



Daiichi-Sankyo

治験結果の要約

FLT3-ITD 陽性急性骨髄性白血病と呼ばれる血液がんに対する、キザルチニブを標準化学療法と併用した場合の効果を調べる臨床試験

別名: QuANTUM-First 試験

治験実施計画書番号: AC220-A-U302

ありがとうございます！



この度はキザルチニブの治験にご協力いただき、誠にありがとうございます。皆様には、FLT3-ITD 陽性急性骨髄性白血病の患者さんのための医学研究の発展にご協力していただきました。今後の治療薬や医療のために多大なる貢献をしてくださり、改めて感謝申し上げます。

はじめにお読みください: この資料にはこの治験の結果のみが記載されています。他の治験では異なる結果が得られる場合があります。研究者や規制当局は、どの治療が有効で、どのような効果がみられるかを理解するために、複数の治験の結果を確認します。医学と医療の進歩のためには、世界で実施される多くの治験に多数の人に参加していただく必要があります。

この治験の結果を健康上の判断に使用しないようお願いいたします。現在受けている治療を変更する前に、医師にご相談ください。治験結果についてご質問がある場合も、同様に医師にご相談ください。

この治験の主な目的は？

急性骨髄性白血病(AML)を研究するためにこの治験が行われました。

急性骨髄性白血病(AML)

AMLは血液と骨髄のがんです。骨髄は多くの骨の中心部にあり、ここで新しい健康な血液細胞が作られます。AMLは骨髄で異常が起こることにより発症し、正常な血液細胞の作成を妨げます。異常な細胞(がん細胞)が骨髄に蓄積するため、正常な血液細胞が少なくなります。これらのがん細胞は血流に入り、血液中を循環し、身体の様々な部位に移動することもあります。

AMLの治療は通常、以下の3段階に分けて行われます。

- **寛解導入療法期** – がん細胞を消滅させ、骨髄と血液中の正常細胞を増殖させます。
- **地固め療法期** – がん再発のリスクを低減させます。治療の選択肢として、化学療法または場合により幹細胞移植を行います。
- **維持療法期** – がん再発のリスクを低減させます。治療は長期にわたって行われ、がんの状態に応じて低用量、または標的薬を用いて行われることがよくあります。

化学療法では、がん細胞を消滅させる薬剤を使用します。この治験では、AMLの治療として患者さんの静脈に点滴する化学療法が行われました。幹細胞移植では、骨髄からがん化した造血細胞を除去し、ほとんどの場合、他の健康な人(ドナー)から採取した健康な細胞と置き換えることを試みます。これらの新しい細胞が増殖し、健康な細胞を産生できるようになります。

AMLでは、特定の遺伝子変化(または変異)がみられる場合があります。遺伝子には体内のタンパク質を作る情報が含まれており、これらのタンパク質が体内の様々な機能を助けています。そのため、遺伝子の変化は体内の機能に影響を及ぼします。FLT3-ITD陽性AMLでは、FLT3遺伝子に変化がみられます。FLT3-ITD陽性AMLは重症であることが多いため、標準治療ではあまり効果がみられず、治療後も再発する可能性が高くなっています。キザルチニブは、この遺伝子変異がみられるAML細胞に対して作用するようデザインされています。

研究者はこの治験において、新たにFLT3-ITD陽性AMLと診断された方を対象に、キザルチニブを標準化学療法と併用した場合の効果について理解を深めたいと考えました。

この治験で使われた薬

この治験で使われた薬:



キザルチニブ
(40 mg、錠剤)

FLT3-ITD 陽性 AML の治療薬として試験中の治験薬。キザルチニブは、FLT3-ITD 変異がみられる AML 細胞に対して作用するようデザインされています



プラセボ
(錠剤)

プラセボは治験薬と外観が同じであり、同じ方法で投与されますが有効成分は入っていません。研究者は、観察された変化が治験薬によるものか、偶然に生じたものかを理解するために、プラセボを使用することがあります



標準化学療法
(静脈への点滴)

寛解導入療法

シタラビン

ダウノルビシンまたはイダルビシン

地固め療法

シタラビンのみ



この治験の主な目的

この治験で主に調べたかったこと:

参加者*のキザルチニブの投与開始から、何らかの原因でお亡くなりになるまでの期間は、プラセボと比較してどのくらいか？

?

*新たに FLT3-ITD 陽性 AML と診断された方

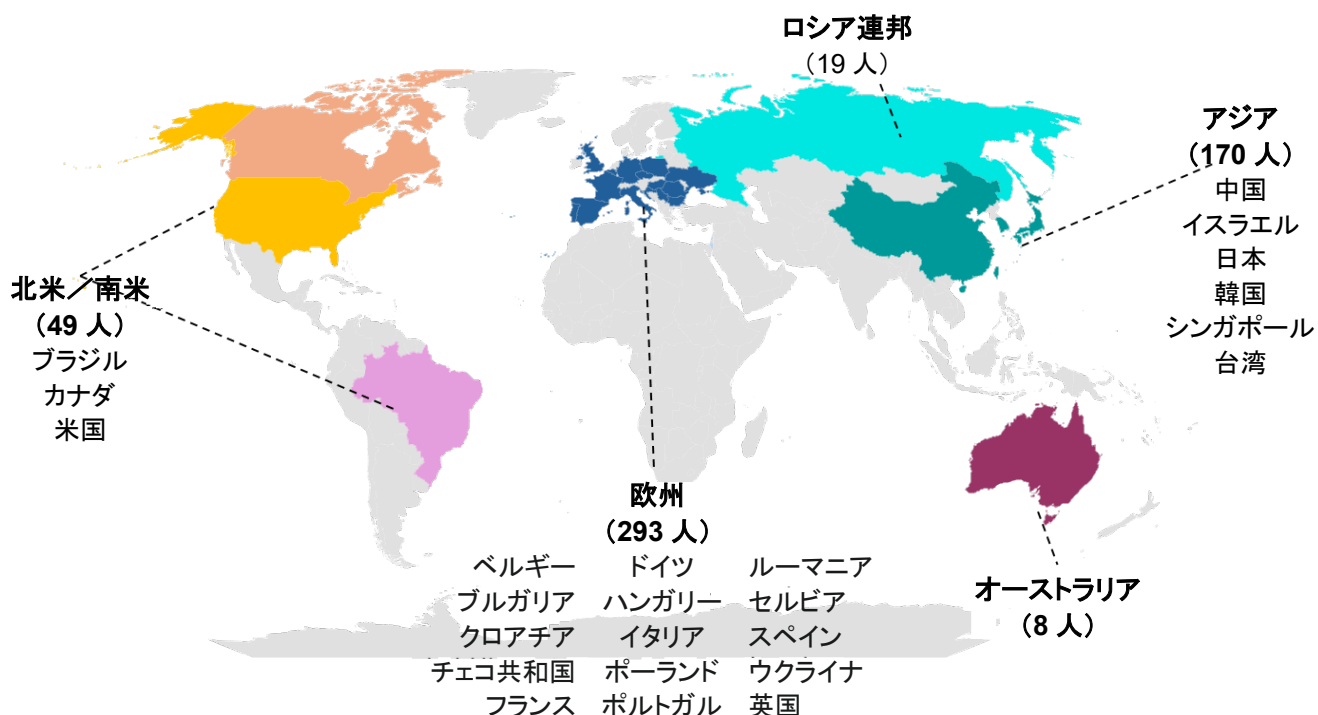
この治験が実施された期間は？



この治験は、がんの悪化がみられない、重篤な副作用がみられない、または治験薬の投与中止基準に該当しない限り、参加者が治験を継続できるようにデザインされていました。この治験は2016年9月に開始され、2023年6月に終了しました。

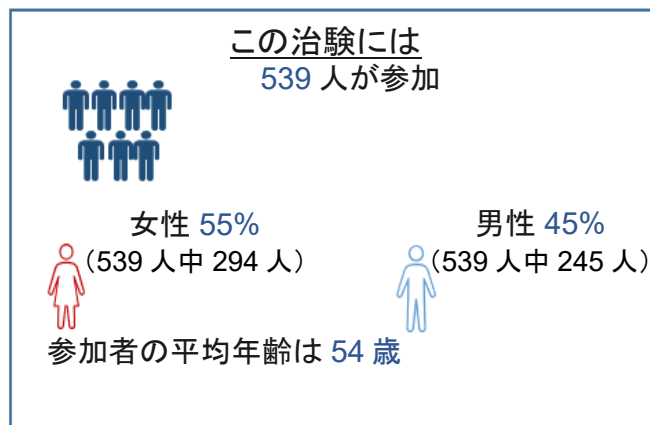
どのような方がこの治験に参加したか？

この治験には、以下の地域から539人が参加しました。



次の条件を満たした方が、この治験に参加できました：

- 18～75歳である
- 骨髄または血液に特定の病気がある
- FLT3-ITD変異検査陽性である
- 十分に心臓、肝臓、腎臓が機能している
- 十分に活動的、または動くことができ、軽作業や身の回りのことができる



治験はどのように行われたか？

この治験は第3相試験で、キザルチニブまたはプラセボのいずれかを標準化学療法と併用し、比較しました。

第3相試験では、治験薬の効果と安全性についてより詳しく知るため、この病気にかかっている多数の参加者に治験薬を投与します。

研究者は、コンピュータシステムを用いて無作為に参加者を投与群に割り付けました。このプロセスを無作為割付といいます。つまり、各投与群の配分が公平になるように、各参加者はいずれかの群に割り付けられることを意味します。

この治験は「二重盲検」で行われました。この方法では、参加者も研究者も、誰がどの治験薬を投与されたかを知らされません。治験の結果が投与内容の情報によって偏らないようにするため、この二重盲検という方法で治験が行われることがあります。

この治験は、寛解導入療法期、地固め療法期、維持療法期及び長期追跡調査期の4つのステージで構成されました。

寛解導入療法期では、キザルチニブまたはプラセボの錠剤を、標準的な化学療法(シタラビンとダウノルビシンまたはイダルビシンのいずれかを点滴投与)と併用して、1～2サイクル(1サイクルは28日間)の投与を行いました。参加者は、寛解導入療法期終了時に完全寛解(CR)または不完全な血液学的回復を伴う完全寛解(CRi)*のいずれかが得られた場合に、地固め療法期に進むことができました。

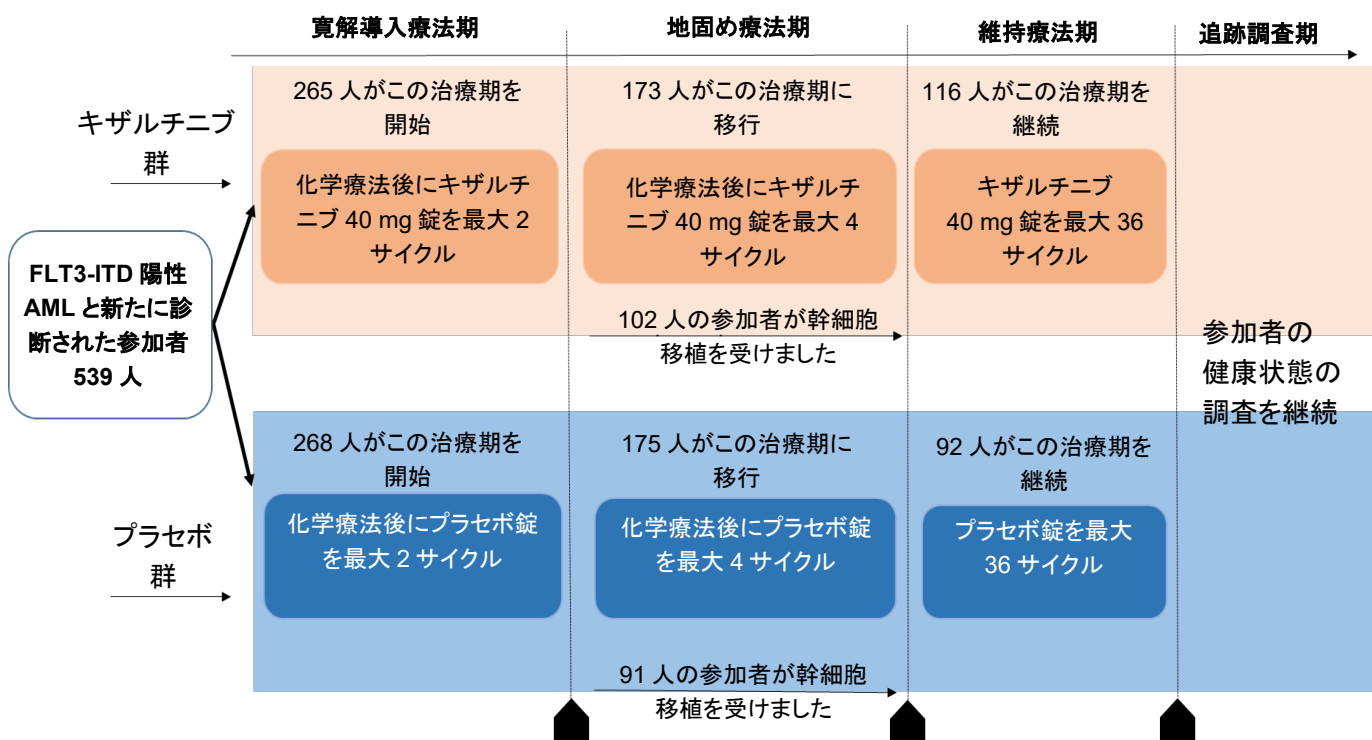
*CR: 骨髄中のがん細胞が 5%未満(100 細胞中 5 細胞)であり、好中球数および血小板数が完全に回復した状態を意味します。骨髄または身体のいずれの部位にも AML の徴候は認められず、輸血を必要とせずに参加者の血液細胞が回復しました。

CRi: 参加者の骨髄中のがん細胞が 5%未満であり、好中球数の回復が不完全で、血小板数の完全な回復の有無は問わない状態を意味します。輸血または血小板輸血を必要としたかどうかは問いません。好中球は、細菌と闘う白血球の一種です。血小板は血液細胞の一種で、出血予防や止血を助ける働きがあります。

地固め療法期では、キザルチニブまたはプラセボの錠剤を、標準的な化学療法(シタラビンのみ点滴投与)と併用して、最長 4 サイクル(1 サイクル 28 日間)の投与を行いました。参加者は、寛解導入療法期終了時に CR または CRi が得られた場合のみ、地固め療法期に移行しました。寛解導入療法期以降に CR または CRi が得られた参加者は、幹細胞移植を受けることができました。

維持療法期では、キザルチニブまたはプラセボ錠の投与を最長 36 サイクル(1 サイクルは 28 日間)継続しました。

長期追跡調査期では、維持療法期に 36 サイクルの治験薬投与を完了した、またはいずれかの段階で治験薬投与を中止した全ての参加者を追跡調査し、全体的な健康状態を調査しました。



1 サイクルは最長 28 日間

寛解導入療法期および地固め療法期の各サイクルでは、キザルチニブまたはプラセボを 1 日 1 回 14 日間投与しました。維持療法期の各サイクルでは、36 サイクル全てでキザルチニブまたはプラセボを 1 日 1 回投与しました。

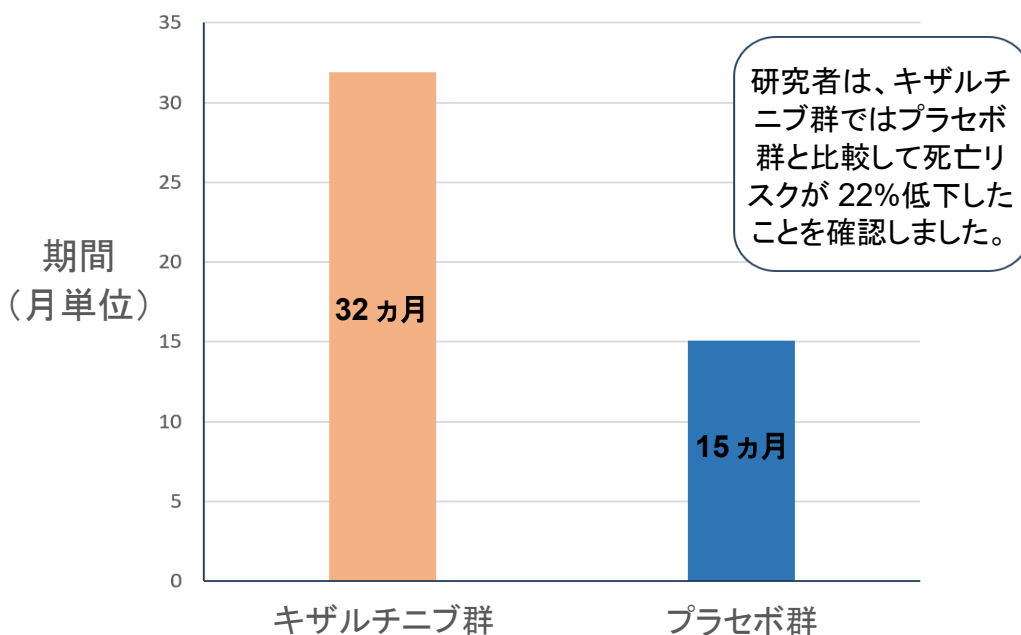
どのような結果が得られたか？

この治験の結果は、参加者全体の平均的な結果として示されています。この資料は個々の参加者の結果は示していません。個々の参加者の結果は、参加者全体の結果と違う場合があります。この治験の研究者が調べた全ての調査項目と治験結果の詳細は、この資料の最後に記載するウェブサイトでご覧になれます。

参加者のキザルチニブの投与開始から、何らかの原因でお亡くなりになるまでの期間は、プラセボと比較してどのくらいか？

この質問に回答するため、研究者は投与開始から参加者が何らかの理由(AML または AML に関連しない理由)でお亡くなりになるまでの期間を調べました。

投与開始から死亡までの期間



参加者にみられた医学的症候は何か？

副作用とは、治験中に起こった医学的症候(疲労感など)のことで、治験担当医師(治験責任医師)が治験中の治験薬投与に関連する可能性があると考えたものです。このセクションでは、治験薬に関連する副作用の要約を示します。この治験でみられた医学的症候の詳細は、この資料の最後に記載したウェブサイトでご覧になれます。

副作用のうち、死亡の原因となったもの、生命を脅かすもの、永続的または障害の原因になるもの、先天性異常を来すもの、入院が必要なものについては、重篤と見なされます。副作用により治験薬の投与を中止する参加者もいます。

ここでは治験治療に関連する副作用のみがまとめられています。医学的症候の詳細については、この資料の最後に記載されているウェブサイトをご覧ください。ここでは、標準化学療法とともに治験薬の投与を1回以上受けた参加者全員の結果が含まれます。

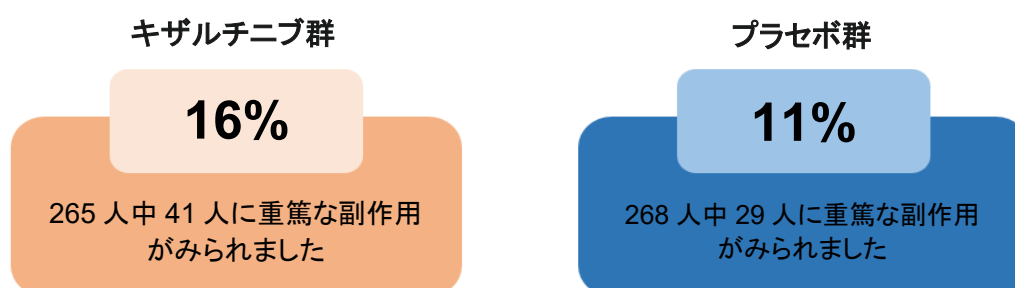
6人が治験薬の投与を受けなかったため、この治験では539人中533人の副作用を調査しました。

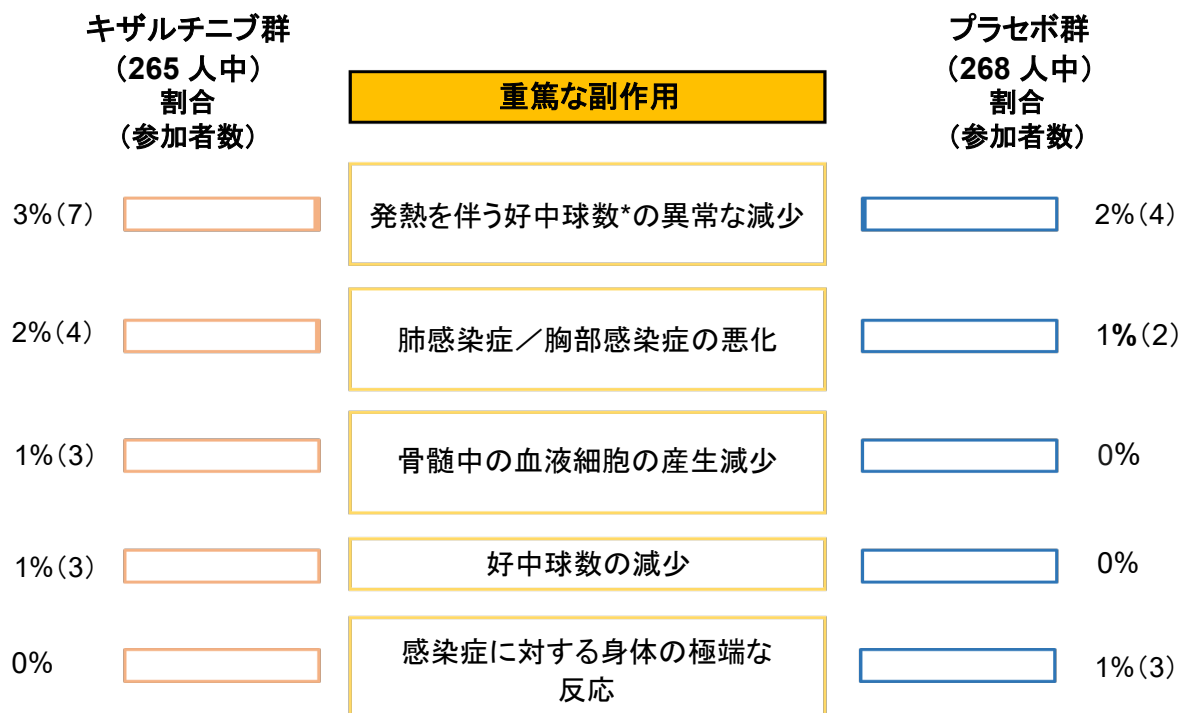
何人の参加者に重篤な副作用がみられたか？

この治験では、キザルチニブ群の265人およびプラセボ群の268人の副作用を調査しました。

以下の表に示すように、キザルチニブ群の265人中41人(16%)およびプラセボ群の268人中29人(11%)に重篤な副作用がみられました。

重篤な副作用がみられた参加者の割合





*好中球は、感染症との闘いを助ける白血球の一種です

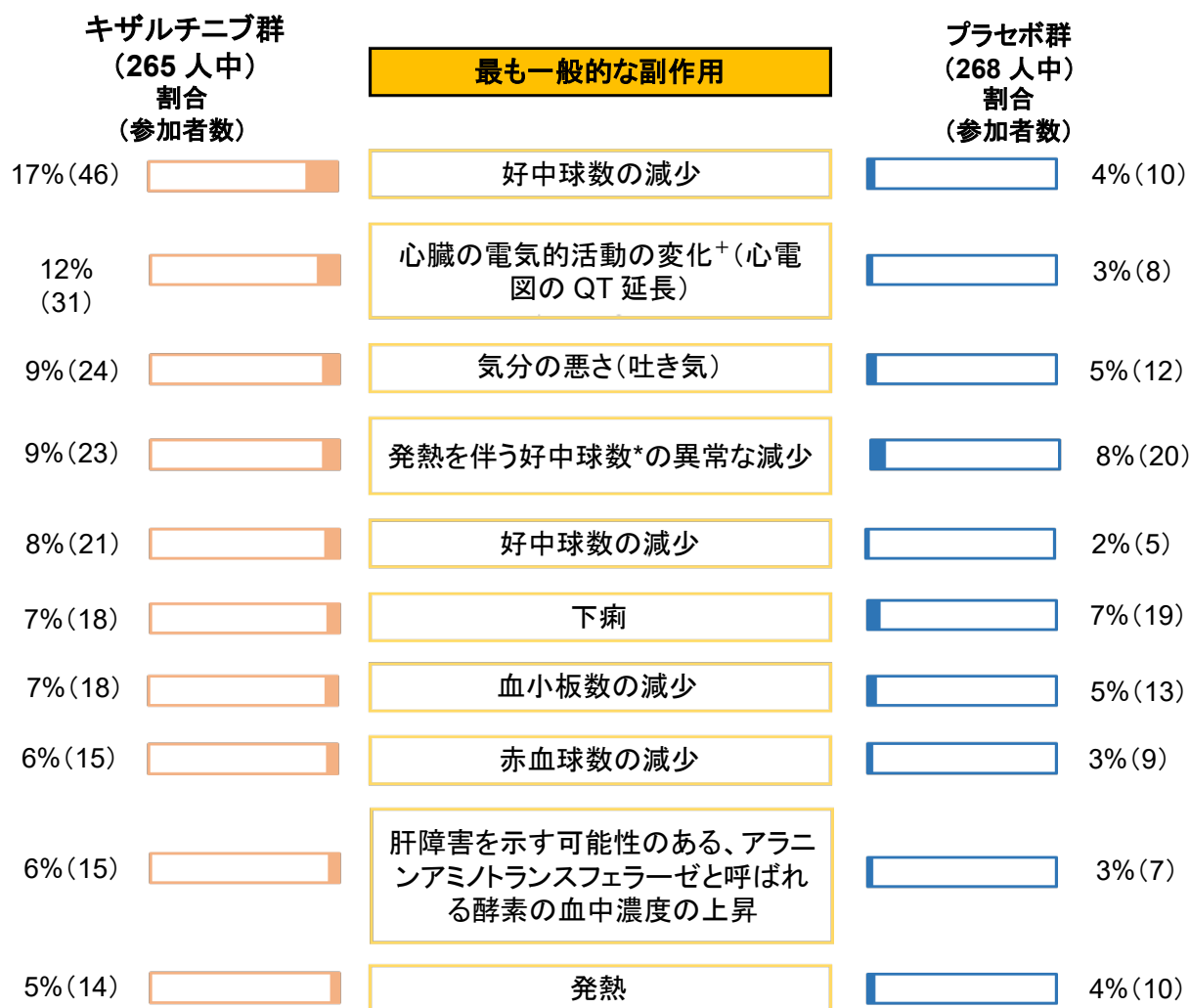
キザルチニブ群の4人の参加者がこの治験中に死亡しました。死因は、ムコール症と呼ばれる真菌感染症、脳卒中、感染症による超低血圧によるショック、および肺の血管にできた血栓によるものでした。

プラセボ群の4人の参加者がこの治験中に死亡しました。最も一般的な死因は、肺損傷、真菌感染症、肺出血、肺感染症でした。

何人の参加者に副作用がみられたか？

キザルチニブ群では61% (265人中161人)の参加者で副作用が報告され、プラセボ群では36% (268人中97人)の参加者で副作用が報告されました。いずれかの投与群の参加者の5%以上にみられた最も一般的な副作用を以下に示します。

副作用がみられた参加者の割合



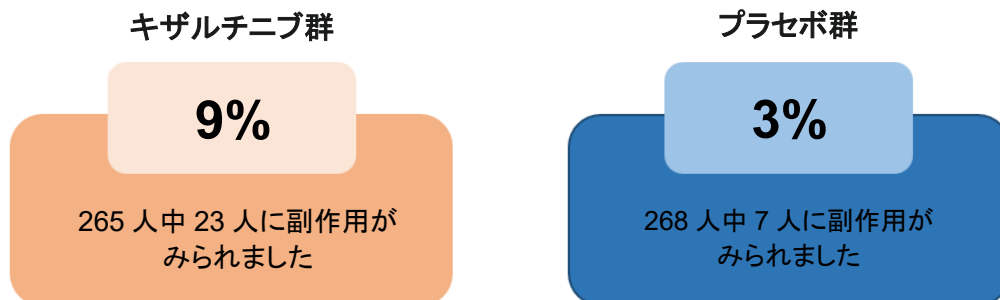
⁺心電図で検出

*好中球は、感染症との闘いを助ける白血球の一種です

何人の参加者が副作用により治験薬投与を中止したか？

キザルチニブ群では9%(265人中23人)の参加者が副作用のため早期に投与を中止しました。プラセボ群では3%(268人中7人)の参加者が副作用のため早期に投与を中止しました。

治験薬の投与を中止した参加者の割合



この治験はどのように患者さんと研究者に役立ったか？

この治験は、新たに FLT3-ITD 陽性の AML と診断された参加者が、キザルチニブを標準化学療法と併用して投与した場合と、プラセボを標準化学療法と併用して投与した場合を比較して、投与後にどれくらいの期間生存したかを理解するのに役立ちました。

この治験は、新たに FLT3-ITD 陽性の AML と診断された参加者が、キザルチニブを標準化学療法と併用して投与した場合と、プラセボを標準化学療法と併用して投与した場合を比較して、投与後にどれくらいの期間生存したかを理解するのに役立ちました。


この治験の結果は、この治療が FLT3-ITD 陽性 AML 患者さんにとって役に立つかどうかを知るために、他の治験で参照される可能性があります。キザルチニブに関する他の治験が現在も行われており、治験依頼者は今後さらに治験を実施する予定です。


この資料にはこの治験の結果のみが記載されています。他の治験では異なる結果が得られる場合があります。現在受けている治療を変更する前に、医師にご相談ください。治験結果についてご質問がある場合も、同様に医師にご相談ください。



この治験の詳しい情報はどこで見ることができるか？

この治験の詳細情報については以下のウェブサイトでご確認ください。

 www.clinicaltrials.gov: ウェブサイトの検索欄に NCT02668653 と入力してください。

 www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search: ウェブサイトの検索欄に EudraCT の識別番号 2015-004856-24 を入力してください。

これらのウェブサイトではこの資料とは異なる形式で結果がまとめられる場合があります。あなたが治験参加者で、この治験の結果についてご質問がある場合は、治験実施医療機関の担当医師またはスタッフにお問い合わせください。

治験の名称: 新たにFLT3-ITD陽性急性骨髄性白血病と診断された18~75歳の被験者を対象に、キザルチニブを寛解導入療法および地固め療法と併用して投与、ならびに維持療法として投与する第3相、二重盲検、プラセボ対照試験 (QuANTUM-First試験)

治験依頼者: Daiichi Sankyo, Inc.

治験依頼者へのお問い合わせ:

211 Mount Airy Road, Basking Ridge, NJ 07920

Email: CTRInfo@dsi.com

Phone number: 1-908-992-6640

本資料の作成日: 2024年10月3日

この資料は、SyneosHealth®によって作成されました。