

Press Release

2023年5月8日

エンザルタミド 第 III 相 EMBARK 試験でプラセボ群と比較して 非転移性ホルモン感受性前立腺がんの進行リスクを 58%低減

- 2023 年米国泌尿器科学会年次総会で発表 -

アステラス製薬株式会社(本社:東京、代表取締役社長 CEO:岡村 直樹、以下「アステラス製薬」)は、Pfizer Inc.(本社:米国ニューヨーク州、以下「Pfizer」)と共同で開発・商業化を進めている経口アンドロゲン受容体阻害剤である XTANDI®(一般名:エンザルタミド)に関し、生化学的再発(Biochemical Recurrence: BCR)のリスクが高い非転移性ホルモン感受性前立腺がん(non-metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer: nmHSPC、または非転移性去勢感受性前立腺がん(non-metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer: nmCSPC)としても知られる)患者を対象に実施した第 III 相 EMBARK 試験において、3つの投与群(エンザルタミド+リュープロレリン(エンザルタミド併用群, n=355)、プラセボ+リュープロレリン(プラセボ群, n=358)、エンザルタミド単剤群(n=355))を評価した試験の解析結果を、2023 年米国泌尿器科学会年次総会(2023 American Urological Association Annual Meeting)(4月29日(土))で発表しました。主要評価項目であるエンザルタミド併用群とプラセボ群とを比較した無転移生存期間(Metastasis-Free Survival: MFS)において、病勢の進行または死亡のリスクを58%低減しました(HR=0.42, [95%信頼区間[CI]: 0.30-0.61], $p < 0.0001$)。

主な副次評価項目においても、主要評価項目と一貫した結果を示し、エンザルタミド併用群とエンザルタミド単剤群の両群で統計的に有意な改善が認められました。具体的には、エンザルタミド単剤群では、プラセボ群と比較して病勢進行または死亡のリスクを37%低減(HR=0.63, [95%信頼区間[CI]: 0.46-0.87], $p = 0.0049$)しました。また、前立腺特異抗原(Prostate Specific Antigen: PSA)増悪までの期間および新しい抗腫瘍治療の開始までの期間については、エンザルタミド併用群、エンザルタミド単剤群いずれにおいても、統計学的に有意な改善が認められました。PSA 増悪までの

期間に関し、エンザルタミド併用群およびエンザルタミド単剤群は、プラセボ群と比較して、それぞれ 93%(HR=0.07, [95%信頼区間[CI]: 0.03-0.14], p<0.0001) および 67%(HR=0.33, [95%信頼区間[CI]: 0.23-0.49], p<0.0001)のリスクの低減がみられました。新しい抗腫瘍治療の開始までの期間に関してはプラセボ群と比較して、エンザルタミド併用群で 64%(HR=0.36, [95%信頼区間[CI]: 0.26-0.49], p<0.0001)、エンザルタミド単剤群で 46%(HR=0.54, [95%信頼区間[CI]: 0.41-0.71], p<0.0001)、それぞれ増悪のリスクの低減がみられました。

主な副次評価項目である全生存期間(Overall Survival:OS)においては、観察期間は十分でないですが、エンザルタミド併用群で改善の傾向が認められました。引き続き被験者を経過観察し、OS の最終解析を実施します。

最も多く見られた有害事象は、エンザルタミド併用群で疲労、ほてりおよび関節痛、エンザルタミド単剤群で疲労、女性化乳房および関節痛であり、新たな安全性シグナルは観察されておらず、既知の安全性プロファイルと一致していました。

本試験の詳細な結果については、医学専門誌へ論文投稿する予定です。さらに、本適応症における XTANDI の 2023 年中の申請をサポートするため、米国食品医薬品局 (FDA)を含む規制当局と協議します。

本件は、米国において現地時間 4 月 29 日に対外発表しています。

以上

EMBARC 試験について

EMBARC 試験(NCT02319837)は、第 III 相、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、国際共同試験です。米国、カナダ、欧州、南米、およびアジア太平洋地域において、生化学的再発(Biochemical Recurrence: BCR)のリスクが高い非転移性ホルモン感受性前立腺がん(non-metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer: nmHSPC、または非転移性去勢感受性前立腺がん(non-metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer: nmCSPC)としても知られる)の 1,068 人の被験者が登録されました。BCR のリスクが高いとみなされるのは、前立腺特異抗原(Prostate Specific Antigen: PSA)倍加時間 \leq 9 カ月、血清テストステロン \geq 150 ng/dL(5.2 nmol/L)、前立腺がんの一次治療として根治的前立腺切除術(放射線治療ありまたは無し)を受けた場合は中央検査機関によるスクリーニングにおいて PSA \geq 1 ng/mL、前立腺がんの一次治療として放射線治療のみを受けた場合は PSA の最低値より少なくとも 2 ng/mL より高い値を示した患者とされました。被験者は、連日エンザルタミド 160 mg とリュープロレリンを投与する群(エンザルタミド併用群、n=355)、エンザルタミド 160 mg を単剤療法として投与する群(エンザルタミド単剤群、n=355)、プラセボとリュープロレリンを投与する群(プラセボ群、n=358)に無作為に割り付けられました。そして、リュープロレリン 22.5 mg は 12 週間ごとに投与されました

本試験の主要評価項目は、エンザルタミド併用群およびプラセボ群の無転移生存期間(Metastasis-Free-Survival:MFS)でした。MFSは、無作為化から客観的指標である中央評価での画像診断における増悪または死亡のいずれか早い方までの期間(月単位)と定義されます。EMBARC (NCT02319837)試験の詳細については www.clinicaltrials.gov をご覧ください。XTANDIは、BCRのリスクが高い非転移性HSPC患者を対象としたリュープロレリンとの併用または単剤療法として承認されていません。

生化学的再発(Biochemical Recurrence:BCR)のリスクが高い非転移性ホルモン感受性前立腺がん(non-metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer: nmHSPC)について

非転移性HSPC(または非転移性CSPCとしても知られる)とは、従来の放射線学的方法(CT/MRI)ではがんが前立腺以外の部位に広がっている(転移している)臨床的に検出可能な証拠がなく、テストステロンレベルを下げる内科的または外科的治療にがんがまだ反応する状態のことを指します^{*1,2}。根治的前立腺全摘除術、放射線療法、またはその両方を含む前立腺がんの根治治療を受けた男性のうち、推定20~40%が10年以内にBCRを経験します^{*3}。BCRのリスクが高い男性の10人に約9人が転移性に進行し、3人に1人が再発により死亡します^{*4}。EMBARC試験は、BCRのリスクが高い男性を対象としました。本試験のプロトコルにおけるBCRのリスクが高い非転移性HSPC患者とは、根治的前立腺全摘除術、放射線療法、またはその両方によって最初に治療され、前立腺特異抗原(Prostate Specific Antigen: PSA)倍加時間が9カ月以下の患者としています。PSA倍加時間が9カ月以下のBCRのリスクが高い患者は、転移および死亡のリスクが高くなります^{*5}。

XTANDI®(日本での製品名:イクスタンジ®)について

XTANDI®(エンザルタミド)はアンドロゲン受容体阻害剤です。XTANDI®は、米国で転移性ホルモン感受性前立腺がん(metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer: mHSPC)、転移性去勢抵抗性前立腺がん(metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: mCRPC)、非転移性去勢抵抗性前立腺がん(nmCRPC)に対する治療薬として承認されており、EUを含む100カ国以上においてもこれらの適応症の1つ以上について規制当局の承認を受けている標準治療薬です。日本においても去勢抵抗性前立腺癌および遠隔転移を有する前立腺癌の治療薬として承認されています。2012年に承認をされて以来、世界中で100万人以上の患者さんに処方されています^{*6}。

Pfizerとアステラス製薬の提携について

2009年10月、現在はPfizer(NYSE:PFE)の子会社であるMedivation, Inc.とアステラス製薬(TSE:4503)は、米国でXTANDI®(エンザルタミド)を共同で開発および商業化するための商業契約を締結しました。アステラス製薬は、米国外での商業化と、グローバルでの製造およびすべての追加の規制当局への申請を担っています。ファイザー社はアライアンス収入を米国内の利益の分配として受け取り、米国外での販売についてはロイヤリティを受け取ります。

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: Cancer.net. Prostate Cancer: Types of Treatment (12-2022).
<https://www.cancer.net/cancer-types/prostate-cancer/types-treatment>. Accessed March 16, 2023.
 - *2: American Society of Clinical Oncology. ASCO Answers: Prostate Cancer (2021).
http://www.cancer.net/sites/cancer.net/files/asco_answers_guide_prostate.pdf. Accessed March 16, 2023.
 - *3 Ward JF, Moul JW. Rising prostate-specific antigen after primary prostate cancer therapy. *Nat Clin Pract Urol*. 2005 Apr;2(4):174-82. doi: 10.1038/ncpuro0145. PMID: 16474760.
 - *4 Antonarakis, Emmanuel S et al. "The natural history of metastatic progression in men with prostate-specific antigen recurrence after radical prostatectomy: long-term follow-up." *BJU international* vol. 109,1 (2012): 32-9. doi:10.1111/j.1464-410X.2011.10422.
 - *5 Paller, Channing J et al. "Management of patients with biochemical recurrence after local therapy for prostate cancer." *Hematology/oncology clinics of North America* vol. 27,6 (2013): 1205-19, viii. doi:10.1016/j.hoc.2013.08.005
 - *6: Data on file. Northbrook, IL: Astellas Inc.