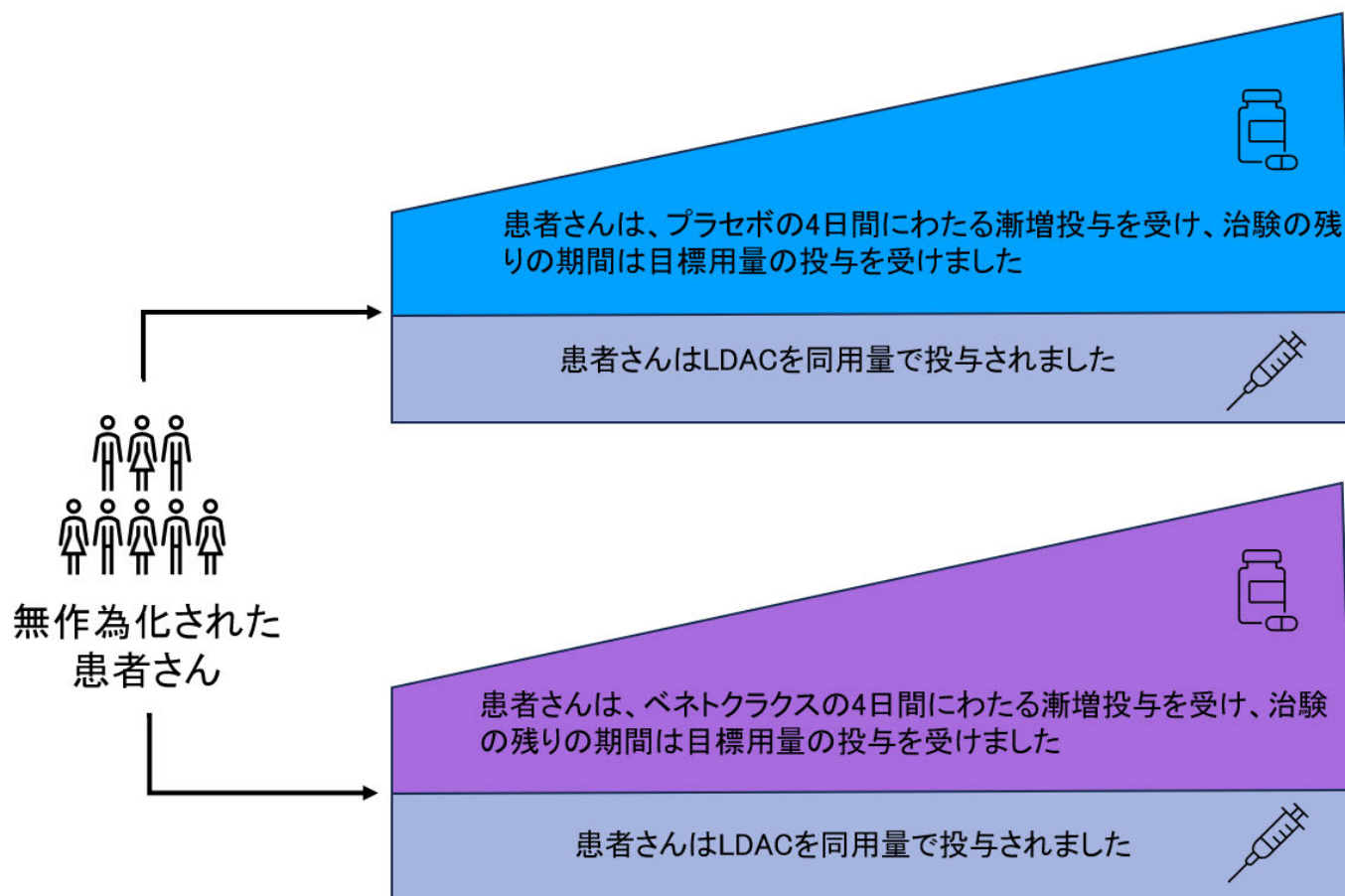
3. どのような薬を治験で調べたのですか。

この治験の薬は、ベネトクラクスと低用量シタラビン (LDAC) でした。ベネトクラクスは錠剤として口から服用し、LDAC は皮下注射として投与しました。

この治験の開始時、プラセボ+LDACの投与またはベネトクラクス+LDACの投与に患者さんを実験的に割り付けました。LDACの用量を一定に保つ一方で、プラセボまたはベネトクラクスについては用量を治療開始から最初の4日間のうちに漸増する投与(用量を増やしていく投与)を行いました。患者さんは入院して漸増投与を受け、4日目に目標用量に達した後も少なくとも24時間は入院を継続しました。

LDACの投与は各サイクルの1日目から10日目まで行い、プラセボまたはベネトクラクスの投与は毎日行いました。患者さんは、病状が悪化する、治験薬に関連する許容できない症状が現れる、またはご自身が治験を中止するまで、治験薬の投与を継続しました。

治験がどのように行われたかを下の図に示します。



4. どのような副作用がありましたか。

副作用とは、少なくとも治験薬（ベネトクラクス+LDACまたはプラセボ+LDAC）に関連する可能性があるとして治験担当医師が判断した、望ましくない症状です。

副作用が、死に至る、生命を脅かす、入院、長期入院、長期間続く障害を引き起こす場合、または副作用が、深刻な問題の発生を防ぐために医学的または外科的な治療を必要とする重大な医学的事象である場合は、重篤な副作用と定義します。

- 重篤な副作用は、プラセボ+LDACの投与を受けた患者さんの22.1%（15名）、ベネトクラクス+LDACの投与を受けた患者さんの33.1%（47名）にみられました。
- 副作用による治験薬の中止は、プラセボ+LDACの投与を受けた患者さんの10.3%（7名）、ベネトクラクス+LDACの投与を受けた患者さんの12.7%（18名）にみられました。
- 重篤な副作用による治験中の死亡は、プラセボ+LDACの投与を受けた患者さんの7.4%（5名）、ベネトクラクス+LDACの投与を受けた患者さんの5.6%（8名）にみられました。

この治験で患者さんに認められた重篤な副作用、患者さんが治験薬の投与を中止するに至った副作用、死亡に至った副作用の情報を下の表に示します。

	プラセボ + LDAC (68 名)	ベネトクラクス + LDAC (142 名)
重篤な副作用が認められた患者さんの数	15 名 (患者さんの 22.1%)	47 名 (患者さんの 33.1%)

重篤な副作用

発熱性好中球減少症（白血球の一種である好中球が減少している期間に発熱が起こる状態）	3 (4.4%)	15 (10.6%)
敗血症（血液における感染に対する生命を脅かす反応）	2 (2.9%)	1 (0.7%)
敗血症性ショック（体の臓器が停止する可能性のある危険な低血圧）	2 (2.9%)	1 (0.7%)
血小板減少症（出血を止めるための血液中の血小板数の大幅な減少）	2 (2.9%)	7 (4.9%)
発熱	2 (2.9%)	1 (0.7%)
肺炎（肺の感染症の一種）	2 (2.9%)	10 (7.0%)
頭蓋内出血（脳内の出血）	1 (1.5%)	1 (0.7%)
気管支肺アスペルギルス症（真菌による、長期にわたる肺の感染症）	1 (1.5%)	1 (0.7%)
好中球減少症（感染と闘う体の能力に影響を及ぼす可能性のある白血球の一種の大幅な減少）	0 (0.0%)	4 (2.8%)
貧血（赤血球の減少）	0 (0.0%)	3 (2.1%)
腫瘍崩壊症候群（短期間に大量のがん細胞が死滅し、その内容物が血液中に放出されることで生じる重篤な状態）	0 (0.0%)	2 (1.4%)

食欲減退	0 (0.0%)	2 (1.4%)
尿路感染症 (UTI と呼ばれる、腎臓や膀胱の感染症)	0 (0.0%)	2 (1.4%)
上部消化管出血 (消化器の上部での出血)	0 (0.0%)	2 (1.4%)
真菌性肺炎 (真菌による肺の感染症の一種)	0 (0.0%)	2 (1.4%)
呼吸不全 (自力で呼吸できない状態)	0 (0.0%)	2 (1.4%)
いずれかのグループの 1 名の患者さんに発現した重篤な副作用	1 (1.5%)	1 (0.7%)

重篤な副作用

心停止、カンジダ性敗血症 (血流における重度の真菌感染症)、血小板数減少 (止血を助ける血液細胞の一種が減少すること。出血やあざが増える原因となり得る)、まぶたの腫れ、高ビリルビン血症 (ビリルビン [赤血球が分解されてできる黄色い色素] が血液中に過剰に蓄積する状態)、局所感染、息切れ、腱炎 (筋肉と骨をつなぐ腱の炎症または刺激)

急性胆嚢炎 (消化液を生成する小さな臓器である胆嚢の赤みと腫れ)、虫垂炎 (結腸にある小さな袋状の器官である虫垂の炎症)、アスペルギルス感染症、心房細動 (心房と呼ばれる心臓の上部心腔が原因で起こる、不規則で速い心拍)、細菌性敗血症、蜂巣炎 (赤み、腫れ、痛みを引き起こす皮膚感染症)、うっ血性心不全、好中球数減少、白血球数減少 (感染と闘う白血球の一種が減少すること)、大腸菌性尿路感染症 (細菌によって引き起こされる腎臓および/または膀胱の感染症)、びらん性胃炎 (胃の粘膜が腫れてすり減り、びらんと呼ばれる小さなただれが生じる状態)、外耳蜂巣炎 (痛みをとまなう赤み、熱感、腫れを引き起こす細菌性の皮膚感染症)、胃炎 (胃粘膜の炎症)、出血性胃炎 (胃粘膜の重度の炎症で、突然の出血とただれを引き起こすもの)、肝硬変 (長期にわたる損傷や炎症によって肝臓で永久に傷痕となってしまう状態)、クレブシエラ感染症 (細菌感染症)、倦怠感 (疲れや脱力感、エネルギー不足を感じる状態)、白血球減少症 (白血球数が少ない状態)、好中球減少性敗血症 (白血球数が少ない患者が感染症にかかった際に起こる、生命を脅かす状態)、中咽頭カンジダ症 (口や喉の真菌感染症、口腔カンジダ症とも呼ばれる)、耳下腺炎 (耳と顎の間にある唾液腺の炎症または腫れ)、ニューモシスチス・イロベチ肺炎 (真菌によって引き起こされる深刻な肺感染症)、緑膿菌血症 (細

菌によって引き起こされる血液中の重篤な感染症)、肺胞出血(肺の微細な空気袋への出血)、肺敗血症(深刻な肺感染症の合併症で、血液中の感染症につながるもの)、頸部膿瘍(膿が詰まった腫れ物)、扁桃炎(扁桃の炎症、通常はウイルスや細菌の感染によって引き起こされる)

関連のある副作用によって治験薬の投与を中止した患者さんの数	7 (10.3%)	18 (12.7%)
中止の理由	心停止、発熱、頭蓋内出血(脳内出血)、肺炎(肺の感染症の一種)、発疹、敗血症性ショック、敗血症、息切れ、血小板減少症	急性腎障害、貧血、気管支肺アスペルギルス症、うっ血性心不全、食欲減退、血小板数減少、好中球数減少、発熱性好中球減少症、発熱、頭蓋内出血、頸部膿瘍、口腔内潰瘍(口の中のただれ)、好中球減少症、好中球減少性敗血症(好中球数が少ない患者に起こる重度の細菌感染症)、肺炎、倦怠感、腫瘍崩壊症候群
死亡に至った重篤な副作用の件数	5 (7.4%)	8 (5.6%)
死亡に至った副作用	カンジダ性敗血症、心停止、頭蓋内出血、敗血症、敗血症性ショック	アスペルギルス感染症、気管支肺アスペルギルス症、びらん性胃炎、肺炎、ニューモシスチス・イロベチイ肺炎、肺胞出血、敗血症性ショック、腫瘍崩壊症候群

治験期間中、患者さんの 79.5% (167 名) に副作用が生じました。よくみられた(いずれかのグループで 15% 以上の患者さんに認められた)副作用についての情報を下の表に示します。最もよくみられた副作用は、悪心(吐き気)、血小板減少症(出血を止める働きをする血液中の血小板の大幅な減少)および好中球減少症(感染と闘う体の能力に影響を及ぼす可能性のある白血球の一種の大幅な減少)でした。

	プラセボ + LDAC (68 名)	ベネトクラクス + LDAC (142 名)
1 件以上の副作用がみられた患者さんの数	51 名 (患者さんの 75.0%)	116 名 (患者さんの 81.7%)
よくみられた副作用		
吐き気	18 (26.5%)	53 (37.3%)
血小板減少症(出血を止めるための血液中の血小板数の大幅な減少)	18 (26.5%)	50 (35.2%)

好中球減少症(感染と闘う体の能力に影響を及ぼす可能性のある白血球の一種の大幅な減少)	8 (11.8%)	53 (37.3%)
貧血(赤血球の減少)	10 (14.7%)	34 (23.9%)
発熱性好中球減少症(白血球の一種である好中球が減少している期間に発熱が起こる状態)	8 (11.7%)	26 (18.3%)
嘔吐	7 (10.3%)	29 (20.4%)

この治験における副作用の数と種類は、ベネトクラクスおよび／またはLDACの他の治験やAML患者さんでみられたものと同様でした。

5. 治験の全般的な結果はどうでしたか。

この治験の主な目的は、プラセボ+LDACの投与を受けた患者さんとベネトクラクス+LDACの投与を受けた患者さんにおける全生存期間(OS; 無作為割り付け日から死亡日までの生存期間)を調べることでした。

この治験の結果、全生存期間の中央値(収集された全生存データの中央の値)は、プラセボ+LDACの投与を受けた患者さんでは4.1カ月であったのに対し、ベネトクラクス+LDACの投与を受けた患者さんでは8.4カ月でした。

6. この治験は患者さんと研究者にどのように役立ちましたか。

この治験により、AML患者さんを対象にLDACを併用した場合のベネトクラクスの作用について理解を深めることができました。この治験で分かったことは、ベネトクラクスの他の試験や、急性骨髄性白血病(AML)患者さんを対象とした他の試験で使用される可能性があります。

なお、この概要は本治験の結果のみを記載しており、他の治験の結果とは異なる可能性があります。1件の治験の結果だけに基づいて、ご自身の治療を変更なさらないでください。

7. 将来的な何らかの治験の計画はありますか。

さまざまな種類の血液がん患者さんを対象としたベネトクラクスの複数の治験が実施されています。

8. この治験の治験依頼者は誰ですか。

この治験はAbbVie社の依頼により実施されました。本概要は、患者支援団体による読みやすさのレビューを受けています。

9. この治験に関するより詳しい情報はどこで確認できますか。

治験課題名	集中的化学療法不適格な急性骨髄性白血病(AML)未治療患者を対象として、ベネトクラクスと低用量シタラビンの併用療法と低用量シタラビン単独療法を比較する、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、第 III 相試験
治験実施計画書番号	M16-043
Clinicaltrials.gov	NCT03069352 https://clinicaltrials.gov/study/NCT03069352?term=NCT03069352&viewType=Card&rank=1
EU CTIS	2024-513630-37-00 https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials/?lang=en&EUCT=2024-513630-37-00
治験依頼者	AbbVie 電話番号 : (800) 633-9110 https://www.abbvie.com/contactus.html

ありがとうございました

AbbVie社は治験に参加されたすべての患者さんに対し、貴重なお時間を頂戴し、またご協力をいただきましたことに感謝申し上げます。

臨床治験への患者の皆様のご参加は、医学を大きく発展させます。皆様ありがとうございました。



2026 年 7 月 15 日 この文書は作成時点の既知の事実を反映しています。