

治験結果の概要



骨髄線維症の成人患者さんを対象に、ルキシソリチニブ単剤と比較して、ルキシソリチニブ併用下でのナビトクラスの安全性と有効性を調べる試験

概要

- 骨髄線維症(MF)は、骨髄(骨の内部にあるスポンジ状の組織)に生じるまれな種類のがんです。MFは、骨髄が正常な血液細胞を作る能力に影響を与えます。
- 治療法はありますが、すべての患者さんに同じように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もあります。
- この試験では、ヤヌスキナーゼ 2(JAK2)阻害剤と呼ばれる抗がん剤による治療を受けたことのない MF の成人患者さんを対象に、ルキシソリチニブの単剤療法とナビトクラス+ルキシソリチニブの併用療法した場合の効果を検証しました。
- この試験は 2020 年 9 月から 2025 年 1 月まで 24 カ国で実施されました。
- 試験の主な目的は、試験薬の初回投与から 24 週間後に脾臓の大きさが縮小した患者さんの人数を評価することでした。この試験では、少なくとも 35%縮小したかどうかを評価しました。
- 脾臓は、血液をろ過し、余分な血液を貯蔵し、血液細胞を作り、免疫系の制御を助け、体内の体液バランスを維持する重要な臓器です。
- 脾臓の腫大(正常よりも大きくなること)は、MF でよく見られる症状です。MF 患者さんの脾臓の大きさの変化を追跡することで、治療が効いているかどうかを医師が判断できます。
- 脾臓の大きさの変化は、磁気共鳴画像法(MRI)またはコンピュータ断層撮影(CT)画像スキャンで測定しました。
- 試験開始時、プラセボ(試験薬と見た目は同じで、有効成分が含まれていないもの)+ルキシソリチニブまたはナビトクラス+ルキシソリチニブの 2 つのグループのいずれか 1 つに患者さんを無作為(偶然)に割り付けました。
- この試験では、プラセボ+ルキシソリチニブを投与された患者さんの 31.5%、およびナビトクラス+ルキシソリチニブを投与された患者さんの 63.2%で、24 週目の脾臓の大きさが少なくとも 35%縮小したことが示されました。
- 試験に参加した患者さんの 84.3%に副作用が認められました。副作用とは、試験薬の投与に少なくとも関連があるかもしれないと試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、貧血(赤血球数の減少)、血小板減少症(出血を止めるのに役立つ血液中の血小板の減少)、血液中の血小板数の減少(出血やあざの増加を引き起こす可能性があります)でした。
- 今後のナビトクラスの試験は計画されていません。
- あなたがこの試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、試験実施医療機関の試験担当医師または試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。



骨髄線維症(MF)は、骨髄(骨の内部にあるスポンジ状の組織)に生じるまれな種類のがんで、骨髄が正常な血液細胞を作る能力に影響を与えます。

脾臓の腫大(正常よりも大きくなること)は、MFによく見られる症状で、胃や腹部の不快感、肋骨の下の痛み、少量の食事で満腹感を感じるといった日常生活に支障をきたす症状を引き起こすことがあります。

治療の主な目的は、脾臓の大きさを縮小させてこれらの症状を緩和し、患者さんの生活の質を改善することです。さらに、通常治療が効くと脾臓の大きさは小さくなります。これは治療が効いているかどうかを知るための重要な方法です。

MF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もあります。そのため、MF患者さんを治療するための別の薬が探求されています。

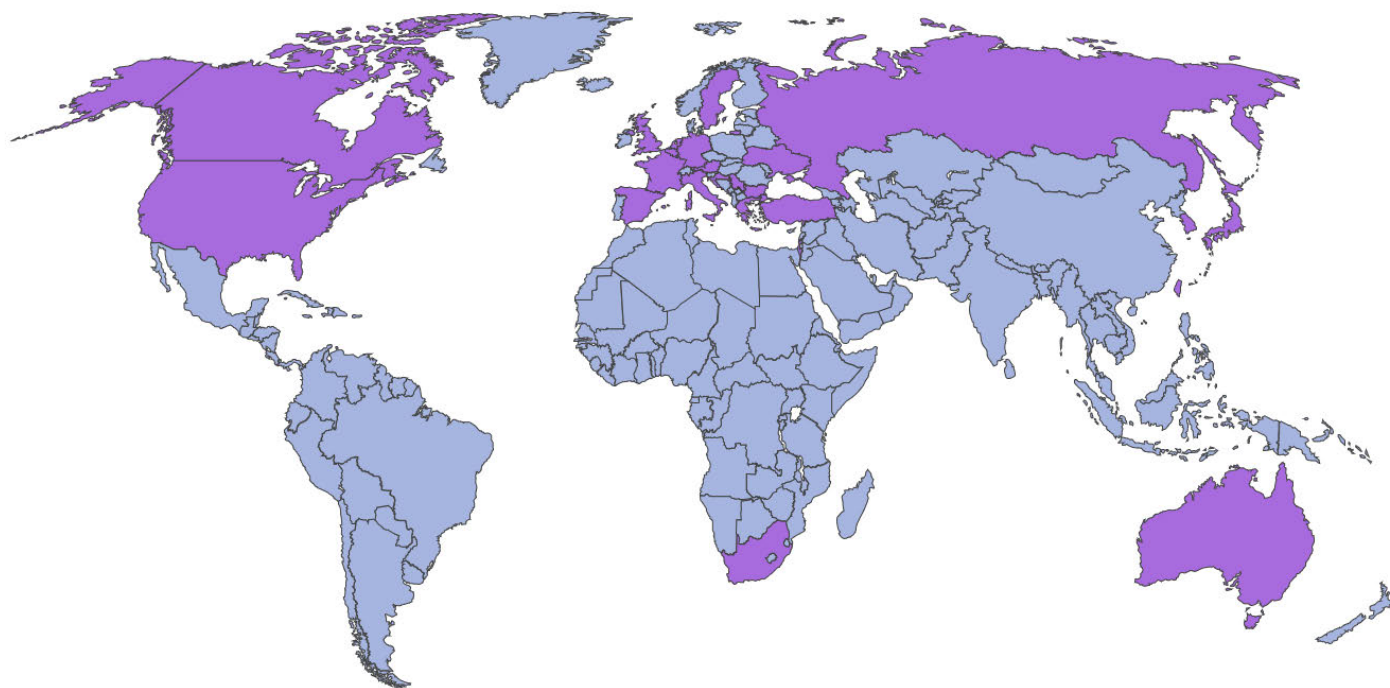
この治験は、第Ⅲ相、二重盲検、無作為化試験として計画されました。

- **第Ⅲ相試験**とは、特定の症状または病気を有す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る試験です。この第Ⅲ相試験では、ルキシソリチニブ単剤療法またはナビトクラクス＋ルキシソリチニブの併用療法による24週間の治験治療後に脾臓の大きさが少なくとも35%縮小した各治療群の患者さんの人数を評価しました。また、治験薬の投与後に、患者さんに生じたすべての副作用を調べました。
- **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、少なくとも治験薬に関連する可能性があるか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。これにより治験の結果に影響が及ばないようにすることができます。
- コンピュータプログラムにより2つのグループのうちの1つのグループに患者さんを無作為に(偶然に)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。無作為割り付けをすることで、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2020年9月から2025年1月までの間に以下の国で実施されました。

イスラエル(20名)	韓国(13名)	トルコ(11名)
イタリア(20名)	ギリシャ(2名)	日本(21名)
ウクライナ(7名)	クロアチア(3名)	フランス(14名)
英国(6名)	スウェーデン(3名)	ブルガリア(9名)
オーストラリア(10名)	スペイン(14名)	米国(29名)
オーストリア(3名)	セルビア(7名)	ベルギー(9名)
オランダ(5名)	台湾(13名)	南アフリカ(2名)
カナダ(6名)	ドイツ(3名)	ロシア(22名)

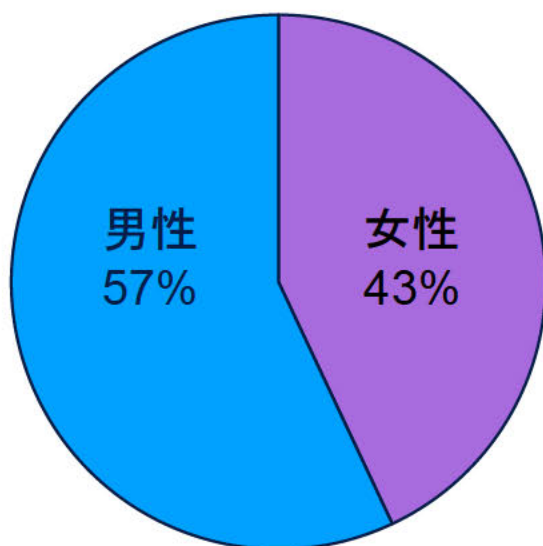


2. どのような患者さんがこの治験に参加しましたか。

この治験には252名の患者さんが参加し、249名の患者さんが治療を受けました。すべての患者さんのMFを診断し、中等度リスクまたは高リスクに分類して記録しました。リスクカテゴリーは、年齢、症状、血球数などの要因に基づいています。高リスクの患者さんは通常、症状の経過が良くありません。また、患者さんはヤヌスキナーゼ2 (JAK2) 阻害剤と呼ばれる抗がん剤による治療を過去に受けたことはありませんでした。

この治験には女性(43%)よりも男性(57%)が多く参加しました。患者さんの年齢は37～87歳で、平均年齢は69歳でした。

患者さんの大半は白人(79%)またはアジア人(20%)で、全患者さんの6%はヒスパニック系またはラテン系でした。



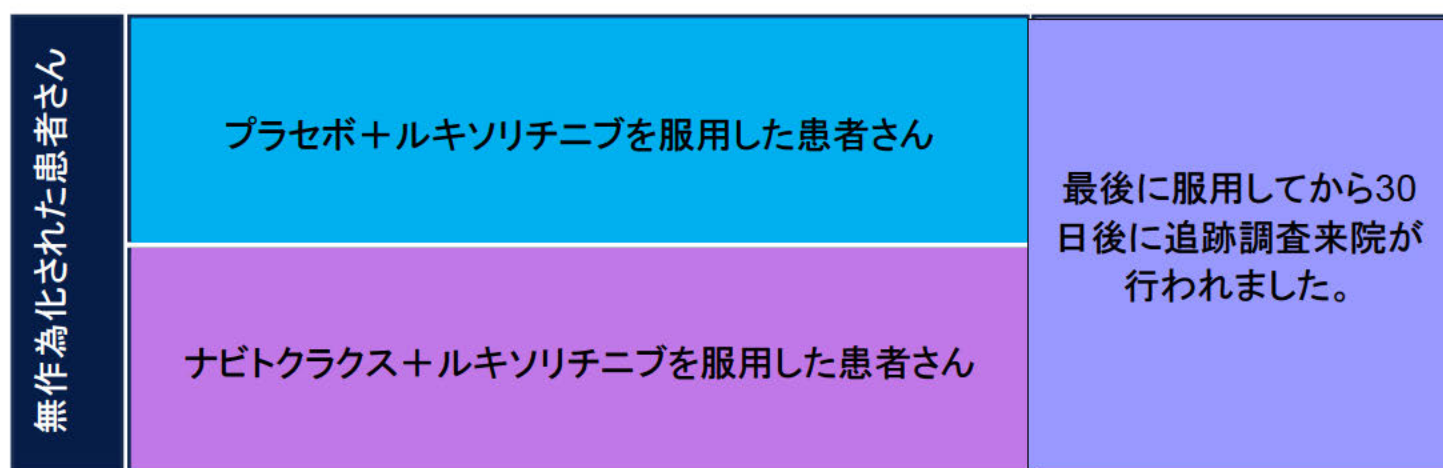
3. どのような薬を治験で調べたのですか。

この治験の治験薬は、ナビトクラクスとルキシソリチニブでした。プラセボ（治験薬と見た目は同じで、有効成分が含まれていないもの）も使用しました。すべての治験薬は錠剤であり、口から服用するものでした。

治験開始時、ナビトクラクス＋ルキシソリチニブまたはプラセボ＋ルキシソリチニブを服用するように患者さん無作為に割り付けました。

患者さんは、病気が悪化するまで、または患者さんが中止することを選択するまで治験治療を継続しました。また、副作用が多く起こりすぎると中止しました。最後に服用してから30日後に追跡調査来院が行われました。

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、少なくとも治験薬に関連する可能性があると言った医師が判断した、好ましくないまたは望ましくない症状です。

死に至る、生命を脅かす、入院、長期入院、または長期間続く障害を引き起こすような副作用のことを、重篤な副作用と定義します。

- プラセボ＋ルキシソリチニブを服用した患者さんの7.2%(9名)、ナビトクラクス＋ルキシソリチニブを服用した患者さんの10.5%(13名)において、治験期間中に重篤な副作用が生じました。
- プラセボ＋ルキシソリチニブを服用した患者さんの4.8%(6名)、ナビトクラクス＋ルキシソリチニブを服用した患者さんの8.1%(10名)が、治験期間中の副作用により治験薬の服用を中止しました。
- プラセボ＋ルキシソリチニブを服用した患者さんの5.6%(7名)、ナビトクラクス＋ルキシソリチニブを服用した患者さんの8.1%(10名)が、重篤な副作用のために治験期間中に死亡しました。

治験で患者さんに生じた重篤な副作用に関する情報を下の表に示します。

	プラセボ＋ルキシソリチニブ (125 名)	ナビトクラクス＋ルキシソリチニブ (124 名)
重篤な副作用が生じた患者さんの数	9 名 (患者さんの 7.2%)	13 名 (患者さんの 10.5%)
重篤な副作用		
貧血 (赤血球の減少)	2 名 (1.6%)	2 名 (1.6%)
肺炎 (肺感染の一種)	1 名 (0.8%)	3 名 (2.4%)
COVID-19 肺炎	1 名 (0.8%)	1 名 (0.8%)
血小板減少症 (出血を止めるための血液中の血小板数の減少)	1 名 (0.8%)	0 (0.0%)
食道出血 (喉と胃をつなぐ筋肉の管の血管が損傷して出血する)	1 名 (0.8%)	0 (0.0%)
細菌性膀胱炎 (細菌の引き起こす膀胱の感染症)	1 名 (0.8%)	0 (0.0%)
敗血症 (感染に対する生命を脅かす反応)	1 名 (0.8%)	0 (0.0%)
尿路感染症 (UTI と呼ばれる、腎臓や膀胱の感染症)	1 名 (0.8%)	0 (0.0%)
ヘモグロビン減少 (赤血球中のタンパク質の減少)	1 名 (0.8%)	0 (0.0%)
前立腺炎 (前立腺の炎症)	1 名 (0.8%)	0 (0.0%)
息切れ	1 名 (0.8%)	0 (0.0%)
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減少)	0 (0.0%)	1 名 (0.8%)
下痢	0 (0.0%)	1 名 (0.8%)

	プラセボ＋ルキシソリチニブ (125 名)	ナビトクラクス＋ルキシソリチニブ (124 名)
重篤な副作用が生じた患者さんの数	9 名 (患者さんの 7.2%)	13 名 (患者さんの 10.5%)
重篤な副作用(続き)		
急性胆嚢炎(消化液を作る小さな臓器である胆嚢に赤みと腫れが短時間で生じる)	0 (0.0%)	1 名 (0.8%)
憩室炎(消化管にできる小さな膨らんだ袋状の部分を憩室という)	0 (0.0%)	1 名 (0.8%)
大腸菌性尿路感染(細菌の引き起こす腎臓や膀胱の感染症)	0 (0.0%)	1 名 (0.8%)
細菌性肺炎(細菌の引き起こす肺の感染症)	0 (0.0%)	1 名 (0.8%)
気管支炎(気管および肺の大きな気道の炎症)	0 (0.0%)	1 名 (0.8%)
結核(結核菌の引き起こす感染症)	0 (0.0%)	1 名 (0.8%)
血液中の血小板数の減少(出血やあざの増加を引き起こす可能性がある)	0 (0.0%)	1 名 (0.8%)
高カリウム血症(血液中のカリウムの増加)	0 (0.0%)	1 名 (0.8%)
扁平上皮がん(皮膚がんの一種)	0 (0.0%)	1 名 (0.8%)
くも膜下出血(脳を覆って保護している薄い層のひとつの下で起こる出血)	0 (0.0%)	1 名 (0.8%)

患者さんが治験薬の服用を中止することになった副作用に関する情報を下の表に示します。

	プラセボ＋ルキシソリチニブ (125 名)	ナビトクラクス＋ルキシソリチニブ (124 名)
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	6 名 (4.8%)	10 名 (8.1%)
中止の理由	貧血、血小板減少症、骨髄線維症の悪化	貧血、肝機能の異常(肝臓が正常な働きを十分に行っていない)、血液中の血小板数の減少、倦怠感(全般的な気分不良感)、好中球減少症、血小板減少症 結核

治験期間中に死亡に至った重篤な副作用に関する情報を下の表に示します。

	プラセボ＋ルキシソリチニブ (125 名)	ナビトクラクス＋ルキシソリチニブ (124 名)
死亡に至った重篤な副作用の件数	7 名 (5.6%)	10 名 (8.1%)
	心肺停止(突然の心臓機能、呼吸、意識の喪失)、COVID-19、腸梗塞(血液不足が長く続くことにより引き起こされた消化管組織の壊死)、遠隔転移を伴う新生物(腫瘍が元の部位から体内の新たな部位に広がりできたもの)、硬膜下出血(脳と最も外側の膜との間で出血した状態) 骨髄線維症の悪化	急性骨髄性白血病、カンジダ肺炎(真菌の引き起こす肺炎)、死亡、多臓器機能不全症候群(2つ以上の臓器系が身体のニーズを支持できない場合に起こる重篤な医学的緊急事態)、心筋梗塞(心臓発作)、非小細胞肺癌、肺塞栓症(肺の血栓)、呼吸不全(自力で呼吸できない)、ブドウ球菌性肺炎(細菌の引き起こす肺炎)、連鎖球菌性肺炎(細菌の引き起こす肺炎)、心室性頻脈、骨髄線維症の悪化

治験期間中、患者さんの84.3% (210名)に副作用が生じました。この治験でよくみられた(いずれかのグループで5名以上の患者さんに生じた)副作用の情報を下の表に示します。最もよくみられた副作用は、貧血、血小板減少症、血小板数の減少でした。

	プラセボ＋ルキシリチニブ (125 名)	ナビトクラクス＋ルキシリチニブ (124 名)
1 件以上の副作用が認められた患者さんの数	91 名 (患者さんの 73.4%)	119 名 (患者さんの 95.2%)
よくみられた副作用		
貧血 (赤血球の減少)	57 名 (45.6%)	70 名 (56.5%)
血小板減少症 (出血を止めるための血液中の血小板数の減少)	43 名 (34.4%)	80 名 (64.5%)
血液中の血小板数の減少 (出血やあざの増加を引き起こす可能性がある)	19 名 (15.2%)	31 名 (25.0%)
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減少)	8 名 (6.4%)	36 名 (29.0%)
下痢	7 名 (5.6%)	25 名 (20.2%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 (腎障害／腎疾患または肝障害／肝疾患の徴候である可能性がある)	10 名 (8.0%)	15 名 (12.1%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 (腎障害／腎疾患または肝障害／肝疾患の徴候である可能性がある)	6 名 (4.8%)	15 名 (12.1%)
血液中の好中球数の減少 (感染と闘う白血球の一種の数の低下)	2 名 (1.6%)	14 名 (11.3%)
疲労	7 名 (5.6%)	9 名 (7.3%)
頭痛	5 名 (4.0%)	7 名 (5.6%)
吐き気	2 名 (1.6%)	9 名 (7.3%)
息切れ	5 名 (4.0%)	6 名 (4.8%)
めまい	4 名 (3.2%)	5 名 (4.0%)
白血球 (感染と闘う体内の細胞) 数の減少	1 名 (0.8%)	5 名 (4.0%)

この治験における副作用の頻度と種類は、MFの患者さんを対象としたナビトクラクスの他の試験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。

治験は計画通りに完了しました。この治験の主な目的は、ルキシソリチニブの単剤療法又はナビトクラクス＋ルキシソリチニブの併用療法の開始から24週間後に、脾臓の大きさの少なくとも35%の縮小を達成した患者さんの人数を評価することでした。

脾臓は、血液をろ過し、余分な血液を貯蔵し、血液細胞を作り、免疫系の制御を助け、体内の体液バランスを維持する重要な臓器です。脾臓の腫大(正常よりも大きくなること)は、MFでよく見られる症状です。MF患者さんの脾臓の大きさの変化を追跡することで、治療が効いているかどうかを医師が判断できます。脾臓の大きさの変化は、磁気共鳴画像法(MRI)またはコンピュータ断層撮影(CT)画像スキャンで測定しました。

24週目に脾臓の大きさの少なくとも35%の縮小を達成した患者さんの割合を以下に示します。

- プラセボ＋ルキシソリチニブを服用した患者さんの31.5%
- ナビトクラクス＋ルキシソリチニブを服用した患者さんの63.2%

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。

研究者はこの治験により、MFの患者さんを対象にルキシソリチニブを併用した場合のナビ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、MFの患者さんを支援する方法について研究する他の試験で使用される可能性があります。

なお、この概要はこの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。

今後のナビトクラクスの治験は計画されていません。

8. この治験の治験依頼者は誰ですか。

この治験の治験依頼者はAbbVieです。この概要は、患者支援団体による読みやすさの審査を受けています。

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	骨髄線維症患者を対象に Navitoclax とルキシソリチニブの併用投与とルキシソリチニブの単剤投与を比較する無作為化二重盲検プラセボ対照第 III 相試験 (TRANSFORM-1)
治験実施計画書番号	M16-191
Clinicaltrials.gov	NCT04472598 https://clinicaltrials.gov/study/NCT04472598?term=NCT04472598&rank=1
EudraCT	2020-000097-15 https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2020-000097-15
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。



2025 年 12 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。