

2021年12月1日

FLT3 遺伝子変異陽性急性骨髄性白血病に関する 新たなデータを 2021 年米国血液学会年次総会で発表

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、2021年12月11日から14日にかけて米国ジョージア州アトランタで開催される第63回米国血液学会(American Society of Hematology: ASH)の年次総会において、急性骨髄性白血病(Acute Myeloid Leukemia: AML)および鎌状赤血球症に関する新たなデータを発表します。

AMLに関する演題には、ギルテリチニブを評価した2つの第III相試験(LACEWING試験、COMMODORE試験)の結果が含まれます。また、AMLの症状、生活への影響、治療に関する患者インタビューと患者報告のアウトカムに基づいた研究も発表予定です。

鎌状赤血球症に関する演題では、胎児型ヘモグロビンを誘導する可能性のある新規BACH1阻害剤ASP8731の新たな前臨床試験のデータを発表予定です。

アステラス製薬は、AMLに関する11演題(うち口頭4演題)と、鎌状赤血球症に関する口頭発表1演題の計12演題を発表します。

以下の演題を口頭発表する予定です。

Title: Symptoms and Impacts Reported by Patients with Acute Myeloid Leukemia (AML) in Remission Post-Stem Cell Transplant (Abstract 278).

- Presenting author: Thomas Leblanc, M.D., M.A., Department of Medicine, Duke University School of Medicine, Durham, N.C., USA
- Session Date/Time: Saturday, Dec. 11, 2:15 p.m. ET

Title: Phase 3, Open-Label, Randomized Study of Gilteritinib and Azacitidine vs Azacitidine for Newly Diagnosed FLT3-Mutated Acute Myeloid Leukemia in Patients Ineligible for Intensive Induction Chemotherapy (LACEWING) (Abstract 700).

- Presenting author: Eunice S. Wang, M.D., Department of Medicine, Roswell Park Comprehensive Cancer Center, Buffalo, N.Y., USA
- Session Date/Time: Monday, Dec. 13, 3:30 p.m. ET

Title: Gilteritinib Versus Salvage Chemotherapy for Relapsed/Refractory FLT3-Mutated Acute Myeloid Leukemia: A Phase 3, Randomized, Multicenter, Open-Label Trial in Asia (COMMODORE) (Abstract 695).

- Presenting author: Jianxiang Wang, M.D., State Key Laboratory of Experimental Hematology, Institute of Hematology and Blood Diseases Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Tianjin, China
- Session Date/Time: Monday, Dec. 13, 3:45 p.m. ET

Title: Venetoclax in Combination with Gilteritinib Demonstrates Molecular Clearance of FLT3 Mutation in Relapsed/Refractory FLT3-mutated Acute Myeloid Leukemia (Supported by AbbVie, Astellas and Genentech) (Abstract 691).

- Presenting author: Naval Daver, M.D., Department of Leukemia, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas, USA
- Session Date/Time: Monday, Dec. 13, 2:45 p.m. ET

Title: ML-0207/ASP8731: A Novel BACH1 Inhibitor That Induces Fetal Hemoglobin in Treatment of Sickle Cell Disease (Abstract 854).

- Presenting author: Greg Vercellotti, MD, Division of Hematology, Oncology and Transplantation, University of Minnesota, Minneapolis, Minn., USA
- Session Date/Time: Monday, Dec. 13, 6:30 p.m. ET

以下の演題をポスター発表する予定です。

Title: A Phase 1, Dose-Escalation Study of Gilteritinib Combined with Chemotherapy in Patients Aged 6 Months to <21 Years with FLT3 Internal Tandem Duplication-Positive Relapsed or Refractory AML (Abstract 2315).

- Presenting author: Philip Connor, M.B.B.S., Department of Pediatric Hematology/Oncology, Noah's Ark Children's Hospital for Wales, Cardiff, Wales, UK
- Session Date/Time: Sunday, Dec. 12, 6-8 p.m. ET

Title: Impact of FLT3 Mutation Clearance After Front-Line Treatment with Gilteritinib Plus Azacitidine, or Gilteritinib or Azacitidine Alone in Patients with Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia Ineligible for Intensive Chemotherapy: Results from the Phase 3 LACEWING Trial (Abstract 3445).

- Presenting author: Eunice S. Wang, M.D., Department of Medicine, Roswell Park Comprehensive Cancer Center, Buffalo, N.Y., USA
- Session Date/Time: Monday, Dec. 13, 6-8 p.m. ET

Title: Patient Reported Outcomes in Patients with Newly Diagnosed FLT3mut+ Acute Myeloid Leukemia Ineligible for Intensive Induction Chemotherapy From LACEWING: A Randomized Phase 3 Trial of Gilteritinib and Azacitidine Versus Azacitidine Alone (Abstract 3058).

- Presenting author: Eunice S. Wang, M.D., Department of Medicine, Roswell Park Comprehensive Cancer Center, Buffalo, N.Y., USA
- Session Date/Time: Sunday, Dec. 12, 6-8 p.m. ET

Title: First Salvage Therapy for Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia: Associated Health Care Resource Use and Costs (Abstract 1936).

- Presenting author: Lori Muffly, M.D., M.S., Division of Blood and Marrow Transplantation, Stanford University, Stanford, Calif., USA
- Session Date/Time: Saturday, Dec. 11, 5:30-7:30 p.m. ET

Title: Gilteritinib Can Be Safely Combined with Atezolizumab for The Treatment of Relapsed or Refractory FLT3-Mutated AML: Results of a Phase 1 Study (Abstract 2343).

- Presenting author: Jessica K. Altman, M.D., Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Center of Northwestern University, Feinberg School of Medicine, Chicago, Ill., USA
- Session Date/Time: Sunday, Dec. 12, 6-8 p.m. ET

Title: Patient and Physician Preferences for Treatment of Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia (AML) in Patients Not Candidates for Intensive Chemotherapy (Abstract 4047).

- Presenting author: Mo Zhou, Ph.D., Analysis Group, Boston, Mass., USA
- Session Date/Time: Monday, Dec. 13, 6-8 p.m. ET

以下の演題を資料掲載で発表する予定です。

Title: Real-World Use of FLT3 Tyrosine Kinase Inhibitors in Patients with Relapsed/Refractory FLT3 Mutation-Positive Acute Myeloid Leukemia in the United States (Abstract 5033).

以上

急性骨髄性白血病(AML)について

AML は、骨髄と血液に影響を及ぼすがんであり、加齢とともに患者数が増加します^{1,2}。AML と診断された約 3 分の 1 の患者に *FLT3* 遺伝子変異が認められます。*FLT3*-ITD 変異は、無病生存期間や全生存期間を短縮させると共に、再発リスクの増加にも関連しています。*FLT3* 遺伝子変異の有無は、AML 治療の過程、および再発後においても変化する可能性があります³⁻⁶。

ギルテリチニブについて(XOSPATA®)について

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。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⁸。

ASP8731 と Primary Focus「ミトコンドリアバイオロジー」について

Primary Focus「ミトコンドリアバイオロジー」のミッションは、ミトコンドリアバイオロジーに基づく医薬品の研究・開発・上市でグローバルリーダーになり、患者さんや医療関係者および医療システムに対して明確な価値を提供していくことです。新規 BACH1 阻害剤である ASP8731 はこの Primary Focus「ミトコンドリアバイオロジー」のアセットの一つで、2018 年にアステラスが買収した Mitobridge 社の研究者によって発見されました。抗酸化物質とヘモグロビン F の発現を増加させ、鎌状赤血球症の病態を改善させる可能性があると期待されています。

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

1. American Cancer Society. What Is Acute Myeloid Leukemia (AML)? Available at: <https://www.cancer.org/cancer/acute-myeloid-leukemia/about/what-is-aml.html>. Last accessed November 16, 2021.
2. 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 November 16, 2021.
3. 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.
4. 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.
5. Visser O. et al. Incidence, survival and prevalence of myeloid malignancies in Europe. *Eur J Cancer* (2012) 48, 3257–3266.
6. Warren M, et al. Clinical impact of change of FLT3 mutation status in acute myeloid leukemia patients. *Mod Pathol*. 2012;25(10):1405-12.
7. Daver N, Schlenk RF, Russel NH, Levis MJ. Targeting FLT3 mutations in AML: review of current knowledge and evidence. *Leukemia* 2019; 33, 299-312
8. Data on file. Northbrook, Ill. Astellas Pharma US Inc.