

2024年12月27日

BeiGeneのブルキンザ、未治療および再発・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)、未治療および再発・難治性の原発性マクログロブリン血症およびリンパ形質細胞リンパ腫の適応症を、国内で初めて同時に承認取得

- ブルキンザは、未治療 (TN) および再発・難治性 (R/R) の慢性リンパ性白血病 (CLL) (小リンパ球性リンパ腫 (SLL) 含む) および原発性マクログロブリン血症 (WM) / リンパ形質細胞リンパ腫 (LPL) の適応症で、国内で初めて同時に承認を取得したブルトン型チロシンキナーゼ (BTK) 阻害剤です。
- 本承認は、R/R CLL/SLL 患者を対象とした ALPINE 試験、TN CLL/SLL 患者を対象とした SEQUOIA 試験、TN および R/R WM/LPL 患者を対象とした ASPEN 試験の第Ⅲ相臨床試験と、日本人患者を対象とした第 I / II 相臨床試験に基づくものです。

[東京、日本 - 2024年12月27日] - BeiGene Japan 合同会社 (本社：東京都港区、社長：安達 進) は、本日、「ブルキンザ[®]」 (一般名：ザヌブルチニブ) が、慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ腫含む)および原発性マクログロブリン血症/リンパ形質細胞リンパ腫を適応症として、厚生労働省より承認されたことをお知らせいたします。¹

ブルキンザは、TN および R/R の CLL/SLL と WM/LPL の両適応症で同時承認を取得した、日本で初めての BTK 阻害剤です。

今回の承認は、ブルキンザの有効性と安全性を評価した CLL/SLL 患者を対象とした ALPINE 試験および SEQUOIA 試験、ならびに WM/LPL 患者を対象とした ASPEN 試験の3つの主要な第Ⅲ相臨床試験のデータに基づくものです。さらに、日本人患者を対象とした第 I/II 相臨床試験(BGB-3111-111²)の結果は、ブルキンザのプロファイルを裏付けるものでした。¹

ブルキンザは BeiGene Japan 合同会社として、日本の患者さんへ貢献することができる、最初の製品になります。

BeiGene Japan 合同会社のシニア・メディカル・ディレクター、メディカル アフェアーズ 本部長である関 康博は次のように述べています。「日本の CLL および WM 患者さんへ新たな治療選択肢としてブルキンザを提供できることを嬉しく思います。今回の承認は、血液がん患者さんの革新的な治療法へのアクセスを拡大するという当社のコミットメントにおいて、重要なマイルストーンとなります。ブルキンザの有効性が、これらの疾患に罹患している患者さんやご家族に希望をもたらすことを期待しています。」

試験概要

- ALPINE 試験： R/R CLL/SLL 患者 652 人を対象に、ブルキンザとイブルチニブの有効性と安全性を比較検討した海外第Ⅲ相臨床試験です。主要評価項目である中間解析における全奏効率（ORR）は、ブルキンザ群 78.3%、イブルチニブ群 62.5%。奏効比 1.25（95%信頼区間：1.10、1.41）で、ブルキンザ群のイブルチニブ群に対する非劣性が示され、優越性（両側 $p=0.0006$ ）も示されました。副次評価項目については、最終解析時の PFS 中央値はブルキンザ群で未到達、イブルチニブ群で 34.2 カ月でした。ハザード比は 0.65（95%信頼区間：0.49、0.86）であり、ブルキンザ群のイブルチニブ群に対する非劣性が示され、優越性（両側 $p=0.002$ ）も示されました。^{1,3,4,5}

- SEQUOIA 試験： TN CLL/SLL 患者 589 人を対象に、ブルキンザの有効性と安全性をベンダムスチン/リツキシマブ（BR）併用療法と比較検討した海外第Ⅲ相臨床試験です。主要評価項目である PFS 中央値は、ブルキンザ群で未到達、BR 群で 33.7 カ月でした。ハザード比は 0.42（95%信頼区間：0.28、0.63）で、ブルキンザ群の BR 群に対する優越性（片側 $p<0.0001$ ）が示されました。^{1,3,6}

- ASPEN 試験： WM/LPL 患者 229 人を対象に、ブルキンザの有効性と安全性をイブルチニブと比較検討した海外第Ⅲ相臨床試験です。主要評価項目である R/R 集団における VGPR/CR 率は、ブルキンザ群 28.9%、イブルチニブ群 19.8%で、リスク差は 10.7%（95%信頼区間：-2.5、23.9）であり、優越性は示されませんでした。副次評価項目である PFS 中央値は両群とも未到達で、ブルキンザ群とイブルチニブ群のハザード比は 0.63（95%信頼区間：0.36、1.10）でした。^{1,3,7}

慢性リンパ性白血病（CLL） /小リンパ球性リンパ腫（SLL）について

進行が遅く、生命を脅かす難治性の成人がんである CLL は、異常な白血球 B リンパ球（白血球の一種）が骨髄から発生し、末梢血、骨髄、リンパ組織に浸潤する成熟 B 細胞悪性腫瘍の一種です。欧米では CLL は最も一般的な白血病の 1 つで、白血病の新規症例の約 4 分の 1 を占めます。^{8,9} CLL と SLL は同じ疾患の異なる症状と考えられています。日本では、患者総数は 2,000 人と推定されています。¹⁰

原発性マクログロブリン血症（WM） /リンパ形質細胞リンパ腫（LPL）について

WM は、非ホジキンリンパ腫（NHL）患者の 2%未満に発生する、まれで緩徐に増殖するリンパ腫です。通常、高齢者に発症し主に骨髄に見られますが、リンパ節や脾臓にも影響を及ぼすことがあります。日本では、毎年推定 350 人が診断されています。^{11,12,13}

ブルキンザ（ザヌブルチニブ）について

ブルキンザは経口投与のブルトン型チロシキナーゼ（BTK）阻害剤です。バイオアベイラビリティ、半減期、選択性を最適化することにより、BTK タンパク質を完全かつ持続的に阻害するよう設計されました。ブルキン

ザは、承認されている他の BTK 阻害剤とは異なる薬物動態を示し、多くの疾患関連組織において悪性 B 細胞の増殖を阻害することが報告されています。

ブルキンザは、BTK 阻害剤の中で最も広い適応症を有し、1 日 1 回*または 1 日 2 回の投与が可能な BTK 阻害剤です。ブルキンザの世界的な臨床開発プログラムには、30 カ国・地域で 35 以上の試験に登録された約 6,000 人の患者さんが含まれています。ブルキンザは 70 の国・地域で承認されており、世界中で 10 万人以上の患者さんが治療を受けています。

ブルキンザの詳細については、こちらの BeiGene 社 [ウェブサイト](#) をご覧ください。

* 国内で承認された用法及び用量は、「通常、成人にはザヌブルチニブとして 1 回 160mg を 1 日 2 回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。」である。

重大な副作用

出血、感染症、骨髄抑制、不整脈、心疾患、間質性肺疾患。¹

BeiGene 社について

BeiGene 社は、BeOne Medicines 社に社名を変更する予定です。BeiGene 社は、革新的な治療法を発見・開発し、世界中のがん患者さんがより手頃な価格で利用できるようにするグローバルながん治療企業です。BeOne Medicines は、世界中のがん患者さんにとって、より安価で、より利用しやすい革新的な治療薬の発見と開発に取り組んでいます。当社は、医薬品を必要とする、より多くの患者さんのために、医薬品へのアクセスを根本的に改善することに全力を注いでいます。当社のグローバルチームは 11,000 人近くに達し、世界 5 大陸に広がっています。BeiGene 社についての詳細は、www.beigene.com、[LinkedIn](#)、[X](#)（旧 Twitter）、[Facebook](#)、[Instagram](#) をご覧ください。

将来の見通しに関する記述

本プレスリリースには、1995 年私募証券訴訟改革法およびその他の連邦証券法で定義される意味での将来見通しに関する記述が含まれています。これには、対象となる患者により良い結果をもたらすブルキンザ（BRUKINSA）の可能性に関する記述、および「BeiGene 社について」の見出しにある BeiGene 社の計画、コミットメント、願望、目標に関する記述が含まれます。

実際の結果は、以下を含む様々な重要な要因により、これらの将来の見通しに関する記述で示されたものとは大きく異なる可能性があります。

- ・ BeiGene 社がその薬剤候補の有効性および安全性を実証する能力。
- ・ 薬剤候補の臨床結果が、さらなる開発または販売承認を支持しない可能性。
- ・ 臨床試験および販売承認の開始、タイミング、進捗に影響を与える規制当局の行動。
- ・ 販売承認された場合、既存の医薬品および薬剤候補の商業的成功を達成する能力。
- ・ 医薬品および技術に関する知的財産権の保護を取得および維持する能力。
- ・ 医薬品の開発、製造、商業化、その他のサービスを行うために第三者に依存していること。

- ・ 承認の取得および医薬品の商業化に関する限られた BeiGene 社の経験。
- ・ 運営資金の追加調達、薬剤候補の開発完了、収益性の達成および維持する能力。
- ・ BeiGene 社の最新の四半期報告書 Form 10-Q の「リスク要因」のセクションや、米国証券取引委員会へのその後の提出書類で詳細に説明されている潜在的リスク、不確実性、その他の重要な要因。

このプレスリリースに記載されているすべての情報は、本プレスリリースの日付時点のものであり、法律で要求されない限り、BeiGene はその情報を更新する義務を負いません。

発行

BeiGene Japan 合同会社

〒105-0004 東京都港区新橋四丁目 21 番 3 号

References

1. Japan package insert.
2. Study BGB-3111-111, ClinicalTrials.gov Identifier; [NCT04172246](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04172246).
3. Summary technical documentation (STED)
4. Hillmen P, Eichhorst B, Brown JR, et al. "Zanubrutinib versus ibrutinib in relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia and small lymphocytic lymphoma: Interim analysis of a randomized phase III trial." *Journal of Clinical Oncology*, 2023; 41(5):1035–1045. <https://doi.org/10.1200/JCO.22.00510>.
5. Brown JR et al. "Zanubrutinib or ibrutinib in relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia." *The New England Journal of Medicine*, 2023; 388:319–332. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2211582>
6. Tam CS et al. "Zanubrutinib versus bendamustine and rituximab in untreated chronic lymphocytic leukaemia and small lymphocytic lymphoma (SEQUOIA): a randomised, controlled, phase 3 trial." *The Lancet Oncology*, 2022; 23(8): 1031–1043. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(22\)00293-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00293-5)
7. Tam CS, et al. "A randomized phase 3 trial of zanubrutinib vs ibrutinib in symptomatic Waldenström macroglobulinemia: the ASPEN study." *Blood*, 2020; 136(18): 2038–2050. <https://doi.org/10.1182/blood.2020006844>
8. Yao Y, Lin X, Li F, et al. "The global burden and attributable risk factors of chronic lymphocytic leukemia in 204 countries and territories from 1990 to 2019: analysis based on the global burden of disease study 2019". *Biomed Eng Online*. 2022;1: <https://doi.org/10.1186/s12938-021-00973-6>.
9. Mahlich J, Okamoto S, Tsubota A. "Cost of illness of Japanese patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL), and budget impact of the market introduction of ibrutinib." *Pharmacoeconomics Open*, 2017; 1(3):195–202. <https://doi.org/10.1007/s41669-017-0024-5>.
10. Aoki R, Karube K, Sugita Y, Nomura Y, Shimizu K, Kimura Y, Hashikawa K, Suefuji N, Kikuchi M, Ohshima K. "Distribution of malignant lymphoma in Japan: analysis of 2260 cases, 2001–2006." *Pathology International*, 2008; 58(3):174–182. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1827.2007.02207.x>
11. National Cancer Institute Cancer Information Service. Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma. Available at: <https://ganjoho.jp/public/cancer/CLL/index.html>. Accessed December 2024.
12. National Cancer Center Japan. Population-based cancer registry. Available at: https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/cancer/25_ml.html. Accessed December 2024.

13. Lymphoma Study Group of Japanese Pathologists. The World Health Organization classification of malignant lymphomas in Japan: incidence of recently recognized entities. *Pathology International*, 2000; 50(9):696–702. [doi:10.1046/j.1440-1827.2000.01108.x](https://doi.org/10.1046/j.1440-1827.2000.01108.x).

Media Contact:

Louise Carter

Executive Director Corporate Affairs – Asia Pacific & New Markets

+61 409131016

louise.carter@beigene.com

以上