

本資料は、米国アッヴィ社が 2018 年 11 月 21 日(米国時間)に発表したプレスリリースを日本語に翻訳し、2018 年 12 月 6 日(日本時間)、皆さまのご参考として供するものです。本資料の正式言語は英語であり、その内容および解釈については英語が優先します。本資料(英文)については、www.abbvie.com をご覧ください。なお本文中には日本未承認薬、未承認適応症に関する情報が含まれています。

PRESS RELEASE

2018 年 12 月 6 日

アッヴィ、ベネトクラクスについて、強力な化学療法が適応とならない初発の急性骨髄性白血病患者さんに対する治療薬として米国 FDA より迅速承認を取得

- 急性骨髄性白血病(AML)は最も侵襲性が高い血液がんの 1 つで、強力な化学療法が適応とならない患者さんにおける生存率は極めて低く、治療選択肢は極めて限られている現状 ^[1,2]
- ベネトクラクスは、初発の AML および再発/難治性(R/R)慢性リンパ性白血病(CLL)、2 種類の血液がんに対する治療薬として米国で承認を取得
- AML 治療を適応とする今回の承認は、米国食品医薬品局(FDA)より 4 つの画期的治療薬(ブレークスルー・セラピー)の指定を取得した経口 BCL-2 阻害剤、ベネトクラクスにとって優先審査を経た 3 番目の承認 ^[3,4,5,6]

イリノイ州ノースシカゴ、2018 年 11 月 21 日(米国時間)ーグローバルな研究開発型のバイオ医薬品企業であるアッヴィ(NYSE: ABBV)は、75 歳以上または併存疾患により強力な寛解導入療法が適応とならない初発の急性骨髄性白血病(AML)成人患者さんに対する治療として、ベネトクラクスとアザシチジン、デシタビンまたは低用量シタラビン(LDAC)との併用療法について迅速承認を米国 FDA より取得したことを発表しました。今回の適応は奏効率に基づく迅速承認で、検証的試験で臨床的有用性を確認し、示すことにより本適応に対する継続的な承認が見込まれます⁷。

強力な化学療法が、AML と診断されたすべての患者さんにとって適切であるとは限りません⁸。高齢(70 歳以上)の AML 患者さん 446 例を対象とした解析では、強力な化学療法を実施できる可能性があるものの、ほとんどの患者さんにとって有益とならない可能性がある⁸と結論づけられています⁸。AML 患者さんが強力な化学療法に耐えることができない理由は、年齢、全身の活動状態および併存疾患など、多くの要因が挙げられます⁸。強力な化学療法が適応とならない患者さんの生存期間中央値は 5~10 カ月とされています¹。

アッヴィの研究開発担当エグゼクティブ・バイスプレジデント兼最高科学責任者のマイケル・セヴェリーノ医師(M.D.)は次のように述べています。「AML は極めて侵襲性が高く、消耗性の高い血液



がんで、強力な化学療法が適応とならない患者さんの予後は極めて不良です。今回のベネトクラクスの承認は、アツヴィにとって、さらには生命に関わる AML を有する患者さんにとって重要なマイルストーンとなります。今後もベネトクラクスの開発を継続するとともに、悪性度の高い他のがんに対する先進的な治療選択肢の開発に取り組んでまいります」

FDA による今回の迅速承認は、75 歳以上または併存疾患により強力な寛解導入療法が適応とならない初発の AML 患者さんを対象とした 2 つの非盲検、非無作為化試験に基づいています。1 つはベネトクラクスとアザシチジン併用療法 (67 例) またはベネトクラクスとデシタビン併用療法 (13 例) を検討した M14-358 試験で、もう 1 つはベネトクラクスと LDAC 併用療法 (61 例) を検討した M14-387 試験です⁷。有効性は完全寛解 (CR) 率および CR の継続期間に基づき検証されました⁷。

M14-358 試験では、ベネトクラクスとアザシチジン併用療法群における CR 率は 37%、部分的な血液学的回復を伴う完全寛解 (CRh) 率は 24% となりました。本試験に参加した患者さんの追跡調査期間の中央値は 7.9 カ月 (範囲: 0.4~36 カ月) でした。解析時点で CR を達成した患者さんにおける寛解期間の中央値は 5.5 カ月 (範囲: 0.4~30 カ月) で、最初の CR または CRh 達成までの期間の中央値は 1 カ月 (範囲: 0.7~8.9 カ月) でした。ベネトクラクスとデシタビン併用療法群における CR 率は 54%、CRh 率は 7.7% となりました。この併用療法を受けた患者さんの追跡調査期間の中央値は 11 カ月 (範囲: 0.7~21 カ月) でした。解析時点で CR を達成した患者さんにおける寛解期間の中央値は 4.7 カ月 (範囲: 1~18 カ月) で、最初の CR または CRh 達成までの期間の中央値は 1.9 カ月 (範囲: 0.8~4.2 カ月) でした⁷。

M14-387 試験での、ベネトクラクスと LDAC 併用療法群における CR 率は 21%、CRh 率は 21% でした。患者さんの追跡調査期間の中央値は 6.5 カ月 (範囲: 0.3~34 カ月) でした。解析時点で CR を達成した患者さんにおける寛解期間の中央値は 6 カ月 (範囲: 0.03~25 カ月) で、最初の CR または CRh 達成までの期間の中央値は 1 カ月 (範囲: 0.8~9.4 カ月) でした⁷。

ベネトクラクスとアザシチジン併用療法群での、重篤な副作用は患者さんの 75% にみられました。頻繁にみられた副作用 (患者さんの 5% 以上でみられた副作用) は、発熱性好中球減少症、肺炎 (真菌性肺炎を除く)、敗血症 (真菌性敗血症を除く)、呼吸不全および多臓器機能不全症候群でした。ベネトクラクスとデシタビン併用療法群では、重篤な副作用が患者さんの 85% にみられました。頻繁にみられた副作用 (5% 以上) は、発熱性好中球減少症、敗血症 (真菌性敗血症を除く)、肺炎 (真菌性肺炎を除く)、下痢、疲労、蜂巣炎および限局性感染でした⁷。



ベネトクラクスとLDAC併用療法群では、重篤な副作用が患者さんの95%にみられました。頻繁にみられた副作用(5%以上)は、発熱性好中球減少症、敗血症(真菌性敗血症を除く)、出血、肺炎(真菌性肺炎を除く)および医療機器関連感染でした⁷。

強力な化学療法が適応となりにくい高齢者を含むAML患者さんの治療については、医学界で議論が続いている課題の1つです。コロラド大学病院(米国)白血病科部長のDaniel Pollyea医師は、AML患者さんの治療経験について「A Physicians View: Facing the Challenges of Treating AML in Older Adults.」(<https://stories.abbvie.com/stories/a-physicians-view-facing-challenges-treatingaml-in-older-adults.htm>)で考察しています。

Pollyea医師は次のように述べています。「私のもとにはAMLに対する強力な治療が適応とならない患者さんが多く訪れます。治療には一般的に強力な化学療法が挙げられますが、最適な結果を達成するために必要な標準的化学療法に耐えられる60歳以上の患者さんはごく一部です。AMLの治療に新たな薬剤が適用されることは、患者さんやそのご家族にとって励みとなります。ベネトクラクスの承認は、強力な化学療法が適応とならないAML患者さんにとって、まさに画期的なことです」

経口BCL-2阻害剤のベネトクラクスは、FDAから4つの画期的治療薬(ブレイクスルー・セラピー)の指定を取得しています^{3,4,5,6}。ベネトクラクスとアザシチジン、デシタビンまたは低用量シタラビン(LDAC)との併用療法は、75歳以上または併存疾患により強力な寛解導入療法が適応とならない、初発のAML成人患者さんに対する治療薬としてFDAによる承認を取得しています。今回の適応は奏効率に基づく迅速承認で、検証的試験で臨床的有用性を確認し、示すことにより本適応に対する継続的な承認が見込まれます⁷。

AML治療を適応とする今回の承認は、ベネトクラクスにとって、FDAによる優先審査を経て取得した3番目の承認となります⁷。ベネトクラクスについては、強力な化学療法が適応とならないAML患者さんを対象に進行中の2つの第III相試験で研究が進められています^{9,10}。

また、慢性リンパ性白血病(CLL)、多発性骨髄腫(MM)、非ホジキンリンパ腫(NHL)および骨髄異形成症候群(MDS)など、他の血液がんに対する治療薬としても研究が進められています^{11,12,13}。ベネトクラクスはアッヴィとロシュ社が開発を行っています。米国ではアッヴィとロシュグループの一員であるジェネンテック社が共同販売しており、米国以外ではアッヴィが販売しています。

AMLの治療薬としての迅速承認の裏付けとなった臨床試験について

FDAによる今回の迅速承認は、75歳以上または併存疾患により強力な寛解導入療法が適応とならない初発のAML患者さんを対象とした2つの非盲検、非無作為化試験に基づいています。



Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) の基準による全身状態の評価スコアが 2~3、重度の心臓もしくは肺の併存症、中等度の肝障害、CLcr(クレアチニン・クリアランス)が 45 mL/分未満、またはその他の併存疾患のいずれか 1 つ以上に該当することを基準に患者さんを選択しました。有効性は、完全奏効(CR)率および CR の継続期間に基づき評価されました⁷。

M14-358 試験は、初発の AML 患者さんを対象に、ベネトクラクスとアザシチジン併用療法(84 例)およびベネトクラクスとデシタビン併用療法(31 例)を検討する非無作為化、非盲検試験です。75 歳以上または併存疾患により強力な寛解導入療法が適応とならない患者さんは、ベネトクラクスとアザシチジン併用療法群で 67 例、ベネトクラクスとデシタビン併用療法群で 13 例でした。患者さんにはベネトクラクスを 1 日 1 回投与、最終的には 1 日 1 回の用量を 400 mg まで増量しました⁷。

アザシチジン(67 例):

CR 率は 37%[95%信頼区間(CI):26~50]、CRh 率は 24%(95% CI:14~36)でした。ベネトクラクスとアザシチジン併用療法群における追跡調査期間の中央値は 7.9 カ月(範囲:0.4~36 カ月)でした。解析時点で CR を達成した患者さんにおける寛解期間の中央値は 5.5 カ月(範囲:0.4~30 カ月)でした。寛解期間とは、CR が達成された時点からデータカットオフ日までの期間または CR 達成から再発までの期間です。最初の CR または CRh 達成までの期間の中央値は 1.0 カ月(範囲:0.7~8.9 カ月)でした⁷。

ベネトクラクスとアザシチジン併用療法を受けた患者さんのうち、後に幹細胞移植を受けた患者さんは 7.5%(67 例中 5 例)でした⁷。

本試験では、強力な寛解導入療法を妨げる併存疾患が確認されない患者さん 17 例を追加登録しました。これらの患者さんでの CR 率は 35%(95% CI:14~62)で、CRh 率は 41%(95% CI:8~67)でした。後に幹細胞移植を受けた患者さんは 7 例でした⁷。

グレードを問わず頻繁にみられた副作用(30%以上)は、悪心、下痢、便秘、好中球減少症、血小板減少症、出血、末梢性浮腫、嘔吐、疲労、発熱性好中球減少症、発疹および貧血でした⁷。重篤な副作用は患者さんの 75%にみられました⁷。頻繁にみられた重篤な副作用(5%以上)は、発熱性好中球減少症、肺炎(真菌性肺炎を除く)、敗血症(真菌性敗血症を除く)、呼吸不全および多臓器機能不全症候群でした⁷。

デシタビン(13 例):

CR 率は 54%(95% CI:25~81)、CRh 率は 7.7%(95% CI:0.2~36)でした。ベネトクラクスとデシタビン併用療法群における追跡調査期間の中央値は 11 カ月(範囲:0.7~21 カ月)でした。解析時点で CR を達成した患者さんにおける寛解期間の中央値は 4.7 カ月(範囲:1.0~18 カ月)でし



た。寛解期間とは、CR が達成された時点からデータカットオフ日までの期間または CR 達成から再発までの期間です。最初の CR または CRh を達成するまでの期間の中央値は 1.9 カ月(範囲: 0.8~4.2 カ月)でした⁷。

本試験では、強力な寛解導入療法を妨げる併存疾患が確認されない患者さん 18 例を追加登録しました。これらの患者さんでの CR 率は 56%(95% CI: 31~79)で、CRh 率は 22%(95% CI: 6.4~48)でした。後に幹細胞移植を受けた患者さんは 3 例でした⁷。

グレードを問わず頻繁にみられた副作用(30%以上)は、発熱性好中球減少症、便秘、疲労、血小板減少症、腹痛、浮動性めまい、出血、悪心、肺炎(真菌性肺炎を除く)、敗血症(真菌性敗血症を除く)、咳嗽、下痢、好中球減少症、背部痛、低血圧、筋肉痛、口腔咽頭痛、末梢性浮腫、発熱および発疹でした。重篤な AR は患者さんの 85%にみられました⁷。頻繁にみられた重篤な副作用(5%以上)は、発熱性好中球減少症、敗血症(真菌性敗血症を除く)、肺炎(真菌性肺炎を除く)、下痢、疲労、蜂巣炎および限局性感染でした⁷。

低用量シタラビン(61 例):

M14-387 試験は、初発の AML 患者さんを対象に、ベネトクラクスと低用量シタラビン併用療法(82 例)を検討する、非無作為化、非盲検試験です。これらの患者さんには、先行する血液疾患に対して DNA メチル化阻害薬の曝露歴がある患者さんも含まれます。75 歳以上または併存疾患により強力な寛解導入療法が適応とならない患者さんは 61 例でした。患者さんには 1 日 1 回のベネトクラクス投与を開始し、最終的には 1 日 1 回の用量を 600 mg まで増量しました⁷。

CR 率は 21%(95% CI: 12~34)、CRh 率は 21%(95% CI: 12~34)でした。追跡調査期間の中央値は 6.5 カ月(範囲: 0.3~34 カ月)でした。解析時点で CR を達成した患者さんにおける寛解期間の中央値は 6.0 カ月(範囲: 0.03~25 カ月)でした。寛解期間とは、CR が達成された時点からデータカットオフ日までの期間または CR 達成から再発までの期間です。最初の CR または CRh 達成までの期間の中央値は 1.0 カ月(範囲: 0.8~9.4 カ月)でした⁷。

本試験では、強力な寛解導入化学療法を妨げる併存疾患が確認されない患者さん 21 例を追加登録しました。これらの患者さんでの CR 率は 33%(95% CI: 15~57)で、CRh 率は 24%(95% CI: 8.2~47)でした。後に幹細胞移植を受けた患者さんは 1 例でした⁷。

グレードを問わず頻繁にみられた副作用(30%以上)は、悪心、血小板減少症、出血、発熱性好中球減少症、好中球減少症、下痢、疲労、便秘および呼吸困難でした。重篤な副作用は患者さんの 95%にみられました。頻繁にみられた重篤な副作用(5%以上)は、発熱性好中球減少症、敗血症(真菌性敗血症を除く)、出血、肺炎(真菌性肺炎を除く)および医療機器関連感染でした⁷。



ベネトクラクスについて(米国)

ベネトクラクスは、BCL-2 タンパク質に対し、選択的に結合および阻害するファーストインクラスの薬剤です。いくつかの血液がんにおいて、BCL-2 は、アポトーシスと呼ばれるがん細胞の自然死または自己破壊の過程を阻止します。ベネトクラクスは BCL-2 タンパク質を標的とし、がん細胞で失われたアポトーシスの過程を回復させる作用があります⁷。

ベネトクラクスはアッヴィとロシュ社が開発を行っています。米国ではアッヴィとロシュグループの一員であるジェネンテック社が共同販売しており、米国以外ではアッヴィが販売しています。これら数社共同で BCL-2 研究に取り組んでおり、ベネトクラクスは種々の血液がんおよび他のがんを対象に複数の臨床試験で現在評価されています。

2016 年 4 月、FDA は 1 つ以上のレジメン治療歴があり FDA が承認した検査法で染色体 17p 欠失が認められた CLL 患者さんの治療薬として、ベネトクラクスの迅速承認を初めて認めました¹⁴。FDA は奏効率に基づき、この適応症を迅速承認しました¹⁴。2018 年 6 月には MURANO 試験の結果に基づき、ベネトクラクスは染色体 17p 欠失の有無を問わず、1 つ以上のレジメン治療歴がある CLL 患者さんや SLL 患者さんに対する治療薬として、リツキシマブ(遺伝子組換え)との併用療法または単剤療法が承認されました⁷。

ベネトクラクスは、米国を含め 50 カ国以上で承認されています。アッヴィとロシュ社は現在、治療を必要とするさらに多くの適格な患者さんにベネトクラクスを提供するため、世界中の規制当局と協力しています。

使用および重要な安全性情報(米国)

ベネトクラクスとは

ベネトクラクスは、以下を適応として使用する処方薬です。

- 染色体 17p 欠失の有無を問わず 1 つ以上のレジメン治療歴がある成人 CLL 患者さんまたは SLL 患者さんの治療
- 以下に該当する初発の AML 成人患者さんに対するアザシチジン、デシタビンまたは低用量シタラビンとの併用療法
 - 75 歳以上、または
 - AML 以外に、標準的な化学療法を妨げる医学的状態にある



ベネトクラクスの小児に対する安全性及び有効性データは確立されていません。

重要な安全性情報

ベネトクラクスについて認識しておくべき最も重要な情報とはどのようなものでしょうか。

ベネトクラクスは重篤な副作用を引き起こす可能性があります。以下に例を示します。

腫瘍崩壊症候群(TLS) : TLS はがん細胞が短時間に崩壊することにより起こります。TLS は腎不全を引き起こし、透析治療が必要となる可能性があるほか、死に至ることもあります。担当の医療従事者は、ベネトクラクスの投与開始前に検査を行い TLS になるリスクがあるかを調べます。TLS のリスクを低減させるため、ベネトクラクスの投与開始前および投与中に、別の薬剤の投与を受けていただきます。補液の静脈内投与が必要になることもあります。また、ベネトクラクスの投与開始時および投与中に、TLS を調べるための血液検査を行います。

予約したとおりに血液検査を受けることが重要です。ベネトクラクス投与中に、発熱、悪寒、悪心、嘔吐、錯乱、息切れ、痙攣発作、不整脈、暗色尿、混濁尿、異常な疲労、筋肉痛、関節痛など、TLS の症状があらわれた場合は、すぐに担当の医療従事者に伝えてください。

TLS のリスクを低減させるため、ベネトクラクスを服用するときは水分を多くとること。

ベネトクラクス初回投与の 2 日前から毎日コップ 6~8 杯(合計で約 56 オンス)の水を飲み始め、初回投与当日や用量が増量されたときも毎回飲んでください。

副作用がみられた場合、担当の医療従事者は、ベネトクラクスの投与を延期、もしくは用量を減らす、または投与を中止することがあります。

ベネトクラクスを服用すべきでないのはどのような患者さんですか。

ベネトクラクスの服用を開始し、徐々に増量している間は、TLS のリスクが高まるため、特定の薬剤を服用しないでください。

- 処方薬、市販薬、ビタミン剤、ハーブサプリメントなど、服用している薬剤をすべて担当の医療従事者に伝えてください。ベネトクラクスと他剤が互いに影響し合い、重篤な副作用を引き起こすおそれがあります。
- 担当の医療従事者に相談せずに、ベネトクラクス投与中に新たな薬剤の服用を開始しないでください。



ベネトクラクスを服用する前に、あなたの医学的情報をすべて担当の医療従事者に伝えてください。例えば、次のような場合です。

- 腎障害がある。
- 塩分または電解質（カリウム、リン、カルシウムなど）に問題がある。
- 血中の尿酸値が高い、または痛風の既往歴がある。
- ワクチン接種を予定している。ベネトクラクスの投与前、投与中または投与後は担当の医療従事者が接種を認めるまで「生ワクチン」は接種しないでください。予防接種またはワクチンの種類について不確かな場合は、担当の医療従事者にお尋ねください。ベネトクラクス投与中はこのようなワクチンを安全に接種できない、または接種しても効果が得られないことがあります。
- 妊娠している、または妊娠を計画している場合、ベネトクラクスは胎児に害を及ぼすおそれがあります。妊娠可能な場合、担当の医療従事者はベネトクラクス投与開始前に妊娠検査を行います。ベネトクラクス投与期間中と最終投与後 30 日間は効果的な避妊をしてください。妊娠した、または妊娠したと思われる場合は、すぐに担当の医療従事者に伝えてください。
- 授乳中または授乳を計画している場合、ベネトクラクスが母乳に移行するかどうかは不明です。ベネトクラクス投与期間中は授乳しないでください。

ベネトクラクス服用中はどのようなことを避けるべきですか。

ベネトクラクスを服用している間は、グレープフルーツジュースを飲まないこと。また、グレープフルーツ、セビリヤオレンジ（マーマレードに使用されることが多い）またはスターフルーツを食べないこと。これらの製品や産物は血中のベネトクラクスの量を増加させる可能性があります。

ベネトクラクスの副作用はどのようなものですか。

ベネトクラクスは重篤な副作用を引き起こすおそれがあります。例えば、次のような副作用です。

- **白血球数低値（好中球減少症）**：白血球数低値はベネトクラクスでよくみられますが、重度になることもあります。担当の医療従事者は、血球数を調べるためにベネトクラクス投与期間中に血液検査を行います。ベネトクラクスを服用している間に発熱や感染の徴候がみられる場合は、すぐに担当の医療従事者に伝えてください。

CLL 患者さんにベネトクラクスとリツキシマブ（遺伝子組換え）を併用したときの主な副作用は、白血球数低値、下痢、上気道感染、咳嗽、疲労、悪心などです。



CLL 患者さんまたは SLL 患者さんにベネトクラスを単剤で投与したときの主な副作用は、白血球数低値、下痢、悪心、上気道感染、赤血球数低値、疲労、血小板数低値、筋肉痛、関節痛、腕、脚、手および足の腫脹、咳嗽などです。

AML 患者さんにベネトクラスとアザシチジン、デシタピンまたは低用量シタラピンをそれぞれ併用したときの主な副作用は、白血球数低値、悪心、下痢、血小板数低値、便秘、白血球数低値を伴う発熱、赤血球数低値、血液の感染、発疹、浮動性めまい、低血圧、発熱、腕、脚、手および足の腫脹、嘔吐、疲労、息切れ、出血、肺の感染、胃(腹部)の痛み、筋肉または背部の痛み、咳嗽、ならびに咽喉痛などです。

ベネトクラスにより、男性の受精能に問題が生じることがあります。子どもをもうける能力に影響を及ぼす可能性があります。受精能について心配な場合は、担当の医療従事者にご相談ください。

これらは必ずしもベネトクラスの副作用とは限りません。詳細については、担当の医療従事者か薬剤師にお尋ねください。

処方薬の副作用を FDA に報告することが推奨されています。ウェブサイト www.fda.gov/medwatch (<http://www.fda.gov/medwatch>) から、または [1-800-FDA-1088](tel:1-800-FDA-1088) に電話してください。

薬剤の購入が経済的に難しい場合は、www.pparx.org に問い合わせる支援を受けてください。

ベネトクラスの米国の処方情報(投薬ガイドを含む)の全文は以下

(http://www.rxabbvie.com/pdf/venclexta.pdf?_ga=2.72541136.2129525565.1507581927-627258394.1505229110)を参照してください。世界各国で処方情報はさまざまです。完全な情報は各国の添付文書を参照してください。

アッヴィについて

アッヴィは、グローバルな研究開発型のバイオ医薬品企業です。世界で最も複雑かつ深刻な疾患に対する、革新的な先進治療薬の開発を行っています。その専門知識、献身的な社員、イノベーション実現に向けた独自の手法を通じて、自己免疫疾患、がん、C 型慢性肝炎などのウイルス感染症およびニューロサイエンスの 4 つの主要治療領域での治療を大きく向上させることをミッションに掲げています。世界中の人々が持つ健康上の課題への解決策を進歩させるため、75 カ国以上の国でアッヴィ社員が日々取り組んでいます。アッヴィの詳細については、www.abbvie.com をご覧ください。Twitter アカウント [@abbvie](https://twitter.com/abbvie)、[Facebook](https://www.facebook.com/abbvie)、[LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/abbvie) や [Instagram](https://www.instagram.com/abbvie) でも情報を公開しています。



アッヴィ 今後の見通しに関する記述

本リリースにおける記載には、1995年米国私募証券訴訟改革法に示される「今後の見通しに関する記述」が含まれています。「確信」「期待」「予測」「計画」という言葉およびそれに類する表現は、一般に将来予想に関する記述となります。当社からの注意喚起として、このような将来予想に関する記述はリスクおよび不確実性による影響を受け、実際の結果と将来予想に関する記述での予測との間に大幅な相違が生じる可能性があります。このようなリスクおよび不確実性には、知的財産に対する脅威、他社製品との競合、研究および開発プロセスに特有の困難、敵対的訴訟または政府による介入、業界に関連する法律および規制の変更などがあります。

アッヴィの経営に影響を及ぼす可能性のある経済、競合状況、政府、科学技術およびその他の要因については、Securities and Exchange Commission (米国証券取引委員会)に提出済みのアッヴィの2017年度アニュアルレポート(10-K書式)の1A項「リスク要因」に記載しています。アッヴィは、法律で要求される場合を除き、本リリースの発表後に発生した出来事または変化によって、今後の見通しに関する記述を更新する義務を負わないものとします。

-
1. Döhner H, et al. Acute myeloid leukemia. *N Engl J Med*. 2015;373(12):1136-1152.
 2. National Cancer Institute (2018). Adult Acute Myeloid Leukemia Treatment (PDQ®)—Patient Version. <https://www.cancer.gov/types/leukemia/patient/adult-aml-treatment-pdq>. Accessed November 2018.
 3. Farrell A. Grant-Breakthrough Therapy Designation (CLL). Department of Health and Human Services. 2015:1-3.
 4. Farrell A. Grant-Breakthrough Therapy Designation (CLL). Department of Health and Human Services. 2015:1-3.
 5. Farrell A. Grant-Breakthrough Therapy Designation (AML). Department of Health and Human Services. 2016:1-3.
 6. Farrell A. Grant-Breakthrough Therapy Designation (AML). Department of Health and Human Services. 2017:1-3.
 7. VENCLEXTA (venetoclax) [Package Insert]. North Chicago, Ill.: AbbVie Inc.
 8. Kantarjian H, et al. Intensive chemotherapy does not benefit most older patients (age 70 years or older) with acute myeloid leukemia. *Blood*. 2010;116(22):4422-4429.
 9. Clinicaltrials.gov (2018). NCT02993523: A study of venetoclax in combination with azacytidine versus azacytidine in treatment naïve subjects with acute myeloid leukemia who are ineligible for standard induction therapy. Accessed November 2018.
 10. Clinicaltrials.gov (2018). NCT03069352: A study of venetoclax in combination with low dose cytarabine versus low dose cytarabine alone in treatment naïve patients with acute myeloid leukemia who are ineligible for intensive chemotherapy. Accessed November 2018.
 11. Clinicaltrials.gov (2018). NCT01794520: Study evaluating ABT-199 in subjects with relapsed or refractory Multiple Myeloma. Accessed November 2018.
 12. Clinicaltrials.gov (2018). NCT01328626: A Phase 1 study evaluating the safety and pharmacokinetics of ABT-199 in subjects with relapsed or refractory Chronic Lymphocytic Leukemia and Non-Hodgkin Lymphoma. Accessed November 2018.
 13. Clinicaltrials.gov (2018). NCT02942290: A study evaluating venetoclax in combination with azacytidine in subjects with treatment-naïve higher-risk myelodysplastic syndromes (MDS). Accessed November 2018.



14. U.S. Food and Drug Administration (2016). News and Events: FDA approves new drug for chronic lymphocytic leukemia in patients with a specific chromosomal abnormality. <https://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm495253.htm>. Accessed November 2018.