

2022年5月6日

fezolinetant の第 III 相ピボタル試験である SKYLIGHT 1™ の 12 週データを 2022 年米国産婦人科学会年次総会で 口頭発表

- 閉経に伴う血管運動神経症状 (VMS) の頻度および重症度を有意に改善 -

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、米国サンディエゴで 5 月 8 日に開催される 2022 年米国産婦人科学会 (American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG) 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」) に対する経口の非ホルモン治療薬として開発中の fezolinetant について、有効性および安全性を評価する第 III 相ピボタル試験である SKYLIGHT 1™ 試験の 12 週データを口頭発表します。

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、閉経に伴う中等度から重度の VMS の頻度および重症度の改善が期待されています。^{1,2,3,4}

SKYLIGHT 1 試験では、fezolinetant 30 mg および 45 mg を 1 日 1 回投与したいずれの群においても、4 つ全ての主要評価項目を達成し、プラセボ投与群と比較して、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が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、安全性プロファイルは、これまでの臨床試験で報告されたものと一致しています⁵。

1 つ目の主要評価項目である、プラセボ群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 週時における 1 日当たりの平均変化量は fezolinetant 30 mg 投与群ではそれぞれ -1.87 ($p < 0.001$) および -2.39 ($p < 0.001$)、fezolinetant 45 mg 投与群ではそれぞれ -2.07 ($p < 0.001$) および -2.55 ($p < 0.001$) でした。

2 つ目の主要評価項目である、プラセボ群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、4 週時および 12 週時における 1 日あたりの平均変化量は、

fezolinetant 30 mg 投与群ではそれぞれ-0.15 (p=0.012) および-0.24 (p=0.002)、fezolinetant 45 mg 投与群ではそれぞれ-0.19 (p=0.002) および-0.20 (p=0.007) でした。

SKYLIGHT 1 試験では、fezolinetant 30 mg 投与群で 37.4%、45 mg 投与群で 43.4%、プラセボ投与群で 44.6%の患者において、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 投与群で最も多くみられた TEAE であり、fezolinetant 30 mg 投与群で 5.2%、45 mg 投与群で 6.4%、プラセボ投与群で 7.4%の患者で報告されました。重篤な TEAE の発現率は、fezolinetant 投与群で 2%未満でした。

fezolinetant は、承認された場合、閉経に伴う VMS の頻度と重症度を軽減する、ファーストインクラスの非ホルモン療法の選択肢となります。

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という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

ピボタル試験である SKYLIGHT 1™ (NCT04003155)、SKYLIGHT 2™ (NCT04003142) は、中等度から重度の VMS を有する女性 1,020 人以上を対象とし、米国、カナダおよび欧州の 180 以上の施設で行っています。両試験は、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、長期安全性の評価を目的とする 52 週の二重盲検プラセボ対照試験である SKYLIGHT 4™ (NCT04003389) は、米国、カナダ、欧州の 180 以上の施設で、VMS を有する 1,800 人以上の女性を対象に実施されました。

閉経に伴う血管運動神経症状 (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^{6,7}。世界中で、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^{8,9,10,11}。VMS は、女性の日常生活と全般的な QOL に対し、強い悪影響を与える可能性があります⁶。

fezolinetant について

fezolinetant は、閉経に伴う中等度から重度の VMS の治療のために開発中の経口の非ホルモン治験薬です。fezolinetant は、KNDy (キスペプチン/ニューロキニン/ダイノルフィン) ニューロンに結合するニューロキニン B (NKB) をブロックして、脳の体温調節中枢 (視床下部) のニューロン活動を緩和し、閉経に伴う中等度から重度の VMS の頻度と重症度を軽減します^{4,8,9}。fezolinetant の安全性と有効性は現在検証中で、まだ確立されておらず、開発中の用途で承認を受けるあるいは市販される保証はありません。

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&リレーションズ部
TEL: 03-3244-3201

¹ Hoveyda HR, Fraser GL, Dutheil G, 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.

² Depypere H, Timmerman D, Donders G, et al. Treatment of menopausal vasomotor symptoms with fezolinetant, a neurokinin 3 receptor antagonist: a phase 2a trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104:5893-5905.

³ Fraser GL, Lederman S, Waldbaum A, 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;27:382-392.

⁴ Fraser GL, Hoveyda HR, Clarke IJ, et al. The NK3 receptor antagonist ESN364 interrupts pulsatile LH secretion and moderates levels of ovarian hormones throughout the menstrual cycle. *Endocrinology.* 2015;156:4214-4225.

⁵ Lederman S, et al. Phase 3 study of fezolinetant for treatment of moderate-to-severe vasomotor symptoms associated with menopause. Presented at the American College of Obstetricians and Gynecologists Annual Clinical and Scientific Meeting; May 8, 2022; San Diego, Calif.

⁶ Utian WH. Psychosocial and socioeconomic burden of vasomotor symptoms in menopause: a comprehensive review. *Health Qual Life Outcomes.* 2005;3:47.

⁷ Jones RE, Lopez KH, eds. *Human Reproductive Biology.* 4th ed. Waltham, MA: Elsevier, 2014.

⁸ Makara-Studzinska MT, Krysz-Noszczyk KM, Jakiel G. Epidemiology of the symptoms of menopause - an intercontinental review. *Przegl Menopauzalny [Menopause Rev].* 2014;13:203-211.

⁹ Gold EB, Colvin A, Avis N, 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;96:1226-1235.

¹⁰ 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;21:924-932.

¹¹ Williams RE, Kalilani L, DiBenedetti DB, et al. Frequency and severity of vasomotor symptoms among peri- and postmenopausal women in the United States. *Climacteric*. 2008;11:32-43.