



2023年10月16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 チーフコミュニケーションズ&IR オフィサー
池田 博光
(Tel:03-3244-3201)

fezolinetant CHMP が販売承認勧告を採択

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(ホットフラッシュ(顔のほてり・のぼせ等)や寝汗: 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 1日1回45mg について、欧州医薬品庁(European Medicines Agency: EMA)の欧州医薬品委員会(Committee for Medicinal Products for Human Use: CHMP)が12日(現地時間)に、販売承認勧告を採択したことをお知らせします¹。ホットフラッシュや寝汗を特徴とするVMSは、閉経に伴う一般的な症状です^{2,3}。

今後、欧州委員会(European Commission: EC)で承認された場合、fezolinetant は閉経に伴う中等度から重度の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治療薬となります。fezolinetant は、KNDy(キスペプチン/ニューロキニンB/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、脳の体温調節中枢(視床下部)のバランス回復を助け、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。

今回のCHMPによる勧告は、VMSを有する女性3,000人以上を対象に、欧州や米国、カナダで行った第III相BRIGHT SKY™プログラムの試験結果に基づいています。有効性と安全性を検証する第III相ピボタル試験であるSKYLIGHT 1™およびSKYLIGHT 2™試験の結果は、医学専門誌の [The Lancet](#) と [The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism](#) にそれぞれ掲載されています^{4,5}。また、長期(52週間)安全性を評価するSKYLIGHT 4™試験の結果は、[Obstetrics & Gynecology](#) に掲載されています⁶。

CHMPの販売承認勧告に従い、ECが今後67日以内に、最終的な承認可否を判断する予定です⁷。また、CHMPの販売承認勧告によって英国医薬品医療製品規制庁

(Medicines and Healthcare products Regulatory Agency: MHRA)にも承認申請が可能となり、MHRAによる承認可否の判断は数カ月以内に行なわれると見込んでいます⁸。

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

本件については、欧州および米国において現地時間10月13日に对外発表しています。

以上

承認申請の詳細については、2022年9月30日付の[プレスリリース「fezolinetant、EMAが承認申請を受理」](#)をご参照ください。

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1,000人以上を対象とし、欧州、米国およびカナダの180以上の施設で行われました。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、欧州、米国、カナダの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

ホットフラッシュ(顔のほてり・のぼせ等)や寝汗を特徴とするVMSは、閉経に伴う一般的な症状です^{2,3}。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、欧州では、56%~97%とされています^{9,10,11}。また、欧州では、閉経後の女性における中等度から重度のVMSの有病率は40%と報告されています¹²。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²。

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B/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、脳の体温調節中枢(視床下部)のバランス回復を助け、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^{13,14,15}。開発中の用途で欧州において承認を受ける、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。

¹ European Medicines Agency. Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). October 9-12, 2023. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-committee-medicinal-products-human-use-chmp-9-12-october-2023>. Accessed October 13, 2023.

² Utian WH. Psychosocial and socioeconomic burden of vasomotor symptoms in menopause: a comprehensive review. *Health Qual Life Outcomes*. 2005;3:47.

³ Jones RE, Lopez KH, eds. *Human Reproductive Biology*. 4th ed. Waltham, MA: Elsevier, 2014:120.

⁴ Lederman S, Ottery F, Cano A et al. Fezolinetant for treatment of moderate-to-severe vasomotor symptoms associated with menopause (SKYLIGHT 1): a phase 3 randomised controlled study. *The Lancet*. March 13, 2023. doi:10.1016/S0140-6736(23)00085-5.

⁵ Johnson K, Martin N, Nappi R et al. Efficacy and safety of fezolinetant in moderate-to-severe vasomotor symptoms associated with menopause: A Phase 3 RCT. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2023;00:1-17.

⁶ Neal-Perry G, Cano A, Lederman S, et al. Safety of fezolinetant for vasomotor symptoms associated with menopause: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology*. March 9, 2023. doi:10.1097/AOG.0000000000005114.

⁷ European Medicines Agency. Authorizations of Medicines. Available from: <https://www.ema.europa.eu/about-us/what-we-do/authorisation-medicines>. Accessed October 13, 2023.

⁸ GOV.UK. European Commission Decision Reliance Procedure. Available from: <https://www.gov.uk/guidance/european-commission-ec-decision-reliance-procedure>. Accessed October 13, 2023.

⁹ Makara-Studzinska MT, Krys-Noszczyk KM, Jakiel G. Epidemiology of the symptoms of menopause - an intercontinental review. *Przegl Menopauzalny [Menopause Rev]*. 2014;13:203-211.

¹⁰ 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.

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.

¹² Nappi RE, Kroll R, Siddiqui E, et al. Global cross-sectional survey of women with vasomotor symptoms associated with menopause: prevalence and quality of life burden. *Menopause*. 2021;28:875-882.

¹³ 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.

¹⁴ 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.

¹⁵ Fraser GL, Hoveyda HR, Clarke IJ, et al. The NK3 receptor antagonist ESN364 interrupts pulsatile LH secretion and moderate levels of ovarian hormones throughout the menstrual cycle. *Endocrinology.* 2015;156:4214-4225.