

**閉経に伴う血管運動神経症状を有する女性を対象とした
fezolinetant の第 III 相長期安全性試験 (SKYLIGHT 4™)
の結果判明**

-今後の承認申請を支持する試験結果-

アステラス製薬株式会社(本社:東京、以下「アステラス製薬」)は、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、長期投与によって安全性を評価する第 III 相 SKYLIGHT 4™ 試験で、今後の承認申請を支持する試験結果が得られたことをお知らせします。

SKYLIGHT 4 試験は、VMS を有する 1,800 人以上の女性における fezolinetant の長期(52 週間)安全性を評価する、無作為化プラセボ対照二重盲検第 III 相試験です。本試験では、主に長期安全性と忍容性、子宮内膜に対する影響を評価しました。子宮内膜に対する影響を評価する主要評価項目を達成し、fezolinetant 投与群で最も多く見られた有害事象(Treatment Emergent Adverse Events: TEAE)は、頭痛と新型コロナウイルス感染症(COVID-19)で、プラセボ投与群と一致していました。この試験結果によって示された fezolinetant の長期安全性プロファイルは、将来の承認申請を支持するものです。詳細な結果は、今後、論文投稿し、学会での発表も予定しています。

アステラス製薬の Vice President 兼 Global Medical Head である Nancy Martin, M.D., PharmD は「初期評価に基づき、fezolinetant の長期安全性を特徴づける SKYLIGHT 4 試験の結果が得られたことを喜ばしく思います。この試験結果を元に、閉経に伴う中等度から重度の VMS の患者さんに対して、ファーストインクラスの非ホルモン療法の選択肢を提供できることに期待しています」と述べています。

SKYLIGHT 4 試験の結果は、第 III 相ピボタル試験である SKYLIGHT 1™ および SKYLIGHT 2™ 試験の結果とともに、米国および欧州で承認申請するための基礎データとなります。

fezolinetant は、承認されれば、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 を有する女性患者 1,020 人以上を対象とし、米国、カナダおよび欧州の 280 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機関に続いて、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 人以上の女性患者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^{1,2}。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^{3,4,5,6}。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¹。

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療薬です。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^{7,8,9}。

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&リレーション部
TEL: 03-3244-3201

¹ Utian WH. Psychosocial and socioeconomic burden of vasomotor symptoms in menopause: a comprehensive review. *Health Qual Life Outcomes*. 2005;3:47.

² Jones RE, Lopez KH, eds. *Human Reproductive Biology*. 4th ed. Waltham, MA: Elsevier, 2014. Col 2, para 1, lines 4-6.

³ Makara-Studzinska MT, Kryś-Noszczyk KM, Jakiel G. Epidemiology of the symptoms of menopause - an intercontinental review. *Przeegl Menopauzalny [Menopause Rev]*. 2014;13:203-11.

⁴ 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.

⁵ 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.

⁶ 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.

⁷ 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.

⁸ 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.

⁹ Fraser GL, Hoveyda HR, Clarke IJ, Ramaswamy S, Plant TM, Rose C, et al. The NK3 receptor antagonist ESN364 interrupts pulsatile LH secretion and moderate levels of ovarian hormones throughout the menstrual cycle. *Endocrinology*. 2015;156:4214-25.