



## 新闻稿

# 安斯泰来富马酸吉瑞替尼片获中国国家药品监督管理局附条件批准用于治疗携带 **FLT3** 突变的复发性或难治性急性髓系白血病成人患者

- 在被纳入优先审评及临床急需境外新药名单后加速获批
- 吉瑞替尼是首款且目前唯一获中国国家药品监督管理局批准用以治疗复发性或难治性急性髓系白血病的 **FLT3** 抑制剂

东京，2021年2月4日——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，中国国家药品监督管理局（NMPA）已附条件批准适加坦®（英文商品名 XOSPATA®，通用名富马酸吉瑞替尼片，gilteritinib fumarate tablets，以下统称为吉瑞替尼）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（疾病复发）或难治性（治疗耐药）急性髓系白血病（AML）成人患者。吉瑞替尼于 2020 年 7 月获得中国国家药品监督管理局的优先审评资格<sup>1</sup>，并在 2020 年 11 月被列入第三批临床急需境外新药名单<sup>2</sup>，在加速通道下，今已获得批准。

中国哈尔滨血液病肿瘤研究所所长马军教授指出：“FLT3 突变的复发或难治性急性髓系白血病患者亟需全新的治疗选择。作为中国首个获准用以治疗 FLT3 突变的复发或难治性急性髓系白血病的标靶治疗药，在加速通道下获批的吉瑞替尼，可让我国病患迅速地取得创新的治疗选择。”

吉瑞替尼已显示对两种 FLT3 突变——即 FLT3 内部串联重复（FLT3 internal tandem duplication，FLT3-ITD）和 FLT3 酪氨酸激酶结构域（FLT3 tyrosine kinase domain，FLT3-TKD）有显著的抑制作用。FLT3-ITD 突变影响约 30% 的急性髓系白血病患者<sup>3</sup>，比野生型的 FLT3 有更高的复发风险且整体生存期更短<sup>4,5</sup>。FLT3-TKD 突变则影响约 7% 的急性髓系白血病患者<sup>3</sup>。在急性髓系白血病的治疗过程中，甚至在复发后，FLT3 突变的状态有可能发生改变。因此，在复发时确认患者 FLT3 突变的状况，有助于确定适当且具有潜力的标靶治疗手段<sup>6</sup>。

中国医学科学院血液病研究所副所长王建祥教授表示：“FLT3 突变对急性髓系白血病患者的预后有着十分不良的影响。在充足疗效及安全性数据的支持下批准使用吉瑞替尼，为国内 FLT3 突变的复发或难治性急性髓系白血病患者提供了一个重要的全新选择。”

中华医学会血液学分会主任委员吴德沛教授表示：“近年血液系统恶性肿瘤诊疗发展迅速，多种新型药物/疗法的应用使部分疾病——如淋巴瘤、骨髓瘤——进入‘无化疗’时代。吉瑞替尼获批用以治疗 FLT3 突变的复发性或难治性急性髓系白血病，亦将促进急性髓系白血病的治疗向‘无化疗’时代迈进。”

急性髓系白血病是一种影响血液和骨髓的肿瘤<sup>7</sup>，其发病率随着年龄增长而增加<sup>8</sup>。急性髓系白血病是成年人最常见的白血病之一<sup>9</sup>。据估计，目前中国每年约有 80,000 人诊断患有白血病<sup>10</sup>。

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 Krivoschik 博士表示：“FLT3 突变的复发或难治性急性髓系白血病患者亟需全新的治疗方法，他们如今在挽救化疗后的生存期中位数不到 6 个月。吉瑞替尼的加速批准，是为中国的医生及病患提供全新治疗选择的重要一步。安斯泰来致力于针对治疗选择有限的难治性肿瘤，开发创新突破的解决方案，吉瑞替尼在中国的获批上市是我们承诺的一部分，对此我们十分期待。”

上述批准基于三期 ADMIRAL 试验结果，该结果已经发表于《新英格兰医学杂志》。比起接受挽救化疗的患者，接受吉瑞替尼治疗能显著延长总生存期（OS）。接受吉瑞替尼治疗的病患总生存期中位数为 9.3 个月，而接受挽救化疗者为 5.6 个月[风险比 = 0.64 (95% CI 0.49, 0.83), P=0.0004]<sup>11</sup>。额外的中国患者药代动力学数据源自于正在进行的三期 COMMODORE 试验，该数据也得到审核。

吉瑞替尼的安全性以 319 名每日接受至少一剂 120 毫克吉瑞替尼，且携带 FLT3 突变的复发性或难治性急性髓系白血病患者进行评估<sup>11</sup>。接受吉瑞替尼后所有等级中最常见的不良反应（发生率 ≥ 10%）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分化综合征。最常见的严重不良反应（发生率 ≥ 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%）。

此项获批对业绩的影响已经在安斯泰来本财年（截止 2021 年 3 月 31 日）的财务预测中有所体现。

#### 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在复发性或难治性 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<sup>12</sup>。

#### 关于 COMMODORE 试验

三期 COMMODORE 试验（NCT03182244）是一项仍在进行中的多中心开放性随机对照研究，在中国及其他国家中用于比较吉瑞替尼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。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<sup>13</sup>。

### 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、制造和商业推广吉瑞替尼的独占权利。吉瑞替尼（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。<sup>14</sup>

吉瑞替尼是一种FMS样酪氨酸激酶3（FLT3）抑制剂，对于FLT3-ITD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。<sup>15</sup>

### 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：

阿斯泰来产品传播部  
Chris Goldrick  
电话：+1- 847-224-3014  
[chris.goldrick@astellas.com](mailto:chris.goldrick@astellas.com)

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

### 参考文献：

<sup>1</sup> 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 December 2020.

<sup>2</sup> 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 December 2020.

- 
- <sup>3</sup> Patel JP, Gönen M, Figueroa ME, et al. Prognostic relevance of integrated genetic profiling in acute myeloid leukemia. *N Engl J Med*. 2012;366(12):1079-89.
- <sup>4</sup> Whitman SP, Archer KJ, Feng L, et al. Absence of the wild-type allele predicts poor prognosis in adult de novo acute myeloid leukemia with normal cytogenetics and the internal tandem duplication of FLT3: a Cancer and Leukemia Group B study. *Cancer Res*. 2001;61(19):7233-7239.
- <sup>5</sup> Whitman SP, Maharry K, Radmacher MD, et al. FLT3 internal tandem duplication associates with adverse outcome and gene- and microRNA-expression signatures in patients 60 years of age or older with primary cytogenetically normal acute myeloid leukemia: a Cancer and Leukemia Group B study. *Blood*. 2010;116(18):3622-3626.
- <sup>6</sup> Warren M, et al. Clinical impact of change of FLT3 mutation status in acute myeloid leukemia patients. *Mod Pathol*. 2012;25(10):1405-12.
- <sup>7</sup> 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 December 2020.
- <sup>8</sup> 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](http://www.cancer.org/cancer/acute-myeloid-leukemia/causes-risks-prevention/risk-factors.html). Last accessed December 2020.
- <sup>9</sup> 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 December 2020.
- <sup>10</sup> GLOBOCAN Cancer Today Database, International Agency for Research on Cancer, World Health Organisation. Population Fact Sheets in 2018. Available at: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/160-china-fact-sheets.pdf>. Last accessed December 2020.
- <sup>11</sup> Perl A, et al. Gilteritinib or Chemotherapy for Relapsed or Refractory FLT3-mutated AML. *N Engl J Med* 2019; 381:1728-40.
- <sup>12</sup> 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 December 2020.
- <sup>13</sup> 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 December 2020.
- <sup>14</sup> Data on file. Northbrook, IL. Astellas Pharma Inc.
- <sup>15</sup> Daver N, Schlenk RF, Russel NH, Levis MJ. (2019). Targeting FLT3 mutations in AML: review of current knowledge and evidence. *Leukemia* 33: 299-312.