

当資料は、米国ギリアド・サイエンシズ社が、2020年5月29日（現地時間）に発表した英文プレスリリースを日本語に翻訳、一部編集したものです。正式な言語は英語であり、その内容ならびに解釈については英語が優先いたします。

治療歴のない骨髄異形成症候群および急性骨髄性白血病に 対し開発中の **magrolimab** と **azacitidine** の併用投与で 持続的活性が示される

- 2020年米国臨床腫瘍学会年次総会の口頭セッションで発表された第Ib相の結果は、高リスクのMDS患者および集中化学療法が不適格とされたAML患者を対象とした一次治療においてCD47が有望な標的となることをさらに裏付ける -
- **magrolimab** と **azacitidine** を併用投与した高リスクMDS患者の91%で奏効、42%で完全奏効を達成 -
- **magrolimab** と **azacitidine** を併用投与した集中化学療法が不適格とされたAML患者の64%で奏効、56%で完全奏効または不完全な血液学的回復を伴う完全奏効を達成 -

ギリアド・サイエンシズ（本社：米カリフォルニア州フォスターシティ、ナスダック：GILD、以下「ギリアド」）は5月29日、治療歴のない高リスクの骨髄異形成症候群（MDS）患者と、アンメットニーズの高い集団であるTP53変異AML患者を含む治療歴のない集中化学療法が不適格とされた急性骨髄性白血病（AML）患者を対象として、**azacitidine** と併用した **magrolimab** による単一群、非盲検、第Ib相試験から得られた最新の結果を発表しました。**magrolimab** は開発中の抗CD47モノクローナル抗体です。結果は引き続き **magrolimab** と **azacitidine** の臨床活性を裏付けるものでした。データは5月29～31日にかけて開催された2020年米国臨床腫瘍学会（ASCO）年次総会の口頭セッションで発表されました（抄録#7057）。

データカットオフ時までに68例の患者に **magrolimab** と **azacitidine** を併用投与しました。これには治療歴のない高リスクのMDS患者39例と治療歴のないAML患者29例が含まれます。有効性が評価可能であったMDS患者33例のうち、完全奏効（CR）を達成した42%（14/33人）を含め、91%（30/33人）で奏効を達成（2006 IWG MDS 基準に準拠した反応評価）しました。6か月以上の追跡調査によるMDS患者におけるCR率は56%であり、**magrolimab** および **azacitidine** に対する反応は時間の経過とともに増加していました。

AML患者では、CRまたは不完全な血球数回復（CRi）を伴うCRを達成した56%（14/25人）を含め、有効性が評価可能であった患者の64%（16/25人）で奏効を達成（2017 AML ELN 基準に準拠した反応評価）しました。特に、難治性で予後不良の集団であるTP53変異AML患者（12人）では、75%でCRまたはCRiを達成しました。

MDS、AML、または TP53 変異 AML の患者では、奏効期間および全生存期間の中央値を得るまでに至っていません。これらの患者における追跡期間の中央値はそれぞれ、5.8 カ月（範囲：2.0～15.0 カ月）、9.4 カ月（範囲：1.9～16.9 カ月）、8.8 カ月（範囲：1.9～16.9 カ月）でした。

magrolimab と azacitidine の併用の安全性プロファイルは、最大耐量に達していない以前の報告と概ね一致していました。MDS または AML の患者 68 例でグレードを問わずよくみられた治療関連の有害事象（AE）は、貧血（38%）、疲労（21%）、好中球減少症（19%）、血小板減少症（18%）、および注入反応（16%）でした。患者の 1.5% で治療関連の発熱性好中球減少症を認めました。治療関連の AE が理由で試験参加を中止した患者は 1 例（1.5%）に過ぎませんでした。

「高リスクの MDS や AML の患者さんを対象とした一次治療において magrolimab および azacitidine を投与した場合の奏効率は引き続き私達の自信を後押しするものとなりました。」と、本臨床試験の治験責任医師である H・リー・モフィットがんセンター研究所のデイビッド・サルマン医師（David Sallman, MD）は述べています。「特に印象的なのは、TP53 変異を有する AML 患者さんを含む、最も治療困難な一部の患者さんにおける反応です。この患者さんの集団は有効な治療選択肢がないことに苦しんでいます。今回の結果は、こういった患者さんを対象としたさらなる試験を支援し、有意義な臨床上の進歩につながるかもしれないという希望を与えるものです。」

「ASCO で発表された結果により、高リスクで治療困難な血液悪性腫瘍患者さんにおける magrolimab が発揮する CD47 阻害という臨床的可能性をさらに強化するものです。」と、ギリアドのチーフ・メディカル・オフィサーであるマーダット・パーシー（Merdad Parsey, MD, PhD）は述べています。「ギリアドでは、この有望な次世代のがん免疫療法にとって大きな前進となる、MDS や TP53 変異 AML の患者さんを対象とした追加試験の開始を心待ちにしています。」

magrolimab は開発中であり、承認されている国はなく、有効性および安全性も確立されていません。magrolimab による臨床試験に関する詳細については、www.clinicaltrials.gov（NCT03248479）をご覧ください。

骨髄異形成症候群（MDS）および急性骨髄性白血病（AML）について

骨髄異形成症候群（MDS）は、骨髄中の血液細胞の形成不良や異常が引き起こすがんの一種です。米国では毎年、約 15,000 人が MDS と診断されていますが、ここ 14 年間、新たな治療法は承認されていません。

急性骨髄性白血病（AML）は、骨髄に端を発するがんの一種であり、血液中や体内の他の部分に急速に移動することがあります。殆どの場合、AML は白血球に変わる細胞から発生しますが、他の種類の血液形成細胞からも発生することがあります。MDS などのがんが進むと AML になる場合があります。毎年、約 20,000 万人の米国人が AML と診断されています。

第 Ib 相試験について

California Institute of Regenerative Medicine (CIRM) が一部資金を提供している第 Ib 相試験は、治療歴のない高リスクの MDS 患者または治療歴のない導入化学療法が不適格とされた AML 患者を対象として、azacitidine と併用した magrolimab の安全性、忍容性、および有効性を評価することを目的としています。試験に参加した全患者に準備用量 1 mg/kg として magrolimab を投与するものとし、予想される貧血を軽減するため、患者内用量漸増を行いました。その後、azacitidine の全量に加え、維持用量とした 30 mg/kg の magrolimab を週 1 回 (QW) または 2 週間ごと (Q2W) に投与しました。薬物動態と進行中の試験から得た骨髄中の CD47 受容体占有率データに基づき、患者の利便性を最適化するために Q2W の投薬が選ばれました。

本試験は現在進行中ですが、合計で 257 例までの患者を登録することを目標としています。

magrolimab について

magrolimab は CD47 に対する開発中のモノクローナル抗体であり、マクロファージの SIRPα 受容体により CD47 の認識を妨げることで、マクロファージによる貪食を避けるためにがん細胞が使う "don't eat me" シグナルを遮断するよう設計されています。フォーティ・セブン社が magrolimab を開発しました。同社は最近、ギリアドに買収されました。magrolimab については元々 MDS や AML の患者を対象として検討を開始しましたが、非ホジキンリンパ腫 (NHL) や固形腫瘍を有する患者を対象とした追加試験も進行中です。magrolimab は、MDS と AML に加え、再発または難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL) や濾胞性リンパ腫、2 種類の病態の B 細胞性非ホジキンリンパ腫を対象とした治療薬として米国食品医薬品局 (FDA) から優先承認審査薬指定を受けています。加えて、FDA からは AML と MDS を適応として、欧州医薬品庁からは AML を適応として、希少疾病用医薬品指定を受けています。

ギリアド・サイエンシズについて

ギリアド・サイエンシズは、医療ニーズがまだ十分に満たされない分野において、革新的な治療を創出、開発、製品化するバイオ医薬品企業です。会社の使命は、生命を脅かす病を抱える世界中の患者さんのために医療を向上させることです。カリフォルニア州フォスターシティに本社を置き、世界 35 か国以上で事業を行っています。ギリアド・サイエンシズに関する詳細については、同社ウェブサイト www.gilead.com をご覧ください。

ギリアドの将来予想に関する記述

本プレスリリースは、1995 年米国民事証券訴訟改革法 (Private Securities Litigation Reform Act of 1995) で定義される「将来予測に関する記述」に該当し、いくつかのリスク、不確定要素、およびその他の要因を含む場合があります。これには、現在実施中および今後行う、azacitidine との併用を含む、magrolimab による臨床試験で好ましくない結果が得られる可能性、ギリアドが magrolimab について今後行う試験を現在見込まれる日程内に開始・完了できないまたは全く開始・完了できない可能性などがあります。さらに、ギリアドが magrolimab の開発を中止するという戦略的判断を下す可能性もあります。歴史的事実以外の全ての記述は、将来予想に関する記述とみなしてください。これらのリスク、不確定要素、およびその他の要因により、実際の結果が「将来予想に関する記述」と著しく異なっ

たものとなる可能性があります。将来予想に関する記述のみに依拠することはお控えください。これらのリスクやその他のリスクについては、米国証券取引委員会に提出している、2020年3月31日を期末とするギリアド社四半期報告書（フォーム 10-Q）で詳細に説明しています。将来予想に関する記述は全て、ギリアドが現在入手できる情報に基づいており、ギリアドでは将来予想に関する記述を更新する義務を負わないものとします。

###