



RaQualia  
innovators for life



テムリック株式会社  
TMRC Co., Ltd.



2023年12月7日

各 位

会 社 名 ラクオリア創薬株式会社  
代 表 者 名 代表取締役 武内 博文  
(コード番号：4579)  
問 合 せ 先 取締役 須藤 正樹  
(TEL. 052-446-6100)

## 米国シロス社がタミバロテンを用いて実施中の 急性骨髄性白血病を対象とした臨床試験の進捗について発表

このたび、当社連結子会社のテムリック株式会社(以下「テムリック」)の導出先であるSyros Pharmaceuticals Inc. (本社：米国マサチューセッツ州、以下「シロス社」)が、テムリックがシロス社に導出したレチノイン酸受容体 $\alpha$ 作動薬(タミバロテン/TM-411/SY-1425、以下「タミバロテン」)につきまして、急性骨髄性白血病(AML)を対象として現在実施中の第II相臨床試験の無作為化試験<sup>※1</sup>パートにおける初期データを発表しましたのでお知らせします。

タミバロテンはレチノイン酸受容体の $\alpha$ サブタイプ(RAR $\alpha$ )選択的な作動薬であり、強い分化誘導活性を示すことから他の抗腫瘍剤との併用による相乗効果が期待される化合物です。シロス社は、2021年9月から、RARA陽性の未治療unfit<sup>※2</sup>AMLを対象として、タミバロテン/ベネトクラクス/アザシチジンの三剤併用療法の第II相臨床試験(SELECT-AML-1)を実施しております。2022年12月には、SELECT-AML-1の安全性導入パート(Safety Lead-in)のデータが報告され、ベネトクラクス/アザシチジンとの併用におけるタミバロテンの忍容性、および既存の標準治療にタミバロテンを加えることによる臨床上的有用性の可能性が示されました。今回発表された無作為化パート試験は、安全性導入パートに続く2段目のパートとして実施されております。

今回の発表において、シロス社は、本試験の主要評価項目である完全奏効率(CR)/不完全血液学的回復を伴う完全奏効率(CRi)が、タミバロテン、ベネトクラクスおよびアザシチジンの三剤併用療法を受けた奏効評価可能患者(9例中9例)では100%であったのに対し、対照群(ベネトクラクスおよびアザシチジンの二剤併用療法)の患者(10例中7例)では70%であったことのほか、三剤併用療法の安全性に関する初期データも良好な忍容性を示すことを発表しました。

シロス社はSELECT-AML-1試験の患者登録を継続しており、2024年に試験の最新データを報告する予定です。

テムリックは2015年9月に、北米および欧州におけるタミバロテンのがん治療薬としての開発販売権をシロス社に許諾するライセンス契約を締結し、開発段階に応じたマイルストーンおよび販売後のロイヤルティを受けとる権利を保有しております。本件に伴いテムリックが受け取る一時金はなく、当社が2023年2月14日に公表した2023年12月期(2023年1月1日～2023年12月31日)の通期連結業績予想への影響はございませんが、AMLを対象とした臨床試験の進展はタミバロテンの中長期的な価値向上に資するものとテムリックおよび当社は考えております。

テムリックおよび当社は、シロス社との連携をより強固にすることにより、必要とされる支援を遅滞なく実施するよう務め、今後のマイルストーン収益およびロイヤルティ収益の早期獲得を目指して、効率良い業務マネジメントにおいて尽力して参ります。

以 上

[用語説明]

※1) 無作為化試験：対象者を2つ以上の群に特定の意図によらない無作為な方法で分け、治療等の効果を検証する試験を指します。無作為化比較試験、ランダム化試験、ランダム化比較試験ともいいます。

※2) unfit：高齢者など標準化学療法に不適な患者層を指します。

以下の資料は、2023年12月6日（現地時間）付で Syros Pharmaceuticals Inc.（本社：米国・マサチューセッツ州）が同社ウェブサイトにて公表した資料（<https://ir.syros.com/press-releases/detail/293/syros-announces-encouraging-initial-data-from-randomized>）の日本語翻訳です。この資料の正式言語は英語であり、内容および解釈については英語が優先します。

---

## Syros 社、タミバロテンをベネトクラクスおよびアザシチジンと併用で評価する 無作為化 SELECT-AML-1 第 II 相臨床試験の有望な初期データを発表

- タミバロテン、ベネトクラクスおよびアザシチジンの三剤併用療法群における CR/CRi 率は 100%。対して、ベネトクラクスおよびアザシチジンの二剤併用療法群では 70%であった
- 三剤併用療法は従来に引き続き良好な忍容性を示す
- 2024 年中に追加データを取得予定
- 経営陣は同日午前 8 時 30 分（米国東部時間）においてカンファレンスコールを開催予定

米国マサチューセッツ州ケンブリッジ--(BUSINESS WIRE)：血液悪性腫瘍の最前線治療において新たな標準治療を推進するバイオ医薬品企業である Syros Pharmaceuticals (NASDAQ: SYRS)（シロス社）は、本日、現在進行中の第 II 相臨床試験 (SELECT-AML-1<sup>※1</sup>) から、良好かつ有望な初期データが得られたと発表しました。この試験では、新たに急性骨髄性白血病 (AML) と診断され、かつ RARA 遺伝子過剰発現のある unfit<sup>※2</sup>な患者を対象に、経口選択的レチノイン酸受容体  $\alpha$  (RAR $\alpha$ ) 作動薬であるタミバロテンをベネトクラクスおよびアザシチジンと併用した評価が行われています。

フランスのコート・ダジュール大学ニース大学病院血液内科部長の Thomas Cluzeau 博士は次のように述べています。「SELECT-AML-1 試験の無作為化試験<sup>※3</sup>で得られた初期データには非常に勇気づけられます。unfit AML 患者に対する治療は最近進歩していますが、特に既存の標準治療が奏効しない 3 分の 1 の患者に対して、より高い奏効率と全生存期間の改善をもたらす選択肢の必要性は依然として大きく残っています。私は、タミバロテンが AML の治療に大きな進歩をもたらすと信じており、現在進行中の SELECT-AML-1 に患者を登録し続けたいと思っています。」

シロス社の最高医学責任者の David A. Roth 氏は次のように述べています。「これらのデータは、タミバロテンが RARA 過剰発現を有する unfit AML として新たに診断された患者に対する基盤的な治療法となる可能性を際立たせ、差別化された製品プロファイルの実証に寄与し、当社の生物学的標的アプローチの妥当性を示すものです。これらの無作為化比較試験で初めて得られた結果は、標準治療であるベネトクラクスとアザシチジンにタミバロテンを加えることの潜在的な効果を示すものであり、重要なことに、これまでに得られた結果とも一貫しています。複数の臨床試験を通じて、タミバロテンが臨床的に意義のある活性を迅速に発揮し、併用療法を含めて忍容性の高い安全性プロファイルを有することが確認されています。来年には、SELECT-AML-1 試験の追加データと、RARA 過剰発現を伴う高リスク骨髄異形成症候群 (HR-MDS) を対象とした SELECT-MDS-1 試験の重要な完全奏効データが得られる見込みです。私たちは、血液悪性腫瘍患者に多大な利益をもたらすべく、タミバロテンの包括的な臨床開発プログラムを前進させていきたいと考えています。」

## SELECT-AML-1 第2相試験の初期データ

SELECT-AML-1 試験は、タミバロテンとベネトクラクスおよびアザシチジンとの三剤併用療法の安全性と有効性の検証を目的とし、対照群であるベネトクラクスとアザシチジンとの二剤併用群と1:1に無作為に割り付け評価するものです。本試験では、ベネトクラクスとアザシチジンが奏効しない対照群の患者に対して、三剤併用療法がサルベージ治療法<sup>\*4)</sup>になるかについても評価しています。本試験の主要評価項目は、完全奏効率（CR）／不完全血液学的回復を伴う完全奏効率（CRi）です。2022年12月、SyrosはSELECT-AML-1の安全性導入パートのデータとして、6人の奏効評価可能患者のうち5人（83%）がCR/CRiを達成したことを報告しました。

2023年11月13日現在、RARA過剰発現陽性のunfit AML患者として新たに診断された患者23人が無作為化試験に登録され、うち19人が奏効評価可能と認められました。三剤併用療法群の年齢中央値は77歳（66-85歳の範囲）、対照群の年齢中央値は76歳（69-84歳の範囲）でした。

### 臨床活性データ

- ELN AML基準（Dohner 2017 および Bloomfield 2018）に沿って定義された主要評価項目（CR/CRi率）は、タミバロテン、ベネトクラクスおよびアザシチジンの三剤併用療法を受けた奏効評価可能患者（9例中9例）では100%であったのに対し、対照群（ベネトクラクスおよびアザシチジンの二剤併用療法）の患者（10例中7例）では70%でした。
  - ✓ タミバロテン、ベネトクラクスおよびアザシチジンの三剤併用療法を受けた奏効評価可能な9例中7例（78%）がCRを達成し、2例（22%）がCRiを達成しました。
  - ✓ 対照群で奏効評価可能な10例中3例（30%）がCRを達成し、4例（40%）がCRiを達成しました。
- CR/CRi奏効までの期間の中央値は、タミバロテン／ベネトクラクス／アザシチジンの三剤併用群では21日（14～28日の範囲）であったのに対し、対照群では25日（17～56日の範囲）、1サイクル終了時までにはCR/CRiに達した患者は、三剤併用群では100%であったのに対し、二剤併用投与の対照群では60%でした。

### 安全性データ

- 本試験に先行して行われた安全性導入パートと同様に、承認用量のベネトクラクスおよびアザシチジンと併用投与されたタミバロテンの忍容性は全般的に良好であり、全体的な安全性プロファイルでは、ベネトクラクスおよびアザシチジンの二剤併用投与と比較して、相加的な毒性または新たな安全性指標、あるいは骨髄抑制の亢進を示すエビデンスは認められませんでした。非血液学的有害事象（AE）の大部分は低悪性度で可逆的であり、重篤な有害事象（SAE）の発生率は試験群間で同程度でした。
- 治療期間の中央値は、タミバロテン／ベネトクラクス／アザシチジンの三剤併用投与を受けた患者で66日（8～188日の範囲）、対照群の患者で75日（7～227日の範囲）でした。患者は奏効期間、最小残存病変（MRD）陰性奏効、生存期間について追跡調査されます。

シロス社はSELECT-AML-1試験の患者登録を継続しており、2024年に試験の最新データを報告する予定です。

また、シロス社は、RARA遺伝子過剰発現を有する高リスク骨髄異形成症候群（HR-MDS）患者を対象としたSELECT-MDS-1<sup>\*5)</sup>の第III相臨床試験において、アザシチジンとの併用でタミバロテンを評価しています。2024年第1四半期にはSELECT-MDS-1試験の患者登録を完了し、2024年第4四半期半ばまでにピボタルCRデータを報告する予定です。

[用語説明] (本用語説明はラクオリア創薬株式会社にて追加したものです)

※1) SELECT-AML-1: 急性骨髄性白血病 (AML) を対象としてシロス社が実施している、タミバロテンをベネトクラクス/アザシチジンと併用した三剤併用療法の臨床試験の名称です。

※2) unfit: 高齢者など標準化学療法に不適な患者層を指します。

※3) 無作為化試験: 対象者を2つ以上の群に特定の意図によらない無作為な方法で分け、治療法などの効果を検証する試験を指します。無作為化比較試験、ランダム化試験、ランダム化比較試験ともいいます。

※4) サルベージ治療法: 標準的な治療に無反応であった後に行う治療法のことを指します。救済療法、救助療法、レスキュー治療法ともいいます。

※5) SELECT-MDS-1: 骨髄異形成症候群 (MDS) を対象としてシロス社が実施している、タミバロテンをアザシチジンと併用した二剤併用療法の臨床試験の名称です。

以上