

本資料は、米国アッヴィ社が2022年6月10日(米国時間)に発表したプレスリリースを日本語に抄訳し、2022年6月29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、[こちら](#)をご覧ください。

ベネクレクスタ(ベネトクラクス)については、国内において再発又は難治性の慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ腫を含む)および急性骨髄性白血病に対する治療薬として承認されています。

## PRESS RELEASE

2022年6月29日

### アッヴィ、ベネクレクスタ®の併用療法について、新たなデータが慢性リンパ性白血病患者さんにおける治療終了後4年経過時点での無増悪生存期間の維持を示す

- 第III相 CLL14 試験の5年後の追跡調査に基づく解析(追跡調査期間の中央値65.4カ月)で、併存疾患があり治療歴のない慢性リンパ性白血病患者さんにおいて、クロラムブシル/オビヌツズマブ固定期間併用療法群と比較して、ベネトクラクス/オビヌツズマブ固定期間併用療法群で、継続的な無増悪生存期間(PFS)の延長を示す
- PFS 中央値は、クロラムブシル/オビヌツズマブ併用療法群の36.4カ月と比較して、ベネトクラクス/オビヌツズマブ併用療法群では未到達と有意な優越性を示す( $p < 0.0001$ )
- ベネトクラクス/オビヌツズマブ併用療法を受けた患者さんの大部分が、ベネトクラクス併用療法終了後4年を経過した時点で再発せず

イリノイ州ノースシカゴ、2022年6月10日(米国時間)—アッヴィ(NYSE: ABBV)は本日、第III相 CLL14 試験の5年後の追跡調査結果を発表しました。この追跡調査では、ベネトクラクス/オビヌツズマブの固定期間(1年間)併用療法を受けた未治療の慢性リンパ性白血病(CLL)患者さんの60%超で、治療終了後4年を経過した時点でのPFS延長を維持しており、検出不能な微小残存病変(MRD)の割合が高いという結果になりました<sup>1</sup>。この調査結果は、2022年欧州血液学会(EHA)年次総会にて発表されました(抄録番号:S148)。

アッヴィの vice president 兼 global head of oncology clinical development である Mohamed Zaki, M.D., Ph.D. は次のように述べています。「CLL14 試験から得られた長期データは、ベネトクラクスとオビヌツズマブの固定期間(1年間)併用レジメンにより、CLL 治療終了後 4 年が経過しても病勢が進行することなく奏効を維持できる可能性を示しています。この化学療法を含まない併用療法という選択肢が承認されてから、CLL の治療状況は新たな局面を迎えようとしています」

本データにより、追跡調査期間の中央値が 5 年以上となった時点で(65.4 カ月)、クロラムブシル/オビヌツズマブの化学療法レジメンで認められた PFS36.4 カ月と比較して、ベネトクラクス/オビヌツズマブ併用療法を受けた患者さんにおいて PFS 中央値は未到達であり、有意な優越性が示されました[n=432、ハザード比(HR):0.35、95%信頼区間(CI):0.26~0.46、 $p<0.0001$ ]。ベネトクラクスは、投与期間を 12 カ月に固定して、6 サイクルのオビヌツズマブ投与と併用しました。無作為割付けから 5 年経過した時点で、1 年間の固定期間療法後の無増悪生存率の推定値は、ベネトクラクス併用療法群で 62.6%、クロラムブシル併用療法群で 27.0%でした<sup>1</sup>。TP53 遺伝子変異/欠失および重鎖可変領域の変異なしの患者さんを含む全てのリスクグループにおいて、PFS の改善が維持されました<sup>1</sup>。

副次評価項目のうち、患者さんの末梢血中および骨髄中の MRD を次世代シーケンシングを用いて評価しました。検出不能な MRD(uMRD)は、採取したリンパ球 1 万個あたりの CLL 細胞が 1 個未満と定義しました。治療終了後 4 年経過した時点で uMRD を維持していた患者さんの割合は、クロラムブシル併用療法群の 1.9%に対して、ベネトクラクス併用療法群の 18.1%でした<sup>1</sup>。

無作為割付けから 5 年経過した時点での全生存率の推定値は、クロラムブシル併用療法群で 77.0%に対して、ベネトクラクス併用療法群で 81.9%でした(HR:0.72、[0.48~1.09]、 $p=0.12$ )<sup>1</sup>。

5 年後の追跡調査に基づく解析では、新たな安全性のシグナルは確認されませんでした。ベネトクラクス併用療法群で特に高頻度に見られた重篤な副作用(2%以上)は、肺炎、敗血症、発熱性好中球減少症および腫瘍崩壊症候群でした<sup>1</sup>。

CLL14 試験の治験医師であり、ドイツのケルン大学病院の血液学・腫瘍学者(hematologist-oncologist at the University Hospital Cologne in Germany)、かつ German CLL Study Group の担

当医師 (study physician at the German CLL Study Group) である Othman Al-Sawaf, M.D. は、次のように述べています。「治療終了から 4 年が経過し、ベネトクラクスの固定期間併用療法を受けた患者さんの約 5 人に 3 人で病勢進行がみられなかったことを報告でき嬉しく思います。加えて、ベネトクラクス併用療法を受けた患者さんと比較して、クロラムブシル併用療法を受けた患者さんの増悪の発生率が 2 倍をやや上回ったことは、注目すべき結果です」

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。

### 第 III 相 CLL14 試験について<sup>3, 4, 5</sup>

前向き多施設共同非盲検無作為化第 III 相 CLL14 試験は、German CLL Study Group (DCLLSG) との綿密な連携の下で実施し、併存疾患があり [累積疾患評価尺度 (CIRS) のスコアが 6 超またはクレアチニンクリアランスが 70 mL/min 未満]、治療歴のない CLL 患者さんを対象に、ベネトクラクス/オビヌツズマブ併用レジメン (n=216) の有効性および安全性を、オビヌツズマブ/クロラムブシル併用レジメン (n=216) との比較により評価しました。ベネトクラクスは、投与期間を 12 カ月に固定して、6 サイクルのオビヌツズマブ投与と併用しました。本試験には 432 例の患者さんが登録され、いずれの患者さんも、International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia (iwCLL) 基準に従った、治療歴のない患者さんでした。有効性は、独立評価委員会の評価による PFS に基づいて評価しました。

主要な副次評価項目として、末梢血中および骨髄中の MRD の割合、奏効率および完全奏効率、完全奏効例での末梢血中および骨髄中の MRD、ならびに全生存率を評価しました。

ベネトクラクス/オビヌツズマブ併用療法を受けた CLL 患者さんにおいて特に高頻度に認められた重篤な副作用は、発熱性好中球減少症および肺炎 (いずれも 5%) でした。グレードを問わず特に高頻度に見られた副作用 (20% 以上) は、好中球減少症 (60%)、下痢 (28%) および疲労 (21%) でした。患者さんの 2% (212 例中 4 例) で、試験治療の最終投与後 28 日以内に発現した、病勢進行を伴わない致死的な副作用が報告され、そのほとんどが感染症でした。

## ベネトクラクスについて

ベネトクラクスは、B 細胞リンパ腫 2(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。一部の血液がんでは、BCL-2 が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。

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。これら数社の共同で BCL-2 研究に取り組んでおり、種々の血液がんおよび他のがんを対象に、複数の臨床試験でベネトクラクスを評価しています。ベネトクラクスは、米国を含め 80 を超える国で承認されています。

**世界各国で処方情報は異なります。完全な情報は各国の製品表示をご参照ください。**

## がん分野におけるアッヴィについて

アッヴィでは、複数の血液がんの標準治療の変革に取り組むとともに、多様ながん種に対する治験薬の開発を積極的に推進しています。献身的で経験豊富な当社のチームは、革新的なパートナーと協力し、画期的新薬となり得る製品の開発促進に努めています。当社は、世界で最も罹患者が多く、また最も消耗性が高いがん種に対し、20 種類を超える治験薬を 300 件超の臨床試験で評価しています。当社の事業の目的は、人々の人生を豊かにすることです。そのため、患者さんが当社のがん治療薬にアクセスすることができるよう、ソリューションの探求にも取り組んでいます。詳細については、<http://www.abbvie.com/oncology> をご覧ください。

## アッヴィについて

アッヴィのミッションは現在の深刻な健康課題を解決する革新的な医薬品の創製と提供、そして未来に向けて医療上の困難な課題に挑むことです。患者さん一人ひとりの人生を豊かなものにするため次の主要領域に取り組んでいます。免疫疾患、がん、神経疾患、アイケア、ウイルス、ウイメンズヘルス、消化器疾患、さらにアラガンエステティクスポートフォリオの製品・サービスです。アッヴィの詳細について



は、[www.abbvie.com](http://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)、[Instagram](https://www.instagram.com/abbvie)、[YouTube](https://www.youtube.com/abbvie) や [LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/abbvie) でも情報を公開しています。

**References:**

1. Al-Sawaf O, et al. Venetoclax-Obinutuzumab for previously untreated chronic lymphocytic leukemia: 5-year results of the randomized CLL14 study. [Insert abstract no.]. Presented at European Hematology Association 2022 Congress (EHA 2022), June 9-12, 2022.
2. Hallek M, et al. Guidelines for diagnosis, indications for treatment, response assessment and supportive management of chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. 2018;131(25):2745-2760.
3. Summary of Product Characteristics for VENCLYXTO (venetoclax). Ludwigshafen, Germany: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG.
4. VENCLEXTA (venetoclax) [Package Insert]. North Chicago, Ill.: AbbVie Inc
5. Fischer K, et al. Venetoclax and obinutuzumab in patients with CLL and coexisting conditions. *N Engl J Med*. 2019;380:2225-2236.