



2018年5月29日

各位

会社名 アステラス製薬株式会社  
代表者 代表取締役社長 CEO 安川 健司  
コード番号 4503  
(URL <https://www.astellas.com/jp/>)  
東証 (第一部)  
決算期 3月  
問い合わせ先 広報部長 緒方 ステイグ  
Tel: (03)3244-3201

## FLT3/AXL 阻害薬ギルテリチニブ 米国 FDA から申請受領通知 成人の再発または難治性 FLT3 遺伝子変異陽性急性骨髄性白血病 の治療薬として優先審査に指定

アステラス製薬株式会社(本社:東京、以下「アステラス製薬」)は、開発中の FLT3/AXL 阻害薬ギルテリチニブに関し、成人の再発または難治性 FLT3 (FMS-like tyrosine kinase 3)遺伝子変異陽性(FLT3mut+)急性骨髄性白血病(AML)の適応について、米国食品医薬品局(FDA)より申請を受領した旨の通知を受けましたので、お知らせします。当該申請には優先審査が適用され、審査終了目標日(PDUFA date)は2018年11月29日と通知されています。

今回の承認申請は、成人の再発または難治性 FLT3mut+ AML 患者を対象として実施中の第 III 相 ADMIRAL 試験のデータに基づいています。現在、再発または難治性 FLT3mut+ AML を適応症として承認された治療薬はありません。

Astellas Pharma Global Development, Inc の senior vice president 兼 therapeutic area head, Oncology Development である Steven Benner M.D.は、「AML 患者の約 30% で認められる FLT3 遺伝子変異は、患者さんの予後不良と関連しています。FLT3mut+ AML 患者さんの多くは現在の治療法では効果が不十分であったり、再発のリスクがあります。今回の FDA による優先審査の指定は、FLT3mut+ AML 患者さんとその治療に携わる医療関係者に AML 治療の新たな選択肢としてギルテリチニブを提供するための重要なステップです。」と述べています。

FDA の優先審査指定により、申請受理日から通常 10 ヶ月を要する審査期間の目標が 6 ヶ月に短縮されます。重篤な症状の治療における有効性と安全性が、現在の治療法と比較して著しく改善する可能性のある医薬品が優先審査指定の対象となります。

なお、日本では成人の再発または難治性 FLT3mut+ AML の治療薬として本年 3 月 23 日に製造販売承認申請をしています。また、厚生労働省より「先駆け審査指定制度<sup>\*1</sup>」の対象品目の指定を受けています。

以上

#### 急性骨髄性白血病(AML)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あり、加齢とともに患者数が増加します。米国がん協会によれば、2018 年米国において約 19,000 人が<sup>\*2</sup>、毎年西ヨーロッパでは約 13,000 人が<sup>\*3</sup>、日本では毎年約 5,500 人が新たに AML と診断されます<sup>\*4</sup>。

#### ギルテリチニブについて

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 を阻害するギルテリチニブは、AML 患者の約 1/3 で認められる活性化変異(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))FLT3 を共に抑制します。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 <http://www.clinicaltrials.gov> 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)およびファストラックの指定を、欧州委員会よりオーファンドラッグ指定を受けています。また、厚生労働省より「初回再発又は治療抵抗性の FLT3 遺伝子変異陽性 AML」を予定される効能・効果として「先駆け審査指定制度<sup>\*4</sup>」の対象品目の指定、および「FLT3 遺伝子変異陽性 AML」を予定される効能・効果として希少疾病用医薬品指定を受けています。

#### ADMIRAL 試験について<sup>\*5</sup>

第 III 相 ADMIRAL 試験は、AML に対する一次治療後に再発した、または治療抵抗性の 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<sup>\*6</sup>を比較する多施設共同非盲検<sup>\*7</sup>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(OS: Overall Survival)および CR/CRh 率<sup>\*8</sup>であり、試験は現在も進行中です。本試験では骨髄あるいは全血において FLT3 遺伝子変異があると中央測定機関<sup>\*9</sup>で判定された患者 369 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 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ています。

**\*1 先駆け審査指定制度:** 先駆け審査指定制度の内容は、①優先相談、②事前評価の充実、③優先審査の 3 つの取り組みで期間の短縮を実施、④審査パートナー制度(独立行政法人 医薬品医療機器総合機構が実施)、⑤製造販売後の安全対策充実の 2 つの取り組みで、開発の促進を支援するもの。

**\*2:** 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.

**\*3:** Kashyap A. Decision Resources Group. Acute Myeloid Leukemia: disease landscape and forecast (10-2017).

\*4: KantarHealth. Treatment Architecture: United States acute myeloid leukemia. CancerMPact (12-2017).

\*5: ClinicalTrials.gov. A Study of ASP2215 Versus Salvage Chemotherapy in Patients With Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia (AML) With FMS-like Tyrosine Kinase (FLT3) Mutation (03-20-2018). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02421939?cond=02421939&rank=1>. Accessed 03-26-2018.

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.

\*6 **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る。

\*7 **非盲検試験**:被験者にどの治療が割り付けられたかについて医師、被験者、スタッフ全員に知られている試験のこと。

\*8 **CR/CRh 率**:完全寛解(CR)と部分的血液学的回復を伴う完全寛解(CRh)の割合のこと。

\*9 **中央測定機関**:多施設共同で行う治験において、臨床検査の測定における施設間差を臨床検査値の集計に持ち込まないために、プロトコルが要求する臨床検査を1つの測定機関で測定することがある。

#### 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、[\(https://www.astellas.com/jp/\)](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。