



2019年9月24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: 4503、東証第一部)
(URL <https://www.astellas.com/jp/>)
決算期 3月
問い合わせ先 広報部長 緒方 スティグ
(Tel: 03-3244-3201)

FLT3 阻害剤ギルテリチニブ

欧州 CHMP が販売承認勧告を採択

- 単剤療法による再発または難治性の FLT3 遺伝子変異陽性 急性骨髄性白血病治療薬として開発 -

アステラス製薬株式会社(本社:東京、以下「アステラス製薬」)が1日1回経口投与による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)治療薬として開発している FLT3(FMS-like tyrosine kinase 3)阻害剤 gilteritinib(一般名、製品名: XOSPATA[®]、以下「ギルテリチニブ」)について、欧州医薬品審査庁(European Medicines Agency: EMA)において医薬品の科学的評価を担当する欧州医薬品委員会(The Committee for Medicinal Products for Human Use: CHMP)が販売承認勧告を採択しました^{*1}。

ギルテリチニブは、最も一般的な遺伝子変異(FLT3 ITDおよびFLT3 TKD^{*2})を伴うAML患者さんの転帰を改善する可能性を有しており、承認を取得した場合、過去40年間にわたる欧州のAML治療において数少ない新規治療薬の1つとなります^{*3, 4}。なお、ギルテリチニブはEMAから迅速審査の指定を受けており、承認までの審査期間が短縮されました^{*5}。CHMPの勧告を受け、今後、欧州委員会(EC)において承認可否の判断が行われます^{*6}。

このたびのCHMPの販売承認勧告の採択は、再発または難治性の FLT3 遺伝子変異陽性AML患者を対象にギルテリチニブと救済化学療法を比較した第III相ADMIRAL試験の結果に基づいています^{*7}。本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カ月と有意な延長が認められました(ハザード比=0.64(95%信頼区間 0.49, 0.83), P=0.0004)^{*7, 8}。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%でした^{*7}。

ギルテリチニブについては、2018年に成人の再発または難治性の *FLT3* 遺伝子変異陽性 AML の治療薬として日本および米国で承認を取得し、日本では「ゾスパタ®錠 40mg」、米国では「XOSPATA®」の製品名で販売しています^{*9, 10}。

本件については、欧州および米国において現地時間 9 月 20 日に对外発表しています。

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。2018年12月に「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、日本では「ゾスパタ®錠 40mg」、米国では「XOSPATA®」の製品名でアステラス製薬が発売しました。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^{*5, 11}。さらに、ADMIRAL 試験から得られた全生存期間のデータを追加する添付文書改訂が行われました(米国;2019年5月^{*8}、日本;2019年8月^{*12})。現在、アステラス製薬は、様々な *FLT3* 遺伝子変異陽性 AML 患者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の詳細については <http://www.clinicaltrials.gov> をご覧ください。

ADMIRAL 試験^{*13}について

第 III 相 ADMIRAL 試験(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済化学療法を比較する非盲検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および完全寛解(CR)と部分的血液学的回復を伴う完全寛解(CRh)の割合(CR/CRh 率)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^{*7})または救済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: European Medicines Agency. Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) 16-19 September 2019. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-committee-medicinal-products-human-use-chmp-16-19-september-2019>. Last accessed September 2019.

*2: ITD (Internal Tandem Duplication): 遺伝子内縦列重複変異、TKD: (Tyrosine Kinase Domain): チロシンキナーゼドメイン変異

*3: Lim SH et al. Molecular targeting in acute myeloid leukemia. J Transl Med. 2017 Aug 29;15(1):183.

*4: Patel J, et al. Prognostic Relevance of Integrated Genetic Profiling in Acute Myeloid Leukemia. N Engl J Med. 2012; 366:1079-89

*5: Astellas Pharma Inc. Astellas Announces Acceptance of XOSPATA (gilteritinib) for Regulatory Review by the European Medicines Agency (02-28-2019). <https://www.astellas.com/us/news/14631>. Last accessed July 2019.

*6: European Medicines Agency. Authorisation of medicines. Available at: <https://www.ema.europa.eu/about-us/what-we-do/authorisation-medicines>. Last accessed August 2019.

- *7: Perl, A et al. Gilteritinib significantly prolongs overall survival in patients with FLT3-mutated (FLT3mut+) relapsed/refractory (R/R) acute myeloid leukemia (AML): Results from the Phase III ADMIRAL trial. Presented as abstract CT184 at the AACR Annual Meeting 2019, April 2 2019.
- *8: US Food and Drug Administration. XOSPATA Highlights of Prescribing Information. Available at: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/211349s001lbl.pdf. Last accessed August 2019.
- *9: 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>. Last accessed August 2019.
- *10: Japan Pharmaceutical and Medical Devices Agency (PMDA). New Drug approvals, April 2018 - March 2019. Available at: <http://www.pmda.go.jp/files/000229380.pdf#page=5>. Last accessed September 2019.
- *11: European Medicines Agency. Public summary of opinion on orphan designation. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3171961>. Last accessed August 2019.
- *12: XOSPATA (gilteritinib) Tablets® 40 mg Package Insert. Tokyo; Astellas Pharma Inc.: 2019.
- *13: 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. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02421939>. Last accessed August 2019.

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。