

fezolinetant
後期第 II 相臨床試験結果を
米国内分泌学会 (ENDO) 2019 で発表

-更年期に伴う血管運動神経症状の頻度と重症度の改善を示す-

アステラス製薬株式会社(本社:東京、代表取締役社長 CEO:安川 健司、以下「アステラス製薬」)は、更年期に伴う血管運動神経症状(顔のほてり・のぼせ等のホットフラッシュや寝汗、以下「VMS」)の治療薬として開発中の選択的ニューロキニン 3(NK3)受容体拮抗薬 fezolinetant(一般名、開発コード:ESN364)について、更年期に伴う VMS 患者を対象とした後期第 II 相臨床試験結果を、ニューオーリンズで開催された米国内分泌学会(ENDO) 2019 で口頭発表しました(抄録番号 OR33-6)。本試験では、ほぼ全ての投与群において投与後 4 週と 12 週時の VMS の頻度の減少および重症度の低下が認められ、米国食品医薬品局(FDA)から推奨された 4 つの主要評価項目をすべて達成しました。

コロラド州デンバーの婦人科医で、後期第 II 相臨床試験の治験責任医師を務めた Arthur Waldbaum 博士は、「VMS は女性の QOL(生活の質)に重大な影響を及ぼしますが、現在、それに対処するための非ホルモン治療の選択肢は限られています。本試験により、fezolinetant が早ければ投与後 1 週間で症状を改善する可能性を示唆する有望なデータが得られました」と述べています。

後期第 II 相臨床試験結果の概要は以下の通りです。

本試験では、356 人の患者にプラセボまたは fezolinetant 1 日 2 回(以下 BID 群、1 回投与量は 15-90 mg の範囲)、または 1 日 1 回(以下 QD 群、1 回投与量は 30-120 mg の範囲)のいずれかを無作為に投与しました。

ほぼ全ての治療群において、fezolinetant 投与群はプラセボ投与群に比べ、投与後 4 週と 12 週時の中等度から重度の VMS の平均回数および平均重症度について統計的に有意な改善を示しました。fezolinetant 投与群では、治療期間(12 週)を通して効果が持続しましたが、fezolinetant の投与を中止するとベースライン値に戻りました。

fezolinetant の投与により VMS の平均回数はプラセボ投与群に比べ、有意に減少しました。投与 4 週時におけるベースラインからの 1 日当たりの平均回数は、プラセボ投与群に比べ、fezolinetant BID 群は 1.9~3.5 回、QD 群は 2.3~3.0 回減少しました。投与 12 週時におけるベースラインからの 1 日当たりの平均回数は、プラセボ投与群に比べ、fezolinetant BID 群は 1.8~2.6 回、QD 群は 2.1~2.6 回減少しました。ベースラインから 12 週時までの VMS 平均回数の減少率は、プラセボ投与群が 55%であったのに対し、fezolinetant BID 群は 74.3~86.9%、QD 群は 75.1~77.9%でした。

また、fezolinetant の投与により VMS の重症度もプラセボ投与群に比べて改善しました。VMS の重症度は、投与後 4 週時でプラセボ投与群と比べ fezolinetant BID 群は 1 日当たり 0.5~1.0 点、QD 投与群は 0.4~0.7 点低下しました。また、投与後 12 週時では、プラセボ投与群と比べ fezolinetant BID 群は 1 日当たり 0.3~0.6 点、QD 投与群は 0.2~0.5 点低下しました。

有害事象の発現率は投与群間で同様であり、ほとんどが軽度から中等度でした。死亡例や薬剤に関連した重篤な副作用は報告されていません。いずれかの治療群で患者の 5%以上に発現した頻度の高い有害事象は、頭痛、悪心、尿路感染症、下痢、上気道感染症、倦怠感、ウイルス性上気道感染症、副鼻腔炎および咳でした。子宮内膜の増殖は報告されていません。高用量の fezolinetant を投与した患者 9 人 (3%未満) で、肝酵素のアラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) およびアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) の一時的な上昇が見られました。ビリルビン値が正常値の上限の 2 倍を超えた患者はいませんでした。また、投与中止後は、ベースラインのレベルにまで回復しました。バイタルサイン、臨床検査、心電図検査におけるパラメーター、血漿中骨マーカー濃度において、臨床的に重要な変化は認められませんでした。

Astellas Pharma Global Development, Inc. の senior vice president 兼 global therapeutic area head, medical specialties である Salim Mujais, M.D. は、「本試験結果により、fezolinetant が中等度から重度のホットフラッシュの症状を抱える女性のための有望な非ホルモン治療薬になり得ることが示され、心強く思います。また、低用量を含む fezolinetant の 1 日 1 回投与が、1 日 2 回投与と同様に VMS の重症度と頻度を改善することも示唆されました。本試験の結果を受け、更年期に伴う VMS 患者を対象とした第 III 相臨床試験を 2019 年中に開始する予定です」と述べています。

なお、本件については、米国において、現地時間 3 月 26 日に对外発表しています。

以上

fezolinetant について

fezolinetant は、経口の、更年期に伴う中等度から重度の血管運動神経症状に対する非ホルモン治療薬として開発されています。更年期のエストロゲン減少によって生じる脳内のシグナル伝達を阻害し、体温調節中枢を正常化して血管運動神経症状の回数および重症度を軽減させます。

更年期に伴う血管運動神経症状について

世界では、40～64歳の女性の約57%で更年期に伴う血管運動神経症状の発症が報告され^{*1}、女性の快適性や睡眠に大きな影響を与え、不安、神経過敏、日常生活における生産性の低下、うつ病を引き起こすことがあります。^{*2} ホットフラッシュは、更年期へ移行する女性に見られる最も一般的な症状です^{*3}。

後期第Ⅱ相臨床試験について

本試験は、週に50回以上の中重度から重度の血管運動神経症状を有する40歳から65歳の閉経後女性患者を対象にした無作為化二重盲検プラセボ対照用量設定試験です。本試験では356人の患者を1日2回(15mg, 30mg, 60mg, 90mgの4群)と、1日1回(30mg, 60mg, 120mgの3群)に無作為に割り付け、プラセボまたはfezolinetantのいずれかを投与しました。本試験の詳細については、www.clinicaltrials.gov [NCT03192176]をご覧ください。

*1: Makara-Studzińska MT, Kryś-Noszczyk KM, Jakiel G. Epidemiology of the symptoms of menopause – an intercontinental review. *Menopause Review*. 2014;13(3):203-211. doi:10.5114/pm.2014.43827

*2: Utian WH. Psychosocial and socioeconomic burden of vasomotor symptoms in menopause: A comprehensive review. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2005;3(1):47. doi:10.1186/1477-7525-3-47.

*3: Freedman RR. Menopausal hot flashes: Mechanisms, Endocrinology, treatment. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2014;142:115-120. doi: 10.1016/j.jsbmb.2013.08.010.

アステラス製薬について

アステラス製薬株式会社は、東京に本社を置き、「先端・信頼の医薬で、世界の人々の健康に貢献する」ことを経営理念に掲げる製薬企業です。アステラス製薬の詳細については、(<https://www.astellas.com/jp/>)をご覧ください。

注意事項

このプレスリリースに記載されている現在の計画、予想、戦略、想定に関する記述およびその他の過去の事実ではない記述は、アステラス製薬の業績等に関する将来の見通しです。これらの記述は経営陣の現在入手可能な情報に基づく見積りや想定によるものであり、既知および未知のリスクと不確実な要素を含んでいます。さまざまな要因によって、これら将来の見通しは実際の結果と大きく異なる可能性があります。その要因としては、(i) 医薬品市場における事業環境の変化および関係法規制の改正、(ii) 為替レートの変動、(iii) 新製品発売の遅延、(iv) 新製品および既存品の販売活動において期待した成果を得られない可能性、(v) 競争力のある新薬を継続的に生み出すことができない可能性、(vi) 第三者による知的財産の侵害等がありますが、これらに限定されるものではありません。また、このプレスリリースに含まれている医薬品(開発中のものを含む)に関する情報は、宣伝広告、医学的アドバイスを目的としているものではありません。

お問い合わせ先:

アステラス製薬株式会社

広報部

TEL: 03-3244-3201 FAX: 03-5201-7473