



2023年8月24日

各位

会社名 アステラス製薬株式会社
代表取締役社長CEO 岡村 直樹
(コード:4503、東証プライム)
(URL <https://www.astellas.com/jp/>)
決算期 3月
問い合わせ先 広報部門長

池田 博光
(Tel:03-3244-3201)

前立腺がん治療剤XTANDI® FDAが適応追加に関する承認申請を受理 優先審査指定

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、Pfizer Inc.(本社:米国ニューヨーク州)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)について、米国食品医薬品局(Food and Drug Administration:FDA)から生化学的再発(Biochemical Recurrence:BCR)のリスクが高い非転移性去勢感受性前立腺がん(Castration-Sensitive Prostate Cancer:CSPC、または非転移性ホルモン感受性前立腺がん(Hormone-Sensitive Prostate Cancer:HSPC)としても知られる)の適応追加に関する承認申請(supplemental New Drug Application:sNDA)を受理した旨の通知を受領しました。本申請は優先審査の指定を受け、FDAによる審査終了目標日(PDUFA date)は2023年第4四半期(10~12月)と定められました。

本申請に対し、Real-Time Oncology Review(RTOR)プログラムとProject Orbisが適用されます。いずれも安全で効果的な治療法を可能な限り早期に患者さんに提供するため、審査プロセスの迅速化を図ることを目的としています。RTORは正式な申請前から一部の試験データの審査をFDAが開始することを可能とするプログラムであり、Project Orbisはがん治療薬の承認申請と審査を、複数の参加国の規制当局の間で同時に行うことを可能にする枠組みです。

本申請は、第III相EMBARC試験の結果に基づいています。本試験で、BCRのリスクが高い非転移性CSPC(または非転移性HSPCとしても知られる)の被験者は、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)、またはエンザルタミド単剤群(n=355)のいずれかに無作為に割り付けられました。無転移生存期間(Metastasis-Free Survival:MFS)において、エンザル

タミド併用群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58%低減し、統計学的に有意な改善を示し、主要評価項目を達成しました(HR=0.42, [95%信頼区間(CI): 0.30-0.61], $p < 0.0001$)。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、4月29日に開催された2023年米国泌尿器科学会年次総会で発表されました。

承認された場合、XTANDI®はBCRのリスクが高い非転移性CSPC患者で承認される最初の新規ホルモン療法となる可能性があります。また、2023年以降のXTANDIの追加適応の承認申請に向け、EMBARC試験の結果について世界中の規制当局と協議中です。アステラス製薬は、新たな治療選択肢を提供することでアンメットメディカルニーズの高い前立腺がん治療に一層の貢献をしていきます。

本件によるアステラス製薬の通期(2024年3月期)連結業績への影響は織り込み済みです。

本件は、米国において現地時間8月23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去勢感受性前立腺がん(Castration-Sensitive Prostate Cancer: CSPC、または非転移性ホルモン感受性前立腺がん(Hormone-Sensitive Prostate Cancer: HSPC)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 ≤ 9 カ月、血清テストステロン ≥ 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(放射線治療有りまたは無し)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 ≥ 1 ng/mL、前立腺癌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)、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)、プラセボとリュープロレリンを投与する群(プラセボ群)に無作為に割り付けられました。リュープロレリンは22.5 mgを12週間毎に投与されました。

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と定義されます。

XTANDI は、リュープロレリンとの併用療法、および単剤療法でも、BCR のリスクが高い非転移性 HSPC 患者の治療法としては承認されていません。

非転移性去勢感受性前立腺がん(Castration-Sensitive Prostate Cancer: CSPC)および生化学的再発(Biochemical Recurrence: BCR)のリスクについて

非転移性 CSPC(または非転移性 HSPC としても知られる)とは、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。EMBARK 試験は、BCR のリスクが高い男性を対象としました。EMBARK のプロトコルにおける BCR のリスクが高い非転移性 CSPC 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。米国では、年間 12,000~16,000 人の患者が BCR のリスクが高い非転移性 HSPC と診断されていると推定されています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®(エンガルタミド)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。

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。

参考文献

- 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.