

## 第 60 回米国血液学会年次総会で口頭発表 未治療の急性骨髄性白血病(AML)患者を対象とした ギルテリチニブの第 I 相試験の最新結果

アステラス製薬株式会社(本社:東京、代表取締役社長 CEO:安川 健司、以下「アステラス製薬」)は、未治療の *FLT3* 遺伝子変異陽性急性骨髄性白血病(Acute Myeloid Leukemia:AML)患者を対象とした、ギルテリチニブと強力な化学療法(寛解導入療法および地固め療法)との併用による第 I 相試験の最新結果が、2018 年第 60 回米国血液学会(ASH: American Society of Hematology)年次総会において口頭発表されましたので、お知らせします(Abstract 564)。本試験において、ギルテリチニブは強力な化学療法との併用により、未治療の *FLT3* 遺伝子変異陽性 AML 患者に対して高い奏効率を示しました。

ASH 年次総会でデータを発表した John Hopkins Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center の Keith W. Pratz 医師は、「AML は生命に関わる疾患であり、できるだけ早期に治療を開始することが必要です。AML の標準治療は、寛解導入療法と地固め療法ですが、特定の遺伝子変異を標的とした新たな治療法は、AML 患者さんを治療する医師にとって重要な選択肢となり得ます。これらのデータは、AML の一次治療において、*FLT3* 遺伝子変異を有する患者さんの治療をどのように行うべきか、科学的な理解を深めるうえでも有益です」と述べています。

現在進行中の非盲検、用量漸増/用量拡大第 I 相試験(NCT02236013)は、未治療の成人 AML 患者において、ギルテリチニブを寛解導入療法および地固め療法と併用投与した際、および維持療法としてギルテリチニブを単独投与した際の安全性、忍容性および有効性を評価することです。

本試験は 2 つのパートから成り、初めに患者を用量漸増コホートに組み入れて最大耐用量(MTD)を決定しました。用量拡大コホートの患者には、用量漸増コホートにて決定した用量拡大コホートの推奨用量のギルテリチニブを投与しました。

2018 年 10 月 11 日現在、68 例が本試験に組み入れられ、このうち 66 例を安全性解析対象例としました。これらの患者のうち、36 例(54.5%)に *FLT3* 遺伝子変異(FLT3-ITD、

n=26)が認められました。用量漸増パート 1-14 日目にギルテリチニブの投与を受けた40mg/日投与群の患者2例において、用量制限毒性(DLT:好中球減少症、血小板減少症、駆出率の低下)が認められました。ギルテリチニブの投与スケジュールの変更後は、この用量におけるDLTは認められませんでした。200mg/日投与群の患者2例にDLT(好中球減少症、好中球減少性腸炎)が認められました。MTD および推奨される拡大用量は120mg/日に設定されました。

その他の重要な所見は、以下の通りです。

- ・ スケジュール1のギルテリチニブ120mg投与群(n=17)における $FLT3$ 遺伝子変異陽性患者への有効性評価は治験終了時点で評価され、複合完全寛解率(CRc率)は100%でした。
- ・ ダウノルビシンによるスケジュール2の寛解導入療法を受けた $FLT3$ 遺伝子変異陽性患者のCRc率も100%でした。
- ・ イダルビシンによるスケジュール2の寛解導入療法を受けた $FLT3$ 遺伝子変異陽性患者のCRc率は66.7%でした。
- ・ ギルテリチニブ80mg/日以上投与を受けた患者(n=52)のうち、 $FLT3$ 遺伝子変異陽性患者のCRc率は90.3%(n=28/31)でした。
- ・ 全生存期間の中央値は未到達でしたが、無病生存期間の中央値は430日(95%CI:155日、630日)でした。
- ・ 10%以上の患者に発現したグレード3以上の有害事象(AEs)は、発熱性好中球減少症(63.6%)、血小板減少症(19.7%)、血小板数減少(19.7%)、白血球数減少(19.7%)、好中球減少症(19.7%)、好中球数減少(16.7%)、貧血(13.6%)、敗血症(10.6%)でした。
- ・ 1例以上の患者に認められた重篤な有害事象は、発熱性好中球減少症(n=11)、敗血症(n=4)、小腸閉塞、駆出率の低下(いずれもn=2)でした。

ギルテリチニブは、日本において2018年9月に「ゾスパタ®錠40mg」の製品名で「再発又は難治性の $FLT3$ 遺伝子変異陽性の急性骨髄性白血病」を効能・効果として厚生労働省から製造販売承認を取得しています。米国においても2018年11月に「XOSPATA®」の製品名で再発または難治性の $FLT3$ 遺伝子変異陽性AMLの治療薬として米国食品医薬品局(FDA)から承認を取得しています。

### **急性骨髄性白血病(AML: Acute Myeloid Leukemia)について**

AML は血液と骨髄に影響を及ぼす、年齢と共に罹患率が高まるがんです。米国がん協会によれば、2018 年米国において約 19,000 人が新たに AML と診断されることが見込まれています\*1。

### **ギルテリチニブについて**

ギルテリチニブはアステラス製薬と寿製薬株式会社の共同研究により見出されました。アステラス製薬はギルテリチニブについて全世界での開発、製造、ならびに将来的な商業化に関する独占的な権利を有します。現在、アステラス製薬は、様々な治療セグメントの AML 患者さんを対象とした複数の第 III 相試験を実施し、ギルテリチニブの有効性および安全性を検証しています。現在進行中のギルテリチニブの臨床試験詳細については <http://www.clinicaltrials.gov> をご覧ください。

\*1: American Cancer Society. Key Statistics for Acute Myeloid Leukemia (01-04-2018), <https://www.cancer.org/cancer/acute-myeloid-leukemia/about/key-statistics.html>. Last accessed 03-12-2018.

### **アステラス製薬について**

アステラス製薬株式会社は、東京に本社を置き、「先端・信頼の医薬で、世界の人々の健康に貢献する」ことを経営理念に掲げる製薬企業です。アステラス製薬の詳細については、(<https://www.astellas.com/jp/>)をご覧ください。

### **注意事項**

このプレスリリースに記載されている現在の計画、予想、戦略、想定に関する記述およびその他の過去の事実ではない記述は、アステラス製薬の業績等に関する将来の見通しです。これらの記述は経営陣の現在入手可能な情報に基づく見積りや想定によるものであり、既知および未知のリスクと不確実な要素を含んでいます。さまざまな要因によって、これら将来の見通しは実際の結果と大きく異なる可能性があります。その要因としては、(i) 医薬品市場における事業環境の変化および関係法規制の改正、(ii) 為替レートの変動、(iii) 新製品発売の遅延、(iv) 新製品および既存品の販売活動において期待した成果を得られない可能性、(v) 競争力のある新薬を継続的に生み出すことができない可能性、(vi) 第三者による知的財産の侵害等がありますが、これらに限定されるものではありません。また、このプレスリリースに含まれている医薬品(開発中のものを含む)に関する情報は、宣伝広告、医学的アドバイスを目的としているものではありません。

---

### **お問い合わせ先:**

アステラス製薬株式会社  
広報部  
TEL: 03-3244-3201 FAX: 03-5201-7473