

Press Release

2017年12月12日

未治療の FLT3 遺伝子変異陽性の急性骨髄性白血病患者を対象とした ギルテリチニブの第 I 相化学療法併用試験の 最初の臨床データを発表

アステラス製薬株式会社(本社:東京、代表取締役社長 CEO:畑中 好彦、以下「アステラス製薬」)は、未治療の急性骨髄性白血病(AML: Acute Myeloid Leukemia)患者を対象とした非盲検、用量漸増/用量拡大第 I 相試験(NCT02236013)において得られた FLT3/AXL 阻害剤であるギルテリチニブの安全性、忍容性および抗腫瘍効果を示す最初の臨床試験成績が公表されたことをお知らせします。本データは、2017 年第 59 回米国血液学会(ASH: American Society of Hematology)の年次総会にて口頭発表されました。

「今回発表する最初の臨床データは、未治療 AML 患者において、標準化学療法併用時におけるギルテリチニブの良好な安全性と忍容性を示しています。」と、本試験の主席治験責任医師である John Hopkins Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center の Keith W. Pratz M.D.は述べています。「さらに、探索的に抗腫瘍効果を評価したところ、FLT3 遺伝子変異陽性(FLT3mut+)患者において高い奏効率を示す有望な結果が得られ、AML の初期治療におけるギルテリチニブの更なる評価に対する期待が高まりました。未治療 AML 患者および他の治療段階にある AML 患者の予後改善に向けて、FLT3 選択的阻害剤の評価に今後も注力してまいります。」

この第 I 相試験の主な目的は、7+3 寛解導入療法(シタラビンとイダルビシン)および高用量シタラビン(HiDAC: high-dose cytarabine)による地固め療法とギルテリチニブ併用時における用量制限毒性(DLT: dose-limiting toxicities)や最大耐量(MTD: maximum tolerated dose)を含む、安全性/忍容性プロファイルを評価することです。本試験では、18 歳以上の未治療 AML 患者に対して、ギルテリチニブと標準化学療法併用による治療およびギルテリチニブ単剤による維持療法を行いました。この併用療法による抗腫瘍効果の評価は、探索的な目的として評価しました。

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 MTD を決定しました。用量漸増コホートに組み入れられた患者に対し、1 日 40、80、120 mg のギルテリチニブを投与しました。用量の漸増は、寛解導入療法時のギルテリチニブ初回投与後に認められた DLT をもとに判断しました。用量拡大コホートの患者には、用量漸増コホ

ートにて確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。地固め療法時、患者には 1 日 1 回投与でのギルテリチニブによる維持療法を、最大 26 サイクル(1 サイクル:28 日間)行いました。

「未治療 AML 患者に対する標準化学療法とギルテリチニブの併用について得られた最初の臨床データは、私たちに大きな自信を与えてくれました。本学会で口頭発表できることを嬉しく思います。」と、Astellas Pharma Global Development, Inc. の senior vice president 兼 global therapeutic area head, Oncology Development である Steven Benner, M.D. は述べています。「FLT3 変異は AML 治療の予後不良と関連しています。アステラス製薬は、AML 治療全体において幅広くギルテリチニブの可能性を評価しており、一人でも多くの AML に苦しむ患者さんに貢献できるよう尽力してまいります。」

2017 年 7 月 9 日時点で、50 名の患者(用量漸増コホート 17 名、用量拡大コホート 33 名)を試験に組み入れ、その内、49 名にギルテリチニブが少なくとも 1 回投与されました。FLT3 変異を調べた患者 48 名のうち 23 名(47.9%)が FLT3mut+で、そのうちの 13 名(56.5%)は遺伝子内縦列重複(ITD: internal tandem duplications)でした。

その他の主な所見:

- ・ 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 40 mg/day 投与コホートの患者 2 名において、DLT(好中球減少症、血小板減少症、駆出分画の低下)が認められた。ギルテリチニブの投与スケジュール変更後は、DLT は認められなかった。
- ・ MTD には到達しなかった。用量拡大コホートにおける推奨用量として、ギルテリチニブ 120 mg/day を選択した。
- ・ 10%以上の被験者に発現したグレード 3 以上の有害事象(TEAEs: treatment-emergent adverse events)は、発熱性好中球減少症(36.7%)、血小板減少症(18.4%)、好中球減少症(16.3%)および血小板数の減少(12.2%)であった。
- ・ 一人以上の被験者に認められた重大な TEAEs は、発熱性好中球減少症(n=8)、敗血症(n=2)、小腸閉塞(n=2)、肺感染症(n=2)および駆出率の低下(n=2)であった。
- ・ FLT3mut+ 患者群とそれ以外の患者群における治療終了時の複合完全寛解(CRc: composite complete remission)率はそれぞれ 100%と 60.9%であった。

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し、高齢者が多く罹患するがんです。米国がん協会によれば、2017 年米国において約 21,000 人が新たに AML と診断され、約 10,000 人が死亡に至ると推定されています*1。

ギルテリチニブについて

ギルテリチニブは治験中の化合物で、がん細胞の増殖に関与する受容体型チロシンキナーゼである FLT3 および AXL を阻害します。AML 患者の約 1/3 で認められる FLT3 の 2 つの遺伝子変異である遺伝子内縦列重複変異 (ITD: Internal Tandem Duplication) とチロシンキナーゼドメイン変異 (TKD: Tyrosine Kinase Domain) の両方を阻害します。さらに、ギルテリチニブは AML 細胞株の AXL 受容体に対する阻害効果も示しており、治療抵抗性との関連が報告されています。現在、アステラス製薬は、日本を含むグローバルですでに開始されている複数の第 III 試験により、各種 AML 患者集団において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。ギルテリチニブの臨床試験の詳細については AstellasAMLTrials.com をご覧ください。

ギルテリチニブは、寿製薬株式会社と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。ギルテリチニブは、米国 FDA よりオーファンドラッグ (希少疾病用医薬品) およびファストトラックの指定を受けています。また、厚生労働省より「先駆け審査指定制度」の対象として指定を受けています。

以上

*1 <https://www.cancer.org/cancer/acute-myeloid-leukemia/about/key-statistics.html>

アステラス製薬について

アステラス製薬株式会社 (<https://www.astellas.com/ja>) 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。既存の重点疾患領域である泌尿器、がん、免疫科学、腎疾患、神経科学に加えて、新たな疾患領域への参入や新技術・新治療手段を活用した創薬研究にも取り組んでいます。さらには各種医療・ヘルスケア事業との融合による新たな価値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。

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