

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。

なお Navitoclax については、国内において本文中に記載のある骨髄線維症の適応症は承認されていません。

## PRESS RELEASE

2022年6月29日

### アッヴィ、JAK 阻害剤による治療歴のない骨髄線維症患者さんにおける治験薬

#### Navitoclax の予備的データを発表

- データは、骨髄線維症における脾臓容積縮小(SVR)、症状スコア、骨髄線維化(BMF)および貧血の臨床アウトカムを改善させるための早期治療介入を支持
- ヤヌスキナーゼ(JAK)阻害剤による治療歴のない骨髄線維症患者さんを対象とした第2相 REFINE 試験のコホート3における、navitoclax とルキシリチニブの併用投与に関する探索的解析の結果

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、難治性の希少な血液がんである骨髄線維症(MF)を有し、JAK 阻害剤による治療歴のない患者さんを対象とした、治験薬 navitoclax とルキシリチニブの併用投与に関する第2相 REFINE 試験のコホート3で得られた新たなデータを発表しました。この予備的な結果から、本コホートで脾臓容積と症状の改善が得られたことが示されました。このデータは、コホート1aの再発/難治性の患者さんで既に得られているデータと一致しており<sup>1</sup>、2022年の欧州血液学会(EHA)の年次大会で口頭発表される予定です(抄録番号:S197)<sup>2</sup>。

REFINE 試験は、MF 患者さんに対する navitoclax の単独投与および navitoclax とルキシリチニブの併用投与の安全性および有効性を評価する第2相、非無作為化、非盲検、マルチコホート試験です。

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。「現時点では、骨髄線維症の治療選択肢は限られており、いずれも疾患による症状コントロールに焦点が当てられています。非臨床試験結果とあわせて、navitoclax とルキシソリチニブの併用投与の線維化に対する作用を示した本試験の初期の結果は期待が持てる内容です。特に、脾臓容積の縮小、症状および骨髄線維化の改善に関する所見は、骨髄線維症における疾患修飾に関する探索を継続することの根拠となるものです」

2022 年 EHA で発表される結果は、第 2 相 REFINE 試験(NCT03222609)のコホート 3 における、JAK 阻害剤による治療歴のない 32 例の MF 患者さんに関する予備的解析から得られたものです<sup>2</sup>。主要評価項目は、ベースラインから 24 週時までの脾臓容積の 35%以上の縮小(SVR35)としました<sup>2</sup>。主な副次評価項目は、ベースラインから 24 週時までの総症状スコアの 50%以上の低下(TSS50)、貧血に対する効果および骨髄線維化の改善としました<sup>2</sup>。

今回の結果では、評価可能な患者さんの 63%(32 例中 20 例)が 24 週時に SVR35 に達しており、78%(32 例中 25 例)の患者さんが試験期間中のいずれかの時点で SVR35 に達していました<sup>2</sup>。24 週時点で、ベースラインの症状が測定できた評価可能な患者さんの 41%(27 例中 11 例)が TSS50 に達しており、67%(27 例中 18 例)の患者さんが試験期間中のいずれかの時点で TSS50 に達していました<sup>2</sup>。このコホートでは、ベースライン時と試験期間中の骨髄線維化のグレードを判定しており、評価可能であった患者さんの 35%(26 例中 9 例)において、試験期間中のいずれかの時点で骨髄線維化のグレードが 1 段階以上改善しており、3 例の患者さんでは同グレードが 2 段階以上改善していました<sup>2</sup>。さらに、MF でよくみられる臨床的特徴である貧血に対し、効果が評価可能であった患者さんの 40%(15 例中 6 例)で貧血の改善が示されました<sup>2</sup>。

予備的な安全性解析では、新たな安全性のシグナルは特定されませんでした。31 例(97%)の患者さんで 1 件以上の有害事象(AE)が報告されました<sup>1</sup>。特に発現頻度の高かったグレード 3 以上の AE は、血小板減少症(47%)、貧血(34%)、好中球減少症(25%)でした<sup>1</sup>。7 例(22%)で重篤な AE が報告されました<sup>1</sup>。3 例(9%)に navitoclax の投与中止に至った AE が発現し、3 例(9%)でルキシソリチニブの投与中止に至った AE が報告されました<sup>2</sup>。

インスブリア大学血液学正教授であり、ヴァレ病院の血液学医長 (Full Professor of Hematology, University of Insubria and Chief, Hematology, Varese Hospital) である Francesco Passamonti は、次のように述べています。「このデータにより、骨髄線維症に対する早期介入が重要であり、臨床アウトカムを改善させる可能性があることが裏付けられています。この予備的な結果から、navitoclax の併用投与には良好な効果があり、この効果は時間の経過とともに高まる可能性があることが示されています」

### Navitoclax について

navitoclax は、治験段階にある経口 BCL-X<sub>L</sub>/BCL-2 阻害剤です。BCL-2 ファミリータンパク質は、アポトーシス経路を制御することが知られています<sup>3</sup>。

現時点で、navitoclax は、米国食品医薬品局 (FDA) をはじめとする世界各国の保健当局による承認を得ていません。navitoclax の安全性および有効性は、進行中の第 2 相試験と第 3 相試験において評価が行われています。

アッヴィは、治験薬 navitoclax に関する大規模な後期臨床試験プログラムを実施しており、現在、参加登録が行われています。臨床試験への参加登録に関する詳細情報は[こちら](#)をご覧ください。

### REFINE 試験について

REFINE 試験は、MF 患者さんを対象として、navitoclax の単独投与またはルキシソリチニブとの併用投与の忍容性および有効性を評価するマルチコホート、第 2 相、非無作為化、非盲検、多施設共同試験です<sup>4</sup>。主要評価項目は、ベースラインから 24 週までに脾臓容積が 35% 以上縮小した (SVR35) 患者さんの割合としています。副次評価項目には、ベースラインから 24 週までに総症状スコアが 50% 以上低下した患者さんの割合、European Consensus Grading System に基づいて評価した骨髄線維化グレードの変化があります。

2022 年 EHA で発表されるデータには、REFINE 試験のコホート 3 (32 例) で得られた予備的な安全性および有効性の結果が含まれています。コホート 3 の患者さんは、脾腫大が認められ、参加登録前に JAK-2 阻害剤または BET 阻害剤による治療歴のない原発性 MF または二次性 MF を有する患者

さんです。EHA2022 で発表するデータは、2022 年 2 月 7 日までに REFINE 試験のコホート 3 で得られたものです。

2022 年 EHA の[公式抄録集](#)に含まれるデータは、2021 年 10 月 4 日までに REFINE 試験のコホート 3 で得られたものです。

詳細な情報は <https://www.clinicaltrials.gov/> (NCT03222609) をご覧ください。

### 骨髄線維症について

骨髄線維症 (MF) は、骨髄に過剰な癒痕組織形成 (線維化) をもたらす難治性の希少な血液がんです。MF 患者さんでは、脾腫大、疲労、脱力、重度の貧血などの症状がみられ、身体が消耗することが多く、生活の質に大きな影響をもたらすこともあります。また、MF には、急性骨髄性白血病などの、より悪性度の高い疾患に移行するリスクがあります<sup>4</sup>。

### 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. Ruxolitinib with Navitoclax Is Efficacious and Safe in Myelofibrosis. *Cancer Discovery* 1 May 2022; 12 (5): OF4. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-RW2022-037>.
2. Navitoclax plus ruxolitinib in JAK inhibitor-naïve patients with myelofibrosis: Preliminary safety and efficacy in a multicenter, open-label Phase 2 study. [Oral Presentation S197]. Presented at European Hematology Association 2022 Congress (EHA 2022), June 9-12, 2022.
3. Harrison C, Garcia J, Somervaille T, et al. Addition of Navitoclax to Ongoing Ruxolitinib Therapy for Patients With Myelofibrosis With Progression or Suboptimal Response: Phase II Safety and Efficacy. *J Clin Oncol.* 2022; JCO2102188.
4. Tsujimoto Y. (1998). Role of Bcl-2 family proteins in apoptosis: apoptosomes or mitochondria?. *Genes to cells: devoted to molecular & cellular mechanisms*, 3(11), 697–707. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2443.1998.00223.x>