

2025 年 11 月 14 日

KOMZIFTI™ (ziftomenib) FDA から正式承認を取得

— NPM1 変異を有する再発・難治性の成人急性骨髄性白血病に対する

1 日 1 回投与が可能な初の分子標的治療薬 —

本ニュースリリースは、本日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/2025/pdf/e20251114_01.pdf

- ・ NPM1 変異は AML における最も一般的な遺伝的ドライバーの一つであり、治療介入が可能な標的となった
- ・ NPM1 変異を有する再発または難治性 AML は、これまで再発時の治療成績が悪く、予後不良であることから、依然として極めて高いアンメットメディカルニーズを抱える疾患
- ・ KOMZIFTI は、米国食品医薬品局（FDA）より、処方薬ユーザーフィー法（PDUFA）に基づく審査終了目標日を前倒して正式承認を取得した
- ・ 今回の FDA 正式承認は、第 I/II 相 KOMET-001 試験の結果に基づくもので、KOMZIFTI は成人の NPM1 変異を有する再発または難治性 AML において、深い奏効、ベストインクラスが期待される安全性プロファイル、1 日 1 回経口投与、他の一般的な支持療法薬との併用が容易であることを示した
- ・ KOMZIFTI は、QTc 延長またはトルサード・ド・ポワントに関する添付文書上のボックス警告なしで承認された

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、本日、米国食品医薬品局（FDA）が、再発または難治性急性骨髄性白血病（AML）のうち、感受性のある NPM1 変異を有し、かつ満足すべき代替治療手段がない成人患者を対象として、KOMZIFTI™（一般名：ziftomenib）を正式承認したことをお知らせします。KOMZIFTI は、NPM1 変異を有する再発または難治性 AML を適応とした、世界で初めて承認された 1 日 1 回経口投与可能なメニン阻害薬です。NPM1 変異を伴う AML は、治療選択肢が限られた極めて重篤な血液がんであり、本承認はこうした患者さんに新たな治療の選択肢を提供する重要な一歩となります。

Kura の社長兼 CEO である Troy Wilson は以下の通り述べています。「KOMZIFTI は、限られた有効な治療選択肢しか持たない患者さんにおいて、優れた有効性、良好な安全性プロファイル、併用薬との高い適合性、そして利便性に優れた 1 日 1 回経口投与という特長を兼ね備えています。これらの特長は、承認された適応症において KOMZIFTI が、最も汎用されるメニン阻害薬として大きな可能性を有していることを示しています。パートナー企業である協和キリンとともに、私たちは AML の治療全体を通じた KOMZIFTI の開発を推進し続けることに全力を尽くします。KOMZIFTI はベストインクラスを期待できる特性を有し、併用療法やより早期の治療ラインにおいて、さらに大きな治療効果を発揮する可能性があります。私たちは本日の承認を受け、KOMZIFTI の発売に向けた準備はすでに完了しており、この新薬を必要とする患者さんへ届けていきます。」

NPM1 変異は AML において最も一般的な創始的変異（founder mutation）の一つであり、全症例の約 30% に認められます。NPM1 変異を有する AML 患者の約 20%は、初回治療に奏効せず、奏効が得られた患者のうち、約 70%が 3 年以内に、しかもその大半は 12 か月以内に再発すると報告されています。再発を繰り返すごとに低下する生存率は、長期寛解を可能とする新たな治療法の切実な必要性を浮き彫りにしています。

今回の承認は、第 I/II 相 KOMET-001（NCT04067336）主要試験のデータに基づくものです。同試験では、NPM1 変異を有する再発・難治性の成人 AML 患者 112 例を対象に、KOMZIFTI の有効性と安全性が評価されました。完全寛解（CR）および部分的造血回復を伴う完全寛解（CRh）の割合は 21.4%（95%信頼区間 [CI]：14.2～30.2）でした。CR+CRh の奏効持続期間の中央値は 5.0 か月（95%CI：1.9～8.1）、CR または CRh を達成した患者における初回奏効までの中央値は 2.7 か月（範囲：0.9～15 か月）でした。CR または CRh を達成した患者の 88%は、KOMZIFTI 投与開始から 6 か月以内に CR または CRh に到達しています。これらの添付文書に基づくデータは、最近 Journal of Clinical Oncology¹ 誌に掲載された報告内容とも概ね一致しています。

Roswell Park 総合がんセンター 白血病診療部長 兼 腫瘍学教授である Eunice Wang 医師は以下の通り述べています。「KOMZIFTI は、NPM1 変異を有する再発または難治性 AML の成人患者さん、特に高齢で強力化学療法や造血幹細胞移植に耐えられない方々にとって、極めて重要な医療ニーズに応える治療薬です。臨床データでは、管理可能な安全性プロファイルとともに、深く持続する奏効が示されました。特に、薬物間相互作用がなく、QTc 延長やトルサード・ド・ポワントに関する添付文書上のボックス警告が付与されていない点は、複数の薬剤を併用している患者さんにとって大きな利点です。本 FDA 承認により、私たちはこの経口治療薬を診療に組み込み、このような予後不良な患者集団の改善を図ることができます。」

KOMZIFTI を投与された患者のうち、最も一般的に認められた有害事象（頻度 20%以上、臨床検査値異常を含む）は以下の通りです：AST（アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ）上昇、原因病原体が特定されない感染症、低カリウム血症、低アルブミン血症、ALT（アラニンアミノトランスフェラーゼ）上昇、低ナトリウム血症、血清クレアチニン上昇、アルカリホスファターゼ上昇、出血、下痢、悪心（吐き気）、疲労、浮腫、細菌感染症、筋骨格系疼痛、ビリルビン上昇、高カリウム血症、分化症候群、そう痒（かゆみ）、発熱性好中球減少症、ならびにトランスアミナーゼ上昇。

KOMZIFTI には分化症候群に関する添付文書上のボックス警告が含まれます。分化症候群は、細胞分化を回復させる薬剤に見られる作用機序に基づくリスクであり、十分に研究が行われています。臨床的に意味のある薬物間相互作用が認められないことから、QTc 間隔延長を引き起こす薬剤を含む他の治療との併用が容易です。QTc 間隔延長は患者の 12%でグレード 3 以下が認められ、グレード 4 またはグレード 5 の発現は報告されませんでした。65 歳以上の患者 70 例のうち、原因を問わない QTc 間隔延長が認められた割合は 10%でした。

協和キリンの取締役副社長 Chief Medical Officer である山下武美は以下の通り述べています。「KOMZIFTI の承認は、血液学および腫瘍学領域における疾患の遺伝子ドライバーに対処する精密医療（プレジジョン・メディシン）を推進する当社の取り組みを改めて示すものです。AML において、多くの患者さんが深刻な病気の進行と限られた治療選択肢に直面している現状において、KOMZIFTI のような標的治療薬への進化は大きな一歩であり、既存の標準治療を

変革するポテンシャルを秘めています。私たち協和キリンは、Kura 社と提携し、この重要な治療法を患者さんとそのご家族にお届けできることを誇りに思います」

2024 年 11 月、Kura と協和キリンは KOMZIFTI の開発と販売に関するグローバルな戦略的提携契約を締結しました。本提携は、血液悪性腫瘍領域における協和キリンのリーダーシップと専門性を基盤としています。契約条件に基づき、米国では Kura が開発・薬事・販売戦略を主導し、製造の責任を負います。両社は、共同で策定した計画に従い米国における販売活動を共同で実施します。米国以外では協和キリンが開発・薬事・販売戦略を主導し、販売の責任を負います。

参考文献

1. Wang et al. 2025 *J Clin Oncol*: JCO2501694, online ahead of print.

KOMZIFTI™について

KOMZIFTI™（一般名：ziftomenib）は、感受性のある NPM1 遺伝子変異を有し、満足すべき代替治療手段がない再発または難治性急性骨髄性白血病（AML）の成人患者を対象に承認された経口メニン阻害薬です。

現在、KOMZIFTI は AML の初回治療（フロントライン治療）における開発を進めており、対象は NPM1 変異、KMT2A 転座、FLT3 変異を有する AML 患者です。承認済み治療薬との併用も視野に入れ、疾患のより早期段階において、幅広い患者層に臨床的利益をもたらす可能性があります。

NPM1 変異急性骨髄性白血病（AML）について

急性骨髄性白血病（AML）は成人に最も多く見られる急性白血病であり、骨髄が異常な血球を産生することによって発症します。NPM1 変異は AML 症例の約 30% に認められ、しばしば FLT3、DNMT3A、IDH1/2 など他の遺伝子変異を伴います。初回治療（一次治療）に反応しない患者さんは約 20% に上ります。初回治療に反応した患者さんであっても、70% が 3 年以内に再発し、その多くは 12 か月以内に再発します。再発の早期発現と、再発のたびに低下していく生存率は、長期にわたる寛解をもたらす新たな治療法の必要性を明確に示しています。

Kura Oncology について

Kura Oncology はがん治療における精密医療（プレジジョン・メディシン）の実現に取り組むバイオ医薬品企業です。がんのシグナル伝達経路を標的とする低分子医薬品候補を開発し、高いニーズを持つ血液悪性腫瘍および固形腫瘍領域に挑戦しています。Kura は急性骨髄性白血病の特定の遺伝子ドライバーを標的としたメニン阻害薬 ziftomenib を開発中であり、固形腫瘍治療における獲得耐性および先天性耐性機序に挑むため、メニン阻害およびファルネシルトランスフェラーゼ阻害の両分野で革新的な研究開発を続けています。

詳細は <https://kuraoncology.com/> をご覧ください。また、[X](#) および [LinkedIn](#) でも情報を発信しています。

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/index.html>