

FLT3 阻害剤ギルテリチニブ 成人の再発または難治性の FLT3 遺伝子変異陽性 急性骨髄性白血病患者の全生存期間を有意に延長

－ 救済化学療法*1 と比較した第 III 相 (ADMIRAL) 試験結果 －
－ 米国がん学会年次総会 (AACR2019) で発表 －

アステラス製薬株式会社(本社:東京、代表取締役社長 CEO:安川 健司、以下「アステラス製薬」)は、成人の再発または難治性の FLT3 遺伝子変異陽性急性骨髄性白血病 (Acute Myeloid Leukemia; AML) 治療剤であるギルテリチニブフマル酸塩(一般名、以下「ギルテリチニブ」、製品名:ゾスパタ®錠 40 mg)について、第 III 相 (ADMIRAL) 試験の結果を米国がん学会年次総会 (American Association for Cancer Research (AACR) Annual Meeting 2019) で口頭発表します (Abstract #CT184)*2。ギルテリチニブは救済化学療法と比べて、成人の再発または難治性の FLT3 遺伝子変異陽性 AML 患者の全生存期間を有意に延長しました。

ADMIRAL 試験における全生存期間(中央値)は、救済化学療法群の 5.6 カ月に対し、ギルテリチニブ投与群は 9.3 カ月となりました(ハザード比=0.637(95%信頼区間 0.490, 0.830), p=0.0007)。1 年生存率は、救済化学療法群の 17%に対し、ギルテリチニブ投与群は 37%となりました。

ギルテリチニブ投与群で、投与開始後 30 日間にグレードを問わず 10%以上の患者に発現した有害事象は、貧血(33%)、アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)増加(24%)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST)増加(24%)、発熱性好中球減少症(21%)、血小板減少症(19%)、便秘(17%)、発熱(15%)、疲労(15%)、好中球数減少(14%)、血中アルカリホスファターゼ増加(13%)、悪心(13%)、低カリウム血症(11%)、咳(11%)、頭痛(10%)、下痢(10%)でした。

救済化学療法群で、投与開始後 30 日間にグレードを問わず 10%以上の患者に発現した有害事象は、貧血(33%)、発熱性好中球減少症(32%)、悪心(30%)、下痢(28%)、低カリウム血症(27%)、発熱(26%)、食欲減少(17%)、白血球数減少(17%)、血小板減少症(16%)、便秘(14%)、腹痛(14%)、高血糖(13%)、頭痛(13%)、口内炎(13%)、疲労(11%)、好中球数減少(11%)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST)増加(10%)、嘔吐(10%)、末梢性浮腫(10%)、低マグネシウム血症(10%)でした。

ギルテリチニブは、現在、成人の再発または難治性の *FLT3* 遺伝子変異陽性 AML 治療剤として日本および米国で発売されているほか、欧州において販売承認申請をしています。

なお、本件については、米国において現地時間 4 月 1 日に対外発表しています。

以上

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、ならびに商業化に関する独占的な権利を有します。日本^{*3} および米国^{*4} では、「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・効果として製造販売承認を 2018 年 11 月に取得し、同年 12 月にアステラス製薬が発売しています。また、欧州では、2019 年 2 月に同様の効能・効果に関する販売承認申請を行いました。

現在、アステラス製薬は、様々な *FLT3* 変異陽性 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。

ADMIRAL 試験^{*5}について

第 III 相 ADMIRAL 試験 ([NCT02421939](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02421939)) は、AML に対する一次治療後に再発した、または一次治療抵抗性の *FLT3* 遺伝子変異陽性の成人 AML 患者を対象として、ギルテリチニブと救援化学療法を比較する非盲検多施設無作為化試験として実施されています。本試験の主要評価項目は全生存期間 (Overall Survival: OS) です。本試験では骨髄あるいは全血において *FLT3* 遺伝子変異陽性と中央測定機関で判定された患者 371 名が組み入れられました。患者は 2:1 の割合でギルテリチニブ (120 mg^{*6} を 1 日 1 回) または救援化学療法のいずれかを投与する群に無作為に割付けられました。

^{*1} 救援化学療法: 主に血液がんにおいて、一次治療の効果が得られない場合 (治療抵抗性)、または一次治療後に再発・再燃した場合に用いる治療法のこと。サルベージ療法と呼ばれることもあります。

^{*2}: American Association for Cancer Research Annual Meeting 2019. Session CTPL04 - Novel Rational Checkpoint Inhibitors. April 2, 2019, 10:30 a.m. – 12:45 p.m. at the Georgia World Congress Center, Marcus Auditorium, Bldg A-GWCC <https://www.abstractsonline.com/pp8/#!/6812/presentation/9835> Accessed 04-01-2019.

^{*3}: Japan Pharmaceutical and Medical Devices Agency (PMDA). New Drug approvals, May-October 2018. Available at: <http://www.pmda.go.jp/files/000227117.pdf#page=5> Accessed 04-01-2019.

^{*4}: US Food and Drug Administration. FDA approves treatment for adult patients who have relapsed or refractory acute myeloid leukemia (AML) with a certain genetic mutation. Available at: <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm627072.htm> Accessed 04-01-2019.

^{*5}: ClinicalTrials.gov. A study of ASP2215 versus salvage chemotherapy in patients with relapsed refractory acute myeloid leukemia (AML) with FMS-like tyrosine kinase (FLT3) mutation (02-01-2019). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02421939>. Accessed 02-05-2019.

^{*6}: Gorcea CM, Burthem J, Tholouli E. ASP2215 in the treatment of relapsed/refractory acute myeloid leukemia with FLT3 mutation: background and design of the ADMIRAL trial. Future Oncol (Epub) 03-02-2018.

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