

## Press Release

2025 年 12 月 9 日

各 位

住友ファーマ株式会社

### 米国血液学会(ASH)2025における開発中の抗がん剤 enzomenib(DSP-5336)および nuvisertib(TP-3654)に関する最新の臨床データ発表のお知らせ

住友ファーマ株式会社(本社:大阪市、代表取締役社長:木村 徹)の米国子会社である Sumitomo Pharma America, Inc.は、米国血液学会(ASH:American Society of Hematology)の 2025 年年次総会(開催時期:12 月 6 日～12 月 9 日、開催場所:米国オーランド)において、抗がん剤として開発中の、選択的経口メニン阻害剤 enzomenib(一般名、開発コード:DSP-5336)および選択的経口 PIM1 キナーゼ阻害剤 nuvisertib(一般名、開発コード:TP-3654)に関する最新の臨床データを発表しましたので、お知らせします。

enzomenib に関して、再発または難治性の急性白血病患者を対象として進行中のフェーズ 1/2 単剤試験について、最新(2025 年 10 月時点)の予備的なデータが発表されました。対象患者 116 例(うち急性骨髓性白血病 108 例、93.1%)の前治療レジメンの中央値は 2 で、遺伝子変異のサブタイプは、lysine methyltransferase 2A(KMT2A)遺伝子再構成を有する患者が 61 例(52.6%)、nucleophosmin 1(NPM1)遺伝子変異を有する患者が 34 例(29.3%)、その他の HOXA9/MEIS1 が関連する遺伝子変異を有する患者が 21 例(17.7%)でした。

enzomenib を 40mg 1 日 2 回から 400mg 1 日 2 回に漸増しましたが、用量制限毒性(DLT)はありませんでした。対象患者の 10%以上に認められた治療関連有害事象は、悪心(16.4%)、嘔吐(11.2%)でした。分化症候群は 12.9% の患者で報告されましたが、死亡、試験中止または enzomenib の減量に至った症例はありませんでした。また、本試験において、治療関連死は認められませんでした。enzomenib は用量依存的に曝露が増加し、特に 140mg 1 日 2 回を超える用量で顕著でした。体内での蓄積はほとんどみられず、CYP3A4 阻害薬であるアゾール系薬剤の併用による enzomenib の曝露への影響も認められませんでした。

KMT2A 遺伝子再構成を有する患者では、200mg、300mg、400mg 1 日 2 回での用量最適化が完了し、フェーズ 2 試験の推奨用量(RP2D)は 300mg 1 日 2 回投与に決定されました。RP2Dにおいて、メニン阻害剤の前治療歴のない KMT2A 遺伝子再構成を有する患者 15 例では、客観的奏効率(ORR)は 73.3%、完全寛解および部分的な血液学的回復を伴う寛解(CR+CRh)率は 40% でした。用量最適化に用いた用量で CR+CRh に達した患者 11 例の持続期間の中央値は 12.5 ヶ月、全対象患者 39 例における全生存期間の中央値(mOS)は 11.8 ヶ月でした。

現在、NPM1 遺伝子変異を有する急性骨髓性白血病患者を対象に 200mg、300mg、400mg 1 日 2 回での用量最適化試験が進行中であり、メニン阻害剤の前治療歴のない患者では 200mg、300mg 1 日 2 回に重点を置いて検討しています。enzomenib(200mg、300mg、400mg 1 日 2 回)の投与を受けたすべての患者 25 名における ORR は 52%、CR+CRh 率は 44%、CR+CRh の持続期間の中央値は 5.7 ヶ月、mOS は 8.5 ヶ月でした。

また enzomenib と azacitidine/venetoclax(VEN/AZA)との併用療法のフェーズ 1 試験の予備的な結果も発表されました。再発または難治性の急性骨髓性白血病患者 40 例において、前治療レジメンの中央値は 2 で、15 例(37.5%)に VEN の、11 例(27.5%)にメニン阻害薬の投与歴があり、KMT2A 遺伝子再構成を有する患者が 18 例(45%)、NPM1 遺伝子変異を有する患者が 22 例(55%)でした。VEN は 28

日間の試験サイクルの 1~14 日目に、AZA は 1~7 日目に投与され、enzomenib はアゾール系抗真菌薬の有無にかかわらず 1~28 日目に 140mg、200mg、300mg 1 日 2 回投与されました。

対象患者 40 例において DLT は認められず、15%以上の患者に認められた治療関連有害事象のうち、血液学的な事象は、血小板減少(45%)、白血球減少(35%)、好中球減少(30%)、貧血(22.2%)、リンパ球減少症(15%)で、非血液学的な事象は、恶心(25%)、下痢(20%)、AST 上昇(15%)、便秘(15%)でした。QT 間隔延長は 4 例(10%)に報告されましたが、グレード 3 以上の事象はなく、enzomenib との関連は認められませんでした。また、分化症候群が 4 名報告されましたが、グレード 3 以上はありませんでした。薬物動態データでは、enzomenib と VEN の間に明らかな薬物相互作用は認められませんでした。

評価時点(2025 年 10 月)で、40 例中 26 例の臨床活性データが得られており、特に VEN またはメニン阻害薬の投与歴のない患者 13 例において、有望な予備的臨床活性が観察され、ORR は 85%(11/13 例)、CRc 率は 62%(8/13 例)、微小残存病変(MRD)測定が可能だった患者の 78%(7/9 例)が MRD 陰性でした。

これらのデータは、新規に診断された急性骨髓性白血病患者における enzomenib と VEN/AZA の併用療法の評価を支持しており、初発の急性骨髓性白血病患者を対象に、VEN/AZA を添付文書の用法用量で併用し、enzomenib を 200mg、300mg 1 日 2 回投与する試験群の追加を計画しています。KMT2A 遺伝子再構成または NPM1 遺伝子変異を有する初発の急性骨髓性白血病患者の登録は 2026 年初頭に開始予定です。

nuvisertib に関しては、モメロチニブ※との併用療法における安全性と有効性を評価する目的で進行中のフェーズ 1/2 試験データが初めて発表されました。再発または難治性の骨髓線維症で貧血を伴う患者 18 例が対象で、全員が骨髓線維症患者の標準治療である JAK 阻害剤による前治療歴を受けており、61%の患者に高分子リスク変異が認められました。予備的なデータでは、本併用療法が良好な忍容性を示し、58%の患者に全身症状スコア 50%以上軽減(TSS50)およびすべての個々の症状の明確な改善が、50%の患者に脾臓容積 25%以上減少(SVR25)が認められ、貧血改善、サイトカイン調節などの早期臨床効果がみられました。これらの予備的なデータは、再発または難治性の骨髓線維症患者の治療薬として、モメロチニブとの併用療法における nuvisertib のさらなる開発を支持するものです。

また、進行中の再発または難治性の骨髓線維症を対象とした単剤療法のフェーズ 1/2 試験の最新データも発表されました。対象患者 77 例において、nuvisertib は引き続き良好な忍容性を示し、骨髓抑制が限定的であり、DLT は認められませんでした。nuvisertib の投与により、20%の患者に SVR25 が、45%の患者に TSS50 およびすべての個々の症状の明確な改善が認められました。また、脾臓および症状の改善と相関する顕著なサイトカイン調節が経時的に認められ、1 年全生存率は 81%でした。

※国内では「骨髓線維症」を効能または効果として製造販売承認を取得

(ご参考)

#### 白血病について

白血病は造血組織に発生する血液悪性腫瘍の一種で、骨髄における血液細胞(通常は白血球)の無秩序な増殖を特徴とします。白血病の一種である急性白血病では、血液細胞が急速に増殖し、突然症状が現れるため、早急な治療が必要とされています。急性骨髓性白血病患者さんの約 30%が NPM1 遺伝子の変異を有し、5~10%が KMT2A 遺伝子の再構成を有しているといわれています。

#### 骨髓線維症について

骨髓線維症は、重篤かつ希少な血液悪性腫瘍であり、JAK シグナル伝達経路の異常によって骨髄に線維組織が蓄積することを特徴とします。骨髓線維症の臨床症状には、脾臓の腫大(脾腫)、著しい全

身症状、およびヘモグロビンや血小板の減少などが含まれ、世界で 10 万人に 0.7 人が罹患するとされています。骨髓線維症に対しては、持続的かつ高い奏効率を示し、血液毒性の少ない、併用療法を含む新たな治療選択肢の開発が強く求められています。

#### enzomenib(DSP-5336)について

enzomenib は、急性白血病およびその他の多様ながんにおける腫瘍細胞の増殖に関する重要な分子機構であるメニンタンパク質と KMT2A タンパク質との結合を阻害する低分子経口剤です。KMT2A 遺伝子の再構成や NPM1 遺伝子の変異を有する急性骨髓性白血病では、メニンと KMT2A の結合による、造血幹細胞の維持に必要となる遺伝子(HOXA9 および MEIS1 遺伝子)の変異発現が認められ、急性骨髓性白血病の発症・維持に関連しているといわれています。本剤は、非臨床試験において、メニンと KMT2A の結合を阻害することにより、それらの遺伝子の発現減少を介した抗腫瘍作用が示されました。本剤は、米国食品医薬品局(FDA)から、2022 年 6 月に急性骨髓性白血病の適応でオーファンドラッグ指定を、2024 年 6 月に KMT2A 遺伝子の再構成または NPM1 遺伝子の変異を有する再発または難治性の急性骨髓性白血病の適応でファストトラック指定を受けています。また、厚生労働省から、2024 年 9 月に、再発または難治性の KMT2A 遺伝子再構成陽性または NPM1 遺伝子変異陽性の急性骨髓性白血病の適応で希少疾病用医薬品指定を受けています。

#### nuvisertib(TP-3654)について

nuvisertib は PIM1(proviral integration site for Moloney murine leukemia virus 1)キナーゼ阻害を介して炎症性シグナル経路を抑制します。PIM1 キナーゼは、様々な血液がんおよび固体がんにおいて過剰発現し、がん細胞のアポトーシス回避、腫瘍増殖の促進につながる可能性があります。本剤は骨髓線維症の適応で、FDA から 2022 年 5 月にオーファンドラッグ指定を、2025 年 6 月にファストトラック指定を、厚生労働省から 2024 年 11 月に希少疾病用医薬品指定を、欧州医薬品庁(EMA)から 2025 年 7 月にオーファンドラッグ指定を受けています。

以上

#### ○本件に関するお問い合わせ先

住友ファーマ株式会社

コーポレートガバナンス部 コーポレートコミュニケーションズループ

E-mail : prir@sumitomo-pharma.co.jp