

骨髄線維症を対象とした臨床試験

2021年6月23日付

原発性又は二次性骨髄線維症を有する患者を対象とした次の2つの第III相試験が実施されています。いずれも、ルキソリチニブと治験薬を併用する試験です。

- **LIMBER 304** 試験：ルキソリチニブ既治療で治療効果が不十分な患者を対象
【公開情報】
 - <https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCT2031200424>
 - <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04551053>
- **LIMBER 313** 試験：ルキソリチニブ未治療の患者を対象
【公開情報】
 - <https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCT2071200114>
 - <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04551066>

問合せ：japan_clinicaltrials@incyte.com

治験薬はPI3Kδ阻害剤です。PI3Kシグナリング伝達経路は骨髄線維症において恒常的に活性化していることが報告されており、PI3K阻害により骨髄線維症に対する作用が期待されています。

期間

～2022年11月まで（予定）

デザイン

国際共同、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照試験
血小板数（ $100 \times 10^9/L$ 以上、50以上 $100 \times 10^9/L$ 未満）及びDIPSSのリスク分類（高リスク、中リスク-2、中リスク-1）により層別化し、患者は投与1日目にランダムに割付けられます。

評価項目

治験薬の有効性及び安全性

治療

LIMBER 304試験

- ・ 治験薬又はプラセボ：1日1回（QD）5 mg 投与
- ・ ルキソリチニブ：投与開始日前8週間にわたり服用していた用量を継続使用する

LIMBER 313試験

- ・ 治験薬又はプラセボ：1日1回（QD）5 mg 投与
- ・ ルキソリチニブ：ベースライン時点の血小板数により決められた用量を使用する

治験薬及びルキソリチニブの投与、当該治験に関連する検査については、治験依頼者の負担で実施されます。

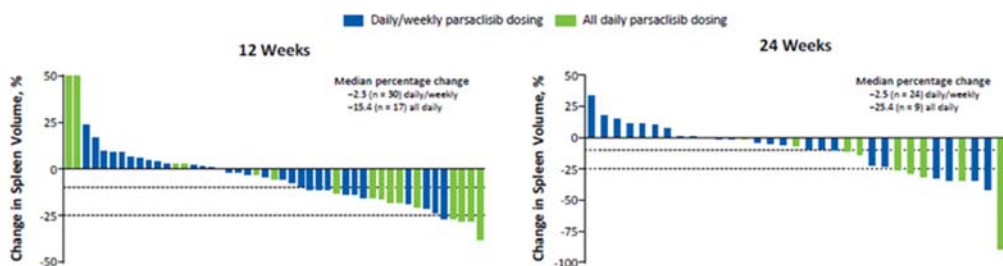
主な選択基準

- 原発性骨髄線維症、真性多血症又は本態性血小板血症後の骨髄線維症の診断を受けている患者
- スクリーニング時に、以下の基準を両方とも満たすこと
 - 身体検査において触診による脾臓の長さが左肋骨弓下 5 cm 以上ある患者
 - 骨髄線維症の活動性症状が総症状スコア (TSS) に基づき 10 以上ある患者
- JAK 阻害剤による治療を受けたことがない患者
- **LIMBER 304 のみ** : 3 ヶ月以上ルキソリチニブの投与を受けており、投与開始日前 8 週間以上にわたり一定用量を使用している患者
- **LIMBER 313 のみ** : PI3K を阻害する薬剤による治療を受けたことがない患者

参考 : ルキソリチニブの単剤療法に対して治療効果が不十分であった骨髄線維症の患者に、治験薬を併用した第 II 相試験の結果

- 治験薬を 1 日 10mg もしくは 20mg を 8 週間連日投与した後、10mg もしくは 20 mg を週 1 回投与した場合
- 治験薬を 1 日 5mg もしくは 20mg を 8 週間連日投与した後、1 日 5mg を連日投与した場合

有効性データ : 脾臓容積の縮小率



脾臓容積の縮小率 (中央値) は 12 週目時点で **15.4%**、24 週目時点で **25.4%**であった。

安全性データ : 治験薬投与後、最も高い頻度で報告された非血液学的な有害事象

事象, n (%)	連日/週1回投与 (n=33)		全て連日投与 (n=20)	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
下痢	11 (33)	1 (3)	3 (15)	0
悪心	10 (30)	1 (3)	4 (20)	0
疲労	10 (30)	1 (3)	2 (10)	1 (5)
転倒	9 (27)	2 (6)	1 (5)	0
腹痛	8 (24)	0	3 (15)	0
挫傷	8 (24)	0	0	0
咳嗽	7 (12)	0	5 (25)	0
背部痛	6 (18)	1 (3)	1 (5)	0
そう痒症	6 (18)	0	3 (15)	0
便秘	5 (15)	0	3 (15)	0
呼吸困難	5 (15)	0	3 (15)	1 (5)

重度 (グレード 3 以上) の有害事象の発現は極めて限定的であり、主にみられたのが、下痢と悪心、疲労、転倒、背部痛、呼吸困難であった。

引用 : EHA2020 Yacoub, et al.

ご関心のある患者がおられましたら主治医にご相談ください。