



RaQualia  
innovators for life



テムリック株式会社  
TMRC Co., Ltd.



2024年4月10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Syros社がタミバロテンについて急性骨髄性白血病 (AML) を対象とした ファストトラック指定を米国FDAから受けたことを発表

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「Syros社」)が、テムリックがSyros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、米国食品医薬品局 (FDA: Food and Drug Administration) より急性骨髄性白血病 (AML) を対象としたファストトラック指定を受けたこと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。

ファストトラックとは、重篤な疾患の治療を目的とし、未充足の医療ニーズに応える可能性が非臨床または臨床データから示された医薬品候補物質の開発を促進し審査を迅速化するためにFDAが策定したプロセスです。ファストトラック指定を受けた医薬品候補物質は、開発計画に関するFDAとの意見交換をより頻繁に行うことができます。また、臨床データによる裏付けがあれば、優先審査や迅速承認の対象となる可能性があります。

今回、FDAによりファストトラック指定を受けたのは、急性骨髄性白血病 (AML) であると新たに診断された未治療の患者に対するタミバロテン/ベネトクラクス/アザシチジンの3剤併用療法であり、現在、Syros社が第II相臨床試験 (SELECT-AML-1) を実施中のものです。SELECT-AML-1では、RARA<sup>del</sup>遺伝子の過剰発現を有し、従来の化学療法が適さない未治療AML患者を対象としています。2023年12月に報告された無作為化試験<sup>※2</sup>パートの初期データによれば、現在の標準治療であるベネトクラクス/アザシチジンの2剤併用群の完全寛解/不完全血球回復を伴う完全寛解 (CR/CRi) 率が70% (10例中7例) にとどまったのに対し、タミバロテン/ベネトクラクス/アザシチジンの3剤併用群では、全て (9例中全例) の患者さんにおいてCR/CRiが短期間で達成されました。Syros社は2024年中に本試験の追加データを報告する予定です。

このほか、Syros社は、RARA過剰発現を伴う未治療の高リスク骨髄異形成症候群 (MDS) についても、FDAファストトラック指定の下、タミバロテンとアザシチジンの併用療法に関する第III相臨床試験 (SELECT-MDS-1) を実施中です。SELECT-MDS-1の主要評価項目の解析に必要な症例登録は2024年第1四半期に完了しており、中間的な完全寛解データが2024年第4四半期中頃までに得られる見通しです。

詳細につきましては別紙のSyros社発表資料の日本語訳をご覧ください。

AMLおよびMDSは生命予後に重篤な影響を与える疾患であり、未充足の医療ニーズが多く残されていることから治療薬の市場規模が増大しています。Syros社資料<sup>※3</sup>によれば、2028年におけるMDS治療薬およびAML治療薬の市場規模は、全世界で、それぞれ、75億米ドル (約1兆円/1米ドル=135円) および47億米ドル (約6,300億円/1米ドル=135円) に達すると予想されています。

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2024年2月14日に公表した2024年12月期（2024年1月1日～2024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、本件はAMLを適応疾患としたタミバロテンの開発および承認の加速化につながり、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、Syros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

[ご参考（用語説明・情報出所）]

※1) RARA：レチノイン酸受容体の $\alpha$ サブタイプ（RAR $\alpha$ ）をコードする遺伝子を指します。

※2) 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。

※3) Syros 社 Corporate Presentation (2024年3月)

[https://dlio3yog0oux5.cloudfront.net/\\_4aeffdb8fb70000fa5c300ad9de9ebc3/syros/db/298/2540/pdf/2024+March.pdf](https://dlio3yog0oux5.cloudfront.net/_4aeffdb8fb70000fa5c300ad9de9ebc3/syros/db/298/2540/pdf/2024+March.pdf)

以下の資料は、2024年4月9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の日本語翻訳です。（<https://ir.syros.com/press-releases/detail/301/syros-receives-fast-track-designation-from-the-fda-for>）

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、タミバロテンについて RARA 遺伝子過剰発現を伴う Unfit AML 治療薬として FDA よりファストトラック指定を受ける

米国マサチューセッツ州ケンブリッジ--(BUSINESS WIRE)：血液悪性腫瘍の一次治療における新たな標準治療法の確立に取り組むバイオ医薬品企業である Syros Pharmaceuticals (NASDAQ:SYRS)（以下、「Syros 社」）は、本日、タミバロテン/ベネトクラクス/アザシチジンの3剤併用療法について、FDA 承認の検査で確認された RARA (※1) 過剰発現を有し、急性骨髄性白血病 (AML) であると新たに診断された未治療の患者に対する治療薬として、FDA からファストトラック指定を受けたことを発表しました。対象は75歳以上の患者、または従来集学的誘導化学療法(※2)が適さない併存疾患(※3)のある患者です。

タミバロテンは経口投与可能なファーストインクラス (※4) の選択的レチノイド酸受容体 $\alpha$ アゴニスト (RAR $\alpha$ アゴニスト) です。現在、RARA 遺伝子の過剰発現を有する未治療 AML 患者を対象に、ベネトクラクスおよびアザシチジンとの組み合わせによる併用による臨床試験が行われています。

Syros 社の Chief Medical Officer である David A. Roth 医師は次のように述べています。

「タミバロテンについて AML 治療薬としてのファストトラック指定を受けたことを喜ばしく思います。この指定は、集学的治療に耐えられない多くの人々の臨床転帰と予後を改善できる、安全かつ効果的な治療法に対するニーズの大きさを反映しています。」

「特に私たちは、現在進行中の第II相臨床試験 (SELECT-AML-1) の中間解析で無作為化試験 (※5) パート初期データを得た後にファストトラック指定を得たことを大きな前進と受け止めています。本試験においては、既存薬であるベネトクラクス/アザシチジンの2剤併用群では、70%の患者さんで完全寛解/不完全血球回復を伴う完全寛解 (CR/CRi) がみられたのに対し、RAR $\alpha$ アゴニストであるタミバロテンとベネトクラクスおよびアザシチジンを組み合わせた3剤併用群では、100%の患者さんで CR/CRi が達成されました。

さらに、タミバロテンをベネトクラクス/アザシチジンに上乗せすることによって新たな毒性が加わることはありませんでした。今年後半には、SELECT-AML-1 のデータを新たに発表する予定です。AML の約3割にのぼる RARA 過剰発現を有する AML に対する新たな一次治療選択肢として、タミバロテンをできるだけ早くお届けしたいと考えています。」

ファストトラックとは、FDA が重篤な疾患に対する未承認薬の開発を促進し、審査プロセスを迅速化するための制度です。非臨床または臨床試験データから、未だ満たされていない医療ニーズに対処できる可能性が示された薬剤候補に対して適用されます。その目的は、重篤で生命に関わる疾患の新薬を迅速に開

発し、患者に早期に提供することにあります。ファストトラック指定を受けた開発品は、FDA との頻回の協議を通じて開発計画について議論できるメリットがあります。また、臨床データによる裏付けがあれば、優先的な審査および迅速承認の対象となる可能性もあります。

Syros 社が実施中である第 II 相臨床試験 (SELECT-AML-1) では、RARA 遺伝子の過剰発現を有し、従来の化学療法が適さない未治療 AML 患者を対象に、タミバロテン/ベネトクラクス/アザシチジンの 3 剤併用療法に関する評価が行われています。

2023 年 12 月に報告された無作為化試験パートの初期データによれば、3 剤併用群の評価対象患者の全て(9 例中全例)において、完全寛解ないし不完全血球回復を伴う完全寛解 (CR/CRi) が得られた一方、ベネトクラクス/アザシチジン 2 剤併用群では CR/CRi 率が 70% (10 例中 7 例) にとどまりました。CR 率に限れば、それぞれ 78%および 30%となっています。

3 剤併用群では短期間で CR/CRi が得られ、全例で CR/CRi が治療 1 サイクル終了時まで達成されています。過去の臨床データと同様に、タミバロテンを既承認用量のベネトクラクス/アザシチジン併用で使用した際の安全性プロファイルは概して良好で、2 剤併用時と比べて新たな毒性の出現や骨髄抑制の増加はみられませんでした。Syros 社は 2024 年中に本試験のさらなるデータを報告する予定です。

また、Syros 社は、RARA 過剰発現を伴う未治療の高リスク骨髄異形成症候群(MDS)患者を対象とした第 III 相臨床試験 (SELECT-MDS-1) において、タミバロテンとアザシチジンの併用療法の有効性を評価しています。先般発表されたとおり、主要評価項目の解析に必要な症例登録は 2024 年第 1 四半期に完了し、中間的な完全寛解データは 2024 年第 4 四半期中頃までに得られる見込みです。なお、2023 年 1 月、FDA は RAR $\alpha$  過剰発現を有する MDS 高リスク MDS 患者向けの治療薬としてタミバロテンをファストトラック指定しています。

#### 【Syros 社について】

Syros 社は、血液悪性腫瘍の新たな標準治療法の確立を目指しています。これまで他の標的治療が有効でなかった血液疾患患者を助けたいという強い思いから、同社は経口投与可能な選択的 RAR $\alpha$  アゴニスト「タミバロテン」の開発に注力しています。対象は高リスク骨髄異形成症候群および RARA 遺伝子過剰発現を伴う急性骨髄性白血病の一次治療患者です。詳細は同社ウェブサイト([www.syros.com](http://www.syros.com))をご覧ください。また、Twitter(@SyrosPharma)や LinkedIn での情報発信にもご注目ください。

[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) RARA：レチノイン酸受容体の $\alpha$ サブタイプ (RAR $\alpha$ ) をコードする遺伝子を指します。

※2) 集学的導入化学療法：複数の治療法を組み合わせた治療法を集学的治療といいます。進行性のがんでは抗がん剤を含めた集学的治療が重要となります。放射線療法を行う前に抗がん剤を用いることを導入化学療法といい、複数の抗がん剤を組み合わせることを集学的導入化学療法といいます。

※3) 併存疾患：併存疾患とは、基礎疾患以外に 1 つ以上の別の病気が共存する状態をいいます。がんの場合は、通常、がん以外の疾患であって、がんと診断された際に既に存在していた病気や、がんになることで顕在化し問題になった病気を意味します。

※4) ファーストインクラス：カテゴリーや作用機序を同じくする医薬品クラスの中で最初に承認された新薬をいいます。ファーストインクラスの医薬品は、これまでにない治療コンセプトや化学構造を持つことが多く、一般的に開発難易度が高いとされますが、その一方で類似薬が無いために大きな売上が期待されます。

※5) 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。

以上