



新闻稿

安斯泰来用于治疗携带 **FLT3** 突变的复发性或难治性急性髓系白血病成人患者的富马酸吉瑞替尼片在 **COMMODORE** 试验中达到总生存期的主要终点

—在中国与其他国家进行的三期确证性临床试验，因预设的期中分析取得积极成果而提前结束。

东京，2021年3月30日讯——安斯泰来制药集团（TSE：4503，总裁兼首席执行官：安川健司博士，“安斯泰来”）今日宣布，一项关于适加坦®（英文商品名 **XOSPATA**®，通用名富马酸吉瑞替尼片，以下统称为吉瑞替尼）用于治疗携带 **FLT3** 突变（**FLT3mut+**）的复发性（疾病复发）或难治性（治疗耐药）急性髓系白血病（**AML**）成人患者的三期确证性临床试验，在预设的期中分析中，与挽救性化疗相比，达到了总生存期（**OS**）的主要终点。

COMMODORE 试验是一项在中国以及其他国家进行的多中心开放性随机对照研究，用于比较吉瑞替尼治疗与挽救性化疗在复发性或难治性 **FLT3** 突变 **AML** 成人患者中的疗效。安斯泰来已停止了这项试验的入组，并将为化疗组患者提供接受吉瑞替尼的治疗的机会。

今年年初，中国国家药品监督管理局（**China National Medical Products Administration, NMPA**）附条件批准吉瑞替尼用于治疗采用经充分验证的检测方法检测到携带 **FMS** 样酪氨酸激酶 3（**FLT3**）突变的复发性或难治性急性髓系白血病（**AML**）成人患者。吉瑞替尼于 2020 年 7 月获得 **NMPA** 的优先审评资格¹，并在 2020 年 11 月被列入第三批临床急需境外新药名单，且在加速通道下获得批准²。

安斯泰来计划向中国国家药品监督管理局提交 **COMMODORE** 的试验结果，以获得常规批准上市。详细的结果也将被提交予同行评审期刊和/或科研大会。

安斯泰来肿瘤学发展部高级副总裁兼全球治疗领域负责人 **Andrew Krivoshik** 博士表示：“在 **COMMODORE** 试验中，接受吉瑞替尼治疗的患者与接受挽救性化疗的患者相比，生存时间更长，该结果验证了三期 **ADMIRAL** 试验在总生存期方面所观察到的临床获益。对于治疗选择有限的患者来说，新结果为吉瑞替尼作为一项治疗选择提供了更多的证据。”

急性髓系白血病是一种影响血液和骨髓的肿瘤³，其发病率随着年龄增长而增加⁴。急性髓系白血病是成年人最常见的白血病之一⁵。据估计，目前中国每年约有超过 85,000 人诊断患有白血病⁶。

在早前的试验中，为 319 名接受至少一剂吉瑞替尼 120 毫克/天治疗的（携带 **FLT3** 突变的）复发性或难治性急性髓系白血病患者评估吉瑞替尼的安全性。⁷吉瑞替尼最常见（发生率 ≥ 10%）的所有等级不良反应为丙氨酸氨基转移酶（**alanine aminotransferase, ALT**）升高（25.4%）、天冬氨酸氨基转移酶（**aspartate**

aminotransferase, AST 升高 (24.5%)、贫血 (20.1%)、血小板减少症 (13.5%)、中性粒细胞减少性发热 (12.5%)、血小板计数减少 (12.2%)、腹泻 (12.2%)、恶心 (11.3%)、血碱性磷酸酶升高 (11%)、疲乏 (10.3%)、白细胞计数减少 (10%)，以及血肌酸磷酸激酶升高 (10%)。接受吉瑞替尼的患者中，发生了一例导致死亡的不良反应分化综合征。最常见的严重不良反应 (发生率 $\geq 3\%$) 为中性粒细胞减少性发热 (Febrile Neutropenia, 7.5%)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 升高 (3.4%)，以及天冬氨酸氨基转移酶 (AST) 升高 (3.1%)。其他具有临床意义的严重不良反应，包括心电图 QT 间期延长 (0.9%) 以及可逆性后部脑病综合征 (0.3%)。

关于 COMMODORE 试验

三期 COMMODORE 试验 (NCT03182244) 是一项多中心开放性随机对照研究，用于比较吉瑞替尼与挽救性化疗在中国以及其他国家的复发性或难治性 FLT3 突变 AML 成人患者中的疗效。该试验的主要终点为总生存期 (OS)。该研究也将针对无事件生存 (event-free survival, EFS) 和完全缓解率 (complete remission, CR rate) 比较吉瑞替尼与挽救性化疗，以评估安全性和判断整体有效性。受试者以 1:1 比例随机分配，分别接受吉瑞替尼 (120 毫克) 或挽救性化疗⁸。

关于 ADMIRAL 试验

三期 ADMIRAL 试验 (NCT02421939) 是一项全球多中心开放性随机对照研究，用于比较吉瑞替尼与挽救性化疗于复发性或难治性 FLT3 突变 AML 成人患者中的疗效。该试验的主要复合终点为总生存期 (OS) 和伴完全或部分血液学恢复的完全缓解 (CR/CRh) 率。此研究最终纳入 371 例血液或骨髓检测到 FLT3 突变的复发或难治性 AML 患者。受试者以 2:1 比例随机分配，分别接受吉瑞替尼 (120 毫克) 或挽救性化疗⁹。

关于吉瑞替尼 (Gilteritinib)

吉瑞替尼是阿斯泰来与Kotobuki制药有限公司通过研究合作发现的药物，阿斯泰来拥有在全球开发、制造和商业化推广吉瑞替尼的独占权利。吉瑞替尼 (英文商品名: XOSPATA[®]) 已经在美国、日本、欧盟部分国家以及其他国家和地区实现患者可及，用于治疗携带 FLT3 突变的复发性或难治性急性髓系白血病成年患者¹⁰。吉瑞替尼是一种 FMS 样酪氨酸激酶 3 (FLT3) 抑制剂，对于 FLT3-ITD (一种常见驱动突变，负荷高时提示预后不良) 以及 FLT3-TKD 突变有显著的抑制作用。FLT3-ITD 是一种常见的驱动突变，导致疾病负担高、预后效果差。¹¹

关于阿斯泰来

阿斯泰来制药集团是一家制药企业，业务遍及全球 70 多个国家和地区。目前，我们正在推进“焦点领域的研究策略 (Focus Area Approach)”，旨在通过聚焦生理机制和治疗手段，确定持续研发新药的机会，解决尚未被满足的医疗需求。与此同时，我们正在将目光投向处方药以外的业务领域，将我们的专业技能和知识与不同领域外部合作伙伴的尖端技术相结合，打造 Rx+[®] 医疗解决方案。通过这些努力，阿斯泰来立志处于不断变化的医疗行业的最前沿，将科学的进步转变为患者的价值。更多信息，请访问我们的网站 <https://www.astellas.com/en>。

警戒性声明

本新闻稿中，有关当前计划、估计、战略和信念以及其他非历史事实的陈述，均为关于阿斯泰来未来表现的前瞻性陈述。这些陈述是根据管理层结合当前可获得的信息而形成的当前假设和信念得出的，并涉及已知和未知的风险与不确定性。许多因素可能导致实际结果与前瞻性陈述中讨论的结果产生重大差异。这些因素包括但不限于：(i) 与制药市场有关的一般经济条件和法律法规的变化，(ii) 货币汇率波动，(iii) 新产品上市的延迟，(iv) 阿斯泰来无法有效地销售现有产品和新产品，(v) 阿斯泰来无法继续有效地研究和开发在竞争激烈的市场中被客户接受的产品，以及 (vi) 第三方侵犯阿斯泰来的知识产权。

本新闻稿中包含的有关药品 (包括当前正在开发的产品) 的信息并不构成广告或医疗建议。

###

咨询联系人:

安斯泰来产品传播部
Chris Goldrick
电话: +1- 847-224-3014
chris.goldrick@astellas.com

安斯泰来制药集团
企业传播部
电话: +81-3-3244-3201 传真: +81-3-5201-7473

参考文献:

-
- ¹ Center for Drug Evaluation, NMPA. List of priority review varieties. Available at: <http://www.cde.org.cn/news.do?method=changePage&pageName=service&frameStr=21>. Last accessed March 2021.
- ² Center for Drug Evaluation, NMPA. Notice on the release of the third batch of clinically urgently needed overseas new drugs. Available at: <http://www.cde.org.cn/news.do?method=viewInfoCommon&id=5ed6430be031fc66>. Last accessed March 2021.
- ³ 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 March 2021.
- ⁴ American Cancer Society. Risk Factors for Acute Myeloid Leukemia (AML). Available at: www.cancer.org/cancer/acute-myeloid-leukemia/causes-risks-prevention/risk-factors.html. Last accessed March 2021.
- ⁵ 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 March 2021.
- ⁶ GLOBOCAN Cancer Today Database, International Agency for Research on Cancer, World Health Organisation. Population Fact Sheets in 2020. Available at: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/160-china-fact-sheets.pdf>. Last accessed March 2021.
- ⁷ Perl A, et al. Gilteritinib or Chemotherapy for Relapsed or Refractory FLT3-mutated AML. N Engl J Med 2019; 381:1728-40.
- ⁸ ClinicalTrials.gov. A Study of ASP2215 Versus Salvage Chemotherapy in Patients with Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia (AML) With FLT3 Mutation. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03182244>. Last accessed March 2021.
- ⁹ 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 March 2021.
- ¹⁰ Data on file. Northbrook, IL. Astellas Pharma Inc.
- ¹¹ Dayer N, Schlenk RF, Russel NH, Levis MJ. (2019). Targeting FLT3 mutations in AML: review of current knowledge and evidence. Leukemia 33: 299-312.