

Press Release

2020 年 12 月 21 日

未治療の *FLT3* 遺伝子変異陽性 急性骨髄性白血病患者を対象とした **XOSPATA®(ギルテリチニブ)とアザシチジンの併用投与試験 主要評価項目(全生存期間の延長)の達成には至らず**

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、未治療で強力な化学療法が適応できない *FLT3* 遺伝子変異陽性急性骨髄性白血病(Acute Myeloid Leukemia: AML)患者を対象に、gilteritinib(一般名、製品名: XOSPATA®、以下「ギルテリチニブ」)と azacitidine(一般名、以下「アザシチジン」)との併用投与群を、アザシチジン単独投与群と比較した第 III 相試験(LACEWING 試験)において、主要評価項目(全生存期間の延長)が達成されなかったことをお知らせします。本試験の独立データモニタリング委員会は、統計学的に全生存期間の有意な延長が示される可能性は低く、無益性の観点からの結論として試験中止を勧告しました。アステラス製薬は、LACEWING 試験への患者登録を中止し、試験結果の詳細レビューを含めた今後の対応を検討しています。

アステラス製薬の Senior Vice President 兼 Oncology Therapeutic Area Head である Andrew Krivoschik は、「LACEWING 試験は大変残念な結果でした。結果の詳細は後日あらためて報告する予定です。なお、この結果は、進行中の他のギルテリチニブの試験には影響を与えません。私たちは、再発または難治性の *FLT3* 変異陽性の AML 患者さんで得られた良好なデータを基に、より多くの AML 患者さんにギルテリチニブを適応できるよう、引き続き取り組んでいきます。」と述べています。

AMLは血液と骨髄に影響を及ぼすがんであり、成人の白血病の中で最もよく見られる分類の一つです*¹。白血病の中でもAMLの生存率は最も低いことが知られています*²。AML患者の約3分の1に認められる*FLT3* 遺伝子変異*^{3,4}は、無病生存期間や全生存期間を短縮させると共に、再発するリスクを増加させることにも関連しています*^{3,4,5}。AML患者のおよそ30~40%は、年齢、パフォーマンスステータス(全身状態)、併発している疾患のために、強力な化学療法を適応することができません*⁶。

以上

LACEWING 試験について

第 III 相 LACEWING 試験 (NCT02752035) は、未治療で強力な化学療法が適応できない FLT3 遺伝子変異陽性 AML 患者、約 250 人を対象として、ギルテリチニブとアザシチジンの併用投与と、アザシチジン単独投与を比較する非盲検の多施設共同無作為化試験です。本試験の主要評価項目は、全生存期間 (無作為化時から何らかの原因で死亡するまでの時間) です。主な副次評価項目は、無イベント生存期間 (event-free survival; EFS)、最良効果、完全寛解、複合完全寛解、および部分的血液学的回復を伴う完全寛解です。

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いだされました。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、ならびに商業化に関する独占的な権利を有します。現在までに「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、米国、日本、および欧州の一部の国で、アステラス製薬が発売しています*⁶。ギルテリチニブは、FLT3 (FMS-like tyrosine kinase 3) の遺伝子内縦列重複変異体 [FLT3-ITD (Internal Tandem Duplication)]、およびチロシンキナーゼドメイン変異体 [FLT3-TKD (Tyrosine Kinase Domain)] に対する阻害活性を有する FLT3 阻害剤です。FLT3-ITD は、病態の進行や予後不良に関連する遺伝子変異として知られています*⁷。

*¹: The American Cancer Society. Key Statistics for Acute Myeloid Leukemia (AML). Available at: <https://www.cancer.org/cancer/acute-myeloid-leukemia/about/key-statistics.html>. Last accessed December 2020.

*²: Visser O. *et al.* Incidence, survival and prevalence of myeloid malignancies in Europe. *Eur J Cancer* 2012; 48, 3257–3266.

*³: Whitman SP, Archer KJ, Feng L, *et al.* Absence of the wild-type allele predicts poor prognosis in adult de novo acute myeloid leukemia with normal cytogenetics and the internal tandem duplication of FLT3: a Cancer and Leukemia Group B study. *Cancer Res.* 2001; 61(19), 7233-7239.

*⁴: Whitman SP, Maharry K, Radmacher MD, *et al.* FLT3 internal tandem duplication associates with adverse outcome and gene- and microRNA-expression signatures in patients 60 years of age or older with primary cytogenetically normal acute myeloid leukemia: a Cancer and Leukemia Group B study. *Blood.* 2010; 116(18), 3622-3626.

*⁵: Patel JP, Gönen M, Figueroa ME, *et al.* Prognostic relevance of integrated genetic profiling in acute myeloid leukemia. *N Engl J Med.* 2012; 366(12), 1079-1089.

*⁶: Data on file. Northbrook, IL. Astellas Pharma Inc.

*⁷: Daver N, Schlenk RF, Russel NH, Levis MJ. (2019). Targeting FLT3 mutations in AML: review of current knowledge and evidence. *Leukemia* 2019; 33, 299-312.

アステラス製薬株式会社について

アステラス製薬は、世界 70 カ国以上で事業活動を展開している製薬企業です。最先端のバイオロジーやモダリティ／テクノロジーの組み合わせを駆使し、アンメットメディカルニーズの高い疾患に対する革新的な医薬品の創出に取り組んでいます (Focus Area アプローチ)。さらに、医療用医薬品 (Rx) 事業で培った強みをベースに、最先端の医療技術と異分野のパートナーの技術を融合した製品やサービス (Rx+®) の創出にも挑戦しています。アステラス製薬は、変化する医療の最先端に立ち、科学の進歩を患者さんの価値に変えていきます。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
コーポレート・アドボカシー&リレーション部
TEL: 03-3244-3201 FAX: 03-5201-7473