

**fezolinetant の第 III 相 SKYLIGHT 2™ 試験の 12 週データを****2021 年北米閉経学会 (NAMS) で発表**

- 閉経に伴う中等度から重度の血管運動神経症状 (VMS) の  
頻度および重症度を改善 -

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、米国ワシントン D.C.で開催される 2021 年北米閉経学会(North American Menopause Society: NAMS)の年次総会において、閉経に伴う中等度から重度の血管運動神経症状(顔のほてり・のぼせ等(ホットフラッシュ): Vasomotor Symptoms、以下「VMS」)を有する患者を対象とした fezolinetant の第 III 相ピボタル試験である SKYLIGHT 2™ の 12 週データ(抄録番号:S-13)を、特に注目度の高い Top Scoring Abstract Presentation の発表期間中である現地時間の 9 月 24 日に発表する予定です。

fezolinetant は、非ホルモン性の選択的ニューロキニン 3(NK3)受容体拮抗薬であり、脳内視床下部の体温調節中枢にある特定の受容体を遮断し、閉経に伴う VMS の頻度および重症度を改善させます<sup>1,2,3,4</sup>。

SKYLIGHT 2™ 試験では、fezolinetant 30 mg および 45 mg の 1 日 1 回投与で、プラセボ投与群と比較し、主要評価項目である投与後 4 週時および 12 週時における中等度から重度の VMS の頻度および重症度は、いずれもベースラインから統計学的に有意な改善を示しました。また、いずれの用量でも、投与後 1 週間という早期に、VMS の頻度および重症度についてプラセボ投与群を上回る改善が認められ、12 週間のプラセボ対照期間を通じて臨床効果が維持されました。

一つ目の主要評価項目である、プラセボと比較した中等度から重度の VMS の平均頻度の改善に関して、4 週時および 12 週時での 1 日当たりの平均変化量は、fezolinetant 30 mg 投与群ではそれぞれプラセボ群と比較して-1.82( $p<0.001$ )および-1.86( $p<0.001$ )、fezolinetant 45 mg 投与群ではそれぞれプラセボ群と比較して-2.55( $p<0.001$ )および-2.53( $p<0.001$ )でした。

二つ目の主要評価項目である、プラセボと比較した中等度から重度の VMS の平均重症度の改善について、1 日当たりの平均変化量は、fezolinetant 30 mg 投与群での 4 週時お

よび 12 週時でそれぞれプラセボ群と比較して-0.15 ( $p < 0.021$ ) および-0.16 ( $p = 0.049$ )、fezolinetant 45 mg 投与群では 4 週時および 12 週時いずれもプラセボ群と比較して-0.29 ( $p < 0.001$ )でした。

SKYLIGHT 2 試験では、fezolinetant 30 mg 投与群、45 mg 投与群、プラセボ投与群でそれぞれ 40%、36%、32%の患者で治験薬投与下の有害事象 (Treatment Emergent Adverse Events: TEAE) が報告されました。頭痛は fezolinetant の投与群において最も多くみられた TEAE であり、30 mg 投与群の 3%、45 mg 投与群の 4%、プラセボ投与群の 2%の患者で報告されました。fezolinetant 投与群における重篤な TEAE の発現率は 2%未満でしたが、治験薬と関連のある重篤な TEAE は認められませんでした。安全性に関する詳細な結果は、SKYLIGHT 1™ および SKYLIGHT 4™ 試験も含めた全ての fezolinetant の第 III 相試験の完了後にお知らせします。

アステラス製薬は、生活の質 (Quality of Life: QOL) に大きな影響を及ぼす VMS を有する患者さんに非ホルモン療法の新たな治療選択肢を提供するため、fezolinetant の開発を進めていきます。

以上

### 第 III 相 BRIGHT SKY™ プログラムについて

SKYLIGHT 1™ (NCT04003155)、SKYLIGHT 2™ (NCT04003142)、および SKYLIGHT 4™ (NCT04003389) の 3 つの試験からなる国際共同第 III 相試験 BRIGHT SKY™ プログラムでは、fezolinetant 1 日 1 回投与群 (1 回投与量は 30 mg あるいは 45 mg) の有効性および安全性を評価します。SKYLIGHT 1™ と SKYLIGHT 2™ は、米国、カナダ、欧州の 280 以上の施設で、中等度から重度の VMS を有する 1,028 人の女性患者を対象としています。両試験では、投与後 12 週の二重盲検プラセボ対照期間に続いて、40 週の継続投与期間を設けています。また、長期安全性の検討を目的とする 52 週の二重盲検プラセボ対照試験である SKYLIGHT 4™ は、米国、カナダ、欧州の 200 以上の施設で VMS を有する 1,833 人の女性患者を対象に実施中です。

### 血管運動神経症状 (VMS) について

顔のほてり・のぼせ等のホットフラッシュや寝汗を特徴とする血管運動神経症状 (VMS) は、閉経に伴う一般的な症状です<sup>5</sup>。世界的にみて、40 歳から 64 歳の女性の半数以上が VMS を経験しており、米国では、閉経への移行中または移行後に女性の約 60%~80% がこれらの症状を経験しています<sup>6,7,8,9</sup>。VMS は女性の日常生活や全般的な QOL に対し、強い悪影響を及ぼす可能性があります<sup>5</sup>。

### アステラス製薬株式会社について

アステラス製薬は、世界 70 カ国以上で事業活動を展開している製薬企業です。最先端のバイオロジーやモダリティ/テクノロジーの組み合わせを駆使し、アンメットメディカルニーズの高い疾患に対する革新的な医薬品の創出に取り組んでいます (Focus Area アプローチ)。さらに、医療用医薬品 (Rx) 事業で培った強みをベースに、最先端の医療技術と異分野のパートナーの技術を融合した製品やサービス (Rx+®) の創出にも挑戦してい

ます。アステラス製薬は、変化する医療の最先端に立ち、科学の進歩を患者さんの価値に変えていきます。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

コーポレート・アドボカシー&リレーション部

TEL: 03-3244-3201

<sup>1</sup> Hoveyda HR, Fraser GL, Dutheil G, El Bousmaqui M, Korac J, Lenoir F, et al. Optimization of novel antagonists to the neurokinin-3 receptor for the treatment of sex-hormone disorders (part II). *ACS Med Chem Lett.* 2015;6:736-40.

<sup>2</sup> Depypere H, Timmerman D, Donders G, Sieprath P, Ramael S, Combalbert J, et al. Treatment of menopausal vasomotor symptoms with fezolinetant, a neurokinin 3 receptor antagonist: a phase 2a trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104:5893-905.

<sup>3</sup> Fraser GL, Lederman S, Waldbaum A, Kroll R, Santoro N, Lee M, et al. A phase 2b, randomized, placebo-controlled, double-blind, dose-ranging study of the neurokinin 3 receptor antagonist fezolinetant for vasomotor symptoms associated with menopause. *Menopause.* 2020;27:382-92.

<sup>4</sup> Fraser GL, Hoveyda HR, Clarke J, Ramaswamy S, Plant TM, Rose C, et al. The NK3 receptor antagonist ESN364 interrupts pulsatile LH secretion and moderates levels of ovarian hormones throughout the menstrual cycle. *Endocrinology.* 2015;156:4214-25.

<sup>5</sup> Utian WH. Psychosocial and socioeconomic burden of vasomotor symptoms in menopause: a comprehensive review. *Health Qual Life Outcomes.* 2005;3:47.

<sup>6</sup> Makara-Studzinska MT, Krys-Noszczyk KM, Jakiel G. Epidemiology of the symptoms of menopause - an intercontinental review. *Przegl Menopauzalny [Menopause Rev].* 2014;13:203-11.

<sup>7</sup> Gold EB, Colvin A, Avis N, Bromberger J, Greendale GA, Powell L, et al. Longitudinal analysis of the association between vasomotor symptoms and race/ethnicity across the menopausal transition: study of women's health across the nation. *Am J Public Health.* 2006;96:1226-35.

<sup>8</sup> Freeman EW, Sammel MD, Sanders RJ. Risk of long-term hot flashes after natural menopause: evidence from the Penn Ovarian Aging Study cohort. *Menopause.* 2014;21:924-32.

<sup>9</sup> Williams RE, Kalilani L, DiBenedetti DB, Zhou X, Granger AL, Fehnel SE, et al. Frequency and severity of vasomotor symptoms among peri- and postmenopausal women in the United States. *Climacteric.* 2008;11:32-43.