

## PRESS RELEASE

2019年11月22日

アッヴィ、再発／難治性の慢性リンパ性白血病（CLL）および小リンパ球性リンパ腫（SLL）の治療薬として、「ベネクレスタ<sup>®</sup>錠」（ベネトクラクス）を新発売

- ベネクレスタ<sup>®</sup>は、アポトーシスの過程を回復させるために BCL-2 を標的とする経口薬
- 再発／難治性の CLL および SLL 患者さんに対する、従来の殺細胞性の化学療法を含まない新たな治療選択肢
- MURANO 第Ⅲ相試験の結果において、24 カ月の固定投与期間で優れた無増悪生存期間を示し、奏効率の高さとともに微小残存病変（MRD）陰性を達成

アッヴィ合同会社（本社：東京都港区、社長：ジェームス・フェリシアーノ）は、再発／難治性の慢性リンパ性白血病（CLL）および小リンパ球性リンパ腫（SLL）の治療薬として、経口 BCL-2 阻害薬ベネクレスタ<sup>®</sup>錠（以下、「ベネクレスタ<sup>®</sup>」；ベネトクラクス）を本日、11月22日から発売します。ベネクレスタ<sup>®</sup>は BCL-2 と呼ばれる体内の特定タンパク質を標的とする経口 BCL-2 阻害剤で、がん細胞で失われたアポトーシスというがん細胞の自然死または自己破壊の過程を回復させる作用があります<sup>1</sup>。ベネクレスタ<sup>®</sup>は再発／難治性の CLL および SLL 患者さんに対する、従来の殺細胞性の化学療法を含まない、新たな治療選択肢となります<sup>1</sup>。

CLL は一般的に緩徐な経過を示し、予後不良因子を有する CLL 患者さんを除き、標準治療により初回奏効が高い割合で認められますが、その後の再発は避けられません<sup>2</sup>。後続の治療により奏効が導かれることもありますが、奏効率は順次低下し、奏効期間も短くなります。17 番染色体の短腕欠失（17p 欠失）またはがん抑制遺伝子 TP53 に変異を持つ CLL 患者さんは予後不良であることが知られています<sup>3,4</sup>。

当社はベネクレスタ<sup>®</sup>を国内において初めて、再発／難治性の CLL および SLL 治療薬として 2018 年 11 月に製造販売承認申請し、本剤は 2019 年 9 月に承認されました。この承認は、国内第Ⅰ／Ⅱ相試験<sup>5</sup> および、21 カ国、389 人の再発／難治性 CLL 患者さんを対象とした MURANO 第Ⅲ相臨床試験データに基づいています。



MURANO 試験は多施設無作為化非盲検国際共同試験で、再発／難治性 CLL 患者さんにおいて、ベネクラクスとリツキシマブ(遺伝子組換え)併用投与群と、標準治療のひとつである化学免疫療法の本ダムスチン塩酸塩とリツキシマブ(遺伝子組換え)併用群を比較しています<sup>6</sup>。主要評価項目である無増悪生存期間において、24カ月の固定投与期間終了後のベネクラクスとリツキシマブ(遺伝子組換え)併用投与群の本ダムスチン塩酸塩とリツキシマブ(遺伝子組換え)併用群に対する優越性が検証され、層別ハザード比:0.17(95%CI:0.11-0.25)との結果となりました<sup>6</sup>。有効性副次評価項目では、ベネクラクスとリツキシマブ(遺伝子組み換え)併用投与群において全奏効率 92.3%を達成し、末梢血 MRD 陰性率 62.4%を達成しました<sup>6</sup>。MRD 陰性(uMRD: undetectable)とは、治療終了後に血液または骨髄中に残る CLL 細胞が白血球 10,000 個中 1 個未満と定義される客観的な指標です<sup>7</sup>。より詳細な情報は、[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)にてご覧いただけます。

当社社長のジェームス・フェリシアーノは、ベネクレクスタ<sup>®</sup>の発売について次のように述べています。「弊社のオンコロジー領域における初めての製品となる「ベネクレクスタ錠」を再発又は難治性の CLL および SLL の患者さんに新たな治療の選択肢として提供できることを大変うれしく思います。本製品が患者さんの希望となり、一人一人が充実した人生を過ごされることを願いながら、本剤の適正使用推進のため、情報の提供ならびに収集を行ってまいります」

ベネクレクスタ<sup>®</sup>はファーストインクラスの経口 BCL-2 阻害薬で、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。



## 「ベネクレスタ®」製品概要

製品名	ベネクレスタ®錠 10mg、ベネクレスタ®錠 50mg、ベネクレスタ®錠 100mg
一般名	ベネトクラクス
剤型	錠剤
効能・効果	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)
用法・用量	通常、成人にはベネトクラクスとして、用量漸増期は第1週目に20mg、第2週目に50mg、第3週目に100mg、第4週目に200mg、第5週目に400mgをそれぞれ1日1回、7日間食後に経口投与する。 その後の維持投与期は、400mgを1日1回、食後に経口投与する。 なお、患者の状態により適宜減量する。
製造販売承認日	2019年9月20日
薬価基準記載日	2019年11月19日
発売日	2019年11月22日
製造販売元	アッヴィ合同会社
薬価	ベネクレスタ®錠 10mg1錠 874.60円 ベネクレスタ®錠 50mg1錠 3964.50円 ベネクレスタ®錠 100mg1錠 7601.10円

## 製剤写真





## 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、免疫疾患、がん、ウイルスおよび神経疾患の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](http://www.abbvie.com) をご覧ください。Twitter アカウト [@abbvie](https://twitter.com/abbvie)、[Facebook](#)、[LinkedIn](#) や [Instagram](#) でも情報を公開しています。

日本においては、1,000人を超える社員が、医療用医薬品の開発、輸入、製造販売に従事しています。自己免疫疾患、新生児、肝疾患、神経疾患、がんの各領域を中心に、患者さんの生活に大きく貢献できることを願っています。詳しくは、[www.abbvie.co.jp](http://www.abbvie.co.jp) をご覧ください。

## 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2018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. [Venclexta (venetoclax) [Package Insert]. North Chicago, Ill.: AbbVie Inc.]
  2. Jaglowski S, Jones JA. Choosing first-line therapy for chronic lymphocytic leukemia. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2011 Sep; 11(9): 1379-90
  3. Stilgenbauer S and Zenz T. Understanding and managing ultrahigh-risk chronic lymphocytic leukemia. *Hematology Am Soc Hemat Educ Program* 2010; 481-8.
  4. Zenz T, Benner A, Doehner H, et al. Chronic lymphocytic leukemia and treatment resistance in cancer: the role of the p53 pathway. *Cell Cycle* 2008; 7(24):3810-4.
  5. [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT02265731)



6. Seymour JF, Kipps TJ, Eichhorst B, et al. Venetoclax-rituximab in relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med*. 2018;378(12):1107-1120.
7. 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.