2025年2月6日

Ziftomenibの単剤療法の承認申請を目的とした試験における良好な結果、および1次治療における併用療法を評価する試験デザインに関するFDAからの肯定的な見解について

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/e20250206_01.pdf

―NPM1変異を有する再発・難治性AMLを対象とした承認申請を目的としたKOMET-001試験において、主要評価項目（CR/CRh）を達成、トップラインデータは今後学会で発表予定―

―2025年第2四半期にziftomenibのNDAを提出する予定―

―強力化学療法との併用を検討するKOMET-017-IC試験においては、米国における迅速承認および正式承認の可能性を評価するため、MRD陰性CRとEFSをそれぞれ主要評価項目として設定―

―ベネトクラクス・アザシチジンとの併用を検討するKOMET-017-NIC試験においては、米国における迅速承認および正式承認の可能性を評価するため、CRとOSをそれぞれ主要評価項目として設定―

―KOMET-017-ICとKOMET-017-NIC第3相試験は2025年後半に開始予定―

―2025年中にziftomenibに関する複数の臨床試験データを学会発表予定―

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、1日1回経口投与の選択的メニン阻害剤ziftomenibについて、NPM1変異を有する再発・難治性の急性骨髄性白血病（AML）を対象とした承認申請を目的とした第2相試験であるKOMET-001における良好なトップライン結果を発表しました。KOMET-001のトップラインデータは、2025年第2四半期に開催される学会において発表するため提出済みであり、Kuraは2025年第2四半期に米国食品医薬品局（FDA）にziftomenibの新薬承認申請（NDA）を提出する予定です。

両社は、2024 年に ziftomenib の商業化に関する提携についてすでに発表しており、FDA との協議が順調に進んだことを受けて、新規に診断された NPM1 変異または KMT2A 再構成を有する AML 患者を対象に、ziftomenib と強力化学療法、および ziftomenib と非強力化学療法のそれぞれの併用療法を評価するための単一のプロトコールに基づく 2 つの独立した無作為化二重盲検プラセボ対照第 3 相試験を開始する予定であることも発表しました。1 次治療としての評価を行うそれぞれの試験は、米国における迅速承認および正式承認されるための 2 つの主要評価項目が設定されています。2025 年後半に 2 つの第 3 相臨床試験を開始する予定であり、2025 年中に AML における ziftomenib の開発に関するデータ発表が複数予定されています。

Kura の社長兼 Chief Executive Officer である Troy Wilson は以下の通り述べています。「NPM1 変異を有する再発・難治性 AML において、良好なトップライン結果を報告できることをうれしく思っています。この結果は、ziftomenib の開発がこれらの患者さんの治療環境を大きく変える可能性があることを強く示唆するものです。Kura のチームおよびパートナーである協和キリンの献身と努力に感謝しています。KOMET-001 試験の達成により、2025 年第 2 四半期には NPM1 変異を有する再発・難治性 AML において初めて NDA を申請する予定であり、Kura と協和キリンは ziftomenib の商業化に向けて着実に前進しています。さらに、KOMET-017 試験に関しては、迅速承認の可能性も含めて FDA との協議が良好に進んでおり、最大 50%の AML 患者さんにおいて ziftomenib が 1 次治療の選択肢となる可能性があると考えています。」

NPM1 変異を有する再発・難治性 AML を対象に ziftomenib の単剤療法を評価する KOMET-001 試験における良好な結果

Kura と協和キリンは、NPM1 変異を有する再発・難治性 AML 患者を対象とした ziftomenib の承認申請を目的とした第 2 相試験である KOMET-001 試験において良好なトップライン結果が得られたことを発表しました。KOMET-001 試験では、主要評価項目である完全寛解（CR）および部分的血液学的回復を伴う完全寛解（CRh）を達成し、その主要評価項目は統計的に有意でした。Ziftomenib のリスク・ベネフィットのプロファイルは非常に良好であり、安全性と忍容性に関してはこれまで報告されている内容に一致していました。

承認申請を目的とした KOMET-001 は ziftomenib の薬効、安全性、忍容性を評価することを目的にした試験であり、ziftomenib は NPM1 変異を有する再発・難治性 AML における治療薬として breakthrough therapy designation（BTD）を受けている唯一の開発品です。KOMET-001 試験のすべての結果は 2025 年第 2 四半期の学術会議で発表される予定です。BTD の貢献もあり、FDA との協議が順調に進んでことを受けて、NPM1 変異を有する再発・難治性 AML における治療薬として 2025 年第 2 四半期に NDA を提出する予定であると発表しました。

1 次治療において ziftomenib の併用療法を評価する試験デザインについて FDA から肯定的な見解

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AML患者を対象に、ziftomenibと標準治療との併用療法を評価するグローバル試験であるKOMET-017の計画を最近発表しました。Phase1終了時のFDAとの協議（End-of-Phase 1 meeting）を順調に終了したことを踏まえて、KOMET-017試験を開始する計画です。KOMET-017試験は、新規に診断されたNPM1変異および・またはKMT2A再構成を有するAML患者を対象に、ziftomenibと強力化学療法、およびziftomenibと非強力化学療法のそれぞれの併用療法を評価するための2つの独立した無作為化二重盲検プラセボ対照グローバル第3相試験からなります。2024年の米国血液学会年次総会で発表したKOMET-007試験のデータに加え、FDAから得られた肯定的な見解は、1次治療における治療法としてのziftomenibの評価を後押しするものです。

承認申請を目的としたKOMET-017-IC（Intensive Combination）試験においては、新規に診断されたNPM1変異またはKMT2A再構成を有するAML患者を対象に、ziftomenibと強力化学療法（シタラビン・ダウノルビシン［7+3療法］）との併用療法を評価します。各症例は、標準的な導入療法、地固め療法、維持療法と併用して、ziftomenibまたはプラセボ投与群に割り当てられます。KOMET-017-IC試験は、米国における迅速承認および正式承認の可能性を評価するため、MRD陰性CRと無イベント生存期間（EFS）をそれぞれ主要評価項目として設定し、2025年後半に開始予定です。

承認申請を目的としたKOMET-017-NIC（Non-Intensive Combination）試験においては、新規に診断されたNPM1変異を有するAML患者のうち強力化学療法が適さない症例を対象に、ziftomenibとベネトクラクス・アザシチジンとの併用療法を評価します。KOMET-017-NIC試験では、米国における迅速承認および正式承認の可能性を評価するため、CRと全生存期間（OS）をそれぞれ主要評価項目として設定します。各症例はベネトクラクス・アザシチジンとziftomenibの併用、もしくはベネトクラクス・アザシチジンとプラセボの併用のどちらかに無作為に割り当てられます。KOMET-017-NIC試験は2025年後半に開始予定です。

KuraのChief Medical OfficerであるMollie Leoniは以下の通り述べています。「AMLにおいては、承認済みの治療法でも、初回にCRを達成した患者さんのうち最大70%が3年以内に再発します。またAMLの5年生存率は31.9%であり、65歳以上の患者さんでは11.2%とさらに低いです。このようなアンメットニーズを考慮すると、FDAとの協議結果は満足できるものであり、強力化学療法および非強力化学療法との併用時におけるziftomenibのリスク・ベネフィットを検証するための第3相試験を開始することを楽しみにしています。特に、FDAが2つの患者集団における迅速承認の主要評価項目として、MRD陰性CRとCRを使用することを認めることに積極的であったことをうれしく思います。KOMET-017試験は新たな道を切り開き、この疾患と生きる患者さんにziftomenibをより迅速に届けることを可能にするものと期待しています。」

協和キリンの取締役専務執行役員Chief Medical Officerである山下武美は次のように述べています。「AMLの治療成績を改善するには、早期に併用療法を開始することが不可欠です。KOMET-001の試験結果と、KOMET-017試験の計画に関するFDAの評価は、AMLにおける一連の治療においてziftomenibが患者さんにとって価値のある治療法を提供しうるという自信を裏付けるものです。私たちは、Kuraのチームと協力し、世界中のAML患者さんにできるだけ早くziftomenibを届けられるよう尽力して参ります。」

MRDとは、標準的な基準においてCRを達成した患者であっても、治療中または治療後に依然として残存する検出可能な少数の白血病細胞を示す言葉です。体内に残存する白血病細胞が活性化して増殖を開始すると、病気の再発につながり、患者さんにとって命にかかわる可能性があります。MRDの陰性化を達成することは、最も感度が高い分析法でも検出限界以下にまで白血病細胞の数を減少させたことを意味しており、それはより長い寛解期間と生存率の改善につながる可能性があります

KOMET-017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「KOMET-017は、強力化学療法に適しているか否かによって、2つの試験のうちのどちらか1つに参加できるように、同一のプロトコールに従うように設計されています。これは患者さんのことを第一に考えた方法であり、結果的に迅速な症例登録が可能になり、治験の実施を円滑に進めることにつながります。さらにKOMET-017は、対象となるAML患者さんにおいて臨床的に広く受けいれられている有用性の代替エンドポイントに基づいて迅速承認される可能性も考慮して設計されています。」と述べています。続けて、「NPM1変異を有するAMLにおいて、MRD陰性化と生存率の改善の関係性は、文献ですでに立証されています。治療方針の決定につなげるためにMRDを測定することを、世界中のAMLの専門家が推奨しています。長期的な寛解を達成し、生存期間を延長するうえで最良の方法は、初発の治療でMRD陰性化を達成することです。従って、AMLにおいてMRD陰性CRを承認可能なエンドポイントとして用いることは非常に革新的であり、その活用により早期に患者さんへ治療法を提供できるようになる可能性があります。」

2025年に予想される臨床試験データ概要

Kuraと協和キリンは、ziftomenibのAMLにおける開発に関する臨床試験データを複数発表予定です。

- NPM1変異を有する再発・難治性AMLを対象にziftomenibの単剤療法を評価するKOMET-001試験のトップラインデータ（2025年第2四半期）
- 新規に診断されたNPM1変異またはKMT2A再構成を有するAMLを対象に、ziftomenibと7+3療法の併用療法を評価するKOMET-007第1b相試験のデータ（2025年第2四半期）
- NPM1変異を有するAMLを対象に、ziftomenibとベネトクラクス・アザシチジンとの併用療法を評価するKOMET-007第1b相試験のデータ（2025年後半）

AMLについて

AMLは主に成人で発症し、最も治療が困難な血液がんの一種です。AMLは骨髄で発生し、血液やリンパ節、脾臓、中枢神経系などほかの部位に急速に広がっていきます。アメリカでは毎年約20,000人がAMLと診断され、そのうち約35%でNPM1遺伝子の変異またはKMT2A遺伝子の再構成が認められます。AMLの再発はよく見られ、治療法が存在するにもかかわらず、毎年11,000人のアメリカ人がこの病気によって亡くなっています。

Ziftomenib について

Ziftomenib は選択的経口メニン阻害薬で、特定の遺伝子変異や再構成を有する高いアンメットニーズを持つ AML 患者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・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・メディ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 1 日 1 回経口投与のメニン阻害薬であり、NPM1 変異を有する再発・難治性 AML の治療を対象として FDA より BTD を受けた最初で唯一の開発品です。2024 年 11 月、Kura は協和キリンと AML およびその他の血液悪性腫瘍の治療のために ziftomenib を開発および商業化するためのグローバルな戦略的提携契約を締結しました。NPM1 変異を有する再発・難治性 AML を対象とした ziftomenib の承認申請を目的とした第 2 相試験（KOMET-001）の登録はすでに完了しており、両社は 2025 年第 2 四半期に新薬承認申請を提出する予定です。また、Kura と協和キリンは、新規に診断された、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 阻害薬（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.com.