



2024年12月9日

Kura Oncology と協和キリン、 ziftomenib の併用療法に関する良好なデータを米国血液学会年次総会で発表

本ニュースリリースは、2024年12月9日に発表した英文プレスリリースの内容を、日本語に翻訳、再構成し、発表しています。本ニュースリリースの正式言語は英語であり、その内容・解釈については英語が優先しますことにご留意下さい。原文（英文）については以下をご参照ください。

https://www.kyowakirin.com/media_center/news_releases/2024/pdf/e20241209_01.pdf

- KOMET-007 の第 1a 相試験の中間解析において、予後不良リスク群の初発 AML における 7+3 療法併用時の CR 率は NPM1 変異が 100%、KMT2A 再構成では 83%

– データカットオフ時点での初発 NPM1 変異の 100%、
初発 KMT2A 再構成の 96% の症例が生存しており、追跡期間中央値はそれぞれ 31 週と 19 週 –

– Ven 既治療例を含む再発・難治性の NPM1 変異または KMT2A 再構成を有する AML において
ven/aza との併用で有望な薬効 –

– ziftomenib はすべての用量において、標準治療との併用で概ね良好な耐容性 –

Kura Oncology, Inc (本社: 米国サンディエゴ、以下「Kura」) と協和キリン株式会社 (本社: 東京、以下「協和キリン」) は、選択性の高い経口メニン阻害剤 ziftomenib の第 1 相用量漸増試験である KOMET-007 における有望な試験データを発表しました。本試験は、NPM1 変異および KMT2A 再構成の急性骨髄性白血病 (AML) を対象に、シタラビン・ダウノルビシン (7+3 療法) やベネトクラクス・アザシチジン (ven/aza) といった標準治療と併用するものです。

これらのデータは、2024 年米国血液学会 (ASH) 年次総会で発表されました。新規に診断された NPM1 変異および KMT2A 再構成を有する予後不良リスク群の AML における ziftomenib と 7+3 療法の併用に関する口頭発表と、再発・難治性の NPM1 変異および KMT2A 再構成を有する AML における ziftomenib と ven/aza 療法の併用に関するポスター発表を行っており、これらは Kura の [ウェブサイト](#) にてご覧いただけます。

Ziftomenib は、第 1a 相用量漸増試験の全コホートにわたって評価されたすべての用量において、標準療法との併用で概ね良好な忍容性を示しました。用量制限毒性、ziftomenib に関する QTc 延長、薬物間相互作用、骨髓抑制増強は認められませんでした。7+3 療法との併用コホートでは、オンターゲットによる分化症候群 (differentiation syndrome) が 2% (1/51) の症例に発現しました。20%以上の頻度で治療中に発現したグレード 3 以上の有害事象は、発熱性好中球減少症、血小板減少、貧血、好中球減少、白血球減少でした。Ven/aza との併用療法群では、8% (4/53) の症例でオンターゲットによる分化症候群が発現しました。20%以上の頻度で治療中に発現したグレード 3 以上の有害事象は、血小板減少、貧血、発熱性好中球減少症でした。すべての分化症候群の症例は対処可能であり、分化症候群を理由に治験を中止した症例はいませんでした。現在、KOMET-007 の第 1b 相試験の拡大コホートでは、初発の NPM1 変異または KMT2A 再構成を有する AML に対する ven/aza との併用療法も含めて、全コホートで 600mg 投与での登録が行われています。

NPM1 変異または KMT2A 再構成を有する予後不良リスク群の初発 AML を対象とした 7+3 療法との併用コホートに登録され、奏効評価の対象となる症例のうち、91% (42/46) が完全寛解 (CR) を達成しました (NPM1 変異は 100%、KMT2A 再構成は 83%)。MRD (微小残存病変) 陰性率は NPM1 変異で 76%、KMT2A 再構成で 75% でした。2024 年 10 月 1 日のデータカットオフ時点において、NPM1 変異ではすべての症例が (24/24)、KMT2A 再構成では 96% (26/27) の症例が生存しており、追跡期間の中央値はそれぞれ 31 週と 19 週でした。

再発・難治性の NPM1 変異または KMT2A 再構成を有する AML を対象とした ven/aza との併用コホートには、計 54 例が登録されました。NPM1 変異における全奏効率 (ORR) は 68% (15/22)、複合完全寛解率 (CRc) は 50% (11/22) でした。Ven 投与歴のある NPM1 変異の症例では、ORR は 50% (7/14)、CRc は 36% (5/14) でした。KMT2A 再構成においては、ven 投与歴のある症例を含め、30% で奏効が認めされました。

KOMET-007 の責任研究者である chief of the Division of Hematologic Malignancies, director of Hematology Early Therapeutics Research at Yale Cancer Center の Amer Zeidan 医師は次のように述べています。「ASH で発表された内容は、標準療法と併用した場合に ziftomenib が AML の 1 次治療において早期介入可能な薬剤となりうることを強く示すものであり、ziftomenib は患者さんの予後を改善する可能性があります。特に、7+3 療法との併用コホートにおける高い完全寛解率と MRD 陰性率は、たいへん励みになるデータです。本試験の第 1a 相において迅速に症例登録が進んでいることは、この併用療法を評価したいという期待と熱意を表すものだと考えています。」

Kura と協和キリンは、新規に診断された NPM1 変異または KMT2A 再構成を有する成人 AML を対象とした、ziftomenib と標準治療との併用療法を評価する、グローバル第 3 相ピボタル試験 KOMET-017 の計画について、このほど発表しました。本試験には、2 つの独立した無作為化二重盲検プラセボ対照試験が含まれおり、ziftomenib と ven/aza を併用する非強力化学療法群と、ziftomenib と 7+3 療法を併用する強力化学療

法群のそれぞれの評価を行います。今回の ASH で報告した KOMET-007 の良好な結果は、1 次治療の選択肢としての ziftomenib を評価するという Kura と協和キリンの取り組みを後押しするものです。KOMET-017 は 2025 年半ばに開始される予定です。

Kura の Executive Vice President, Clinical Development 担当である Mollie Leoni は以下の通り述べています。「AML の予後を改善するためには、早期に治療を開始することが不可欠です。KOMET-007 の最新データは、ziftomenib が 1 次治療として使用される可能性を強く支持するものであり、多くの AML 患者にとって重要な治療法となりうるものとさらに強く自信を持ちました。このアプローチをさらに追求し、KOMET-007 の第 1b 相試験と KOMET-017 の第 3 相ピボタル試験を着実に進めます。そしてこの薬剤が承認されれば、世界中の AML 患者さんにとって治療法が大きく変わることになると期待しています。」

協和キリンの取締役専務執行役員 Chief Medical Officer (CMO) である山下武美は次のように述べています。「NPM1 変異を有する AML 患者の半数以上は再発します。その場合は予後不良であるためⁱⁱ、1 次治療においてアンメットニーズの高い領域です。これまで得られたデータは、ziftomenib が AML 治療におけるギャップを解消し、現在の標準治療の改善に役立つ可能性を示しています。患者さんへの貢献と血液がん領域における専門性を活かしながら、ziftomenib の開発を迅速に進めることに注力していきます。」

Ziftomenib について

Ziftomenib は選択的経口メニン阻害薬で、アンメットニーズの高い特定の遺伝子変異や再構成を有する AML に対する治療薬として開発中です。2024 年 4 月、Kura が実施中の臨床試験 KOMET-001 のデータに基づき、ziftomenib は NPM1 変異を有する再発または難治性 AML の治療を対象として FDA より breakthrough therapy designation (BTD) を受けました。Ziftomenib の臨床試験に関する情報は、こちらでご覧いただけます。
kuraoncology.com/clinical-trials/#ziftomenib

Kura Oncology について

Kura Oncology はがん治療におけるプレシジョン・メイシンの実現に取り組むバイオ医薬品企業です。Kura のパイプラインは、がんの病態に関わるシグナル伝達経路を標的とする低分子医薬品候補で構成されています。Ziftomenib はメニン-KMT2A 蛋白質間相互作用を標的とする 1 日 1 回経口投与の新薬候補であり、NPM1 変異を有する再発または難治性 AML の治療を対象として FDA より BTD を取得しました。Kura は NPM1 変異を有する再発または難治性 AML を対象とした ziftomenib の第 2 相試験 (KOMET-001) の登録をすでに完了しております。また、新規および再発・難治性の NPM1 変異 AML および KMT2A 再構成 AML を対象に、ziftomenib を現在の標準治療と併用する一連の臨床試験を実施しています。次世代 farnesyl transferase 阻害剤 (FTI) である KO-2806 について、単剤療法および標的治療との併用療法として、第 1 相用量漸増試験 (FIT-001) を行っています。強力かつ選択的な FTI である Tipifarnib については、PIK3CA 依存性の頭頸部扁平上皮がん患者を対象に alpelisib との併用で第 1/2 相試験 (KURRENT-HN) を実施中です。その他の情報については、Kura のウェブサイト www.kuraoncology.com を確認する、または [X](#) や [LinkedIn](#) をフォローしてください。

協和キリンについて

協和キリンは、Life-changing な価値をもつ新しい医薬品や治療法を創出し、患者さんへ届けることに真摯に取り組んでいます。日本発のグローバル・スペシャリティファーマとして、70 年以上にわたり医薬品の創出とバイオテクノロジーの革新に貢献してきました。現在、高いアンメットメディカルニーズを解決し得る次世代抗体および遺伝子細胞治療の開発に取り組んでいます。特に骨・ミネラル、血液がん・難治性血液疾患、希少疾患の治療法の研究開発に注力し、また他領域で活用され得る研究成果についてはパートナーシップによる価値最大化を目指します。協和キリンは共通の価値観のもと、持続可能な成長を実現し、人々に笑顔をもたらすために尽力します。<https://www.kyowakirin.co.jp>

ⁱ European LeukemiaNet (ELN)より、年齢が 60 歳以上、治療関連 AML、予後不良な細胞遺伝学的な異常のいずれかを満たす症例

ⁱⁱ Prata PH, Bally C, Prebet T, et al. NPM1 mutation is not associated with prolonged complete remission in acute myeloid leukemia patients treated with hypomethylating agents. *Haematologica*. 2018;103(10):e455-e457.