



2024年4月24日

各位

会 社 名 アステラス製薬株式会社
代 表 者 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)

前立腺がん治療剤XTANDI™

欧州で適応追加に関する承認を取得

- 去勢抵抗性前立腺がん、転移性去勢感受性前立腺がんおよび生化学的再発リスクが高い非転移性去勢感受性前立腺がんを適応とする、欧州で最初の新規ホルモン療法 -

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、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、欧州委員会(European Commission:EC)が、4月22日(現地時間)に、サルベージ放射線療法が適応とならない生化学的再発(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)の成人男性に対する、XTANDI™単剤療法、またはアンドロゲン除去療法との併用療法の適応追加に関して承認したことをお知らせします。

根治的治療を受けてから 10 年以内に、ホルモン感受性前立腺がん患者の推定 20~40%が、BCR リスクが高いとされる患者の特徴である前立腺特異抗原(Prostate Specific Antigen:PSA)レベルの急激な上昇を経験します¹。このグループの多くは、前立腺がんが体内の他の組織に転移し、3人に1人は再発が原因で死亡します²。

本承認取得は、前立腺がんの活動性を示すバイオマーカーである PSA 倍加時間が 9 カ月以下である BCR のリスクが高い nmHSPC 被験者 1,068 人を対象に実施した第 III 相 EMBARK 試験の結果に基づいています。本試験では、エンザルタミド+リュープロレリンを投与する群(エンザルタミド併用群)およびエンザルタミドを単剤療法として投与する群(エンザルタミド単剤群)は、プラセボ+リュープロレリンを投与する群(プラセボ群)と比較して、病態進行または死亡のリスクをそれぞれ 57.6%、36.9%低減しました³。

欧州泌尿器科学会(European Association of Urology:EAU)は、2024年4月にガイドラインを改訂し、術後の放射線療法の有無に関わらず、根治的前立腺全摘除術後にBCRリスクの高いnmHSPC患者に対して、アンドロゲン除去療法との併用の有無にかかわらずXTANDI™を推奨しました。現在まで、BCRリスクの高いnmHSPC患者に対する標準治療についてコンセンサスが得られていませんでした⁴。

ECからの承認は、2024年3月に、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)が採択した、サルベージ放射線療法が適応とならないBCRリスクの高いnmHSPCの成人男性に対する、XTANDI™の適応追加に関する販売承認勧告に基づきます⁵。

XTANDI™は、米国食品医薬品局(Food and Drug Administration:FDA)から、[BCRのリスクが高いnmCSPCに対する適応追加に関する承認](#)を2023年11月に取得しました。

アステラス製薬は、新たな治療選択肢を提供することにより、アンメットメディカルニーズの高い前立腺がんの治療に、より一層貢献をしていきます。

本件によるアステラス製薬の業績への影響は、4月25日に開示予定のアステラス製薬の通期(2025年3月期)連結業績予想に織り込みます。

より詳細な情報については、プレスリリース「[前立腺がん治療剤 XTANDI™ 欧州 CHMP が適応追加に関する販売承認勧告を採択](#)」(2024年3月に開示)、「[前立腺がん治療剤 XTANDI™ EMA が適応追加に関する承認申請を受理](#)」(2023年9月に開示)をご覧ください。

以上

EMBARK 試験について

アステラスとPfizerが主導しているEMBARK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 ≤ 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)(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)(m=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。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低減し、統計学的に有意な改善を認め、主要評価項目である MFS を達成しました。また、エンザルタミド単剤群は、エンザルタミド併用群と同様に、プラセボ群と比較して、病態進行または死亡のリスクを低減し、統計学的に有意な改善を認め、主な副次評価項目である MFS を達成しました。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。

有害事象(Adverse Events: AEs)のうち、重症度がグレード 3 以上のものは、エンザルタミド併用群の 46%、エンザルタミド単剤群の 50%、プラセボ群の 43%で報告されました。また、それぞれの群の、21%、18%、10%は、主な中止理由が AEs として報告されました。

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

nmCSPC(または nmHSPC 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⁶。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¹。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²。EMBARC 試験は、BCR のリスクが高い男性を対象としました。EMBARC のプロトコルにおける BCR のリスクが高い nmCSPC 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⁷。

XTANDI®(エンザルタミド)について

XTANDI®はアンドロゲン受容体阻害薬であり、転移性去勢感受性前立腺がん(metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer: mCSPC)、または転移性ホルモン感受性前立腺がん(metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer: mHSPC)としても知られる)、転移性去勢抵抗性前立腺がん(mCRPC)、および非転移性去勢抵抗性前立腺がん(nmCRPC)のいずれか一つ以上の適応症に関して、米国、欧州、日本を含む 90 カ国以上で承認を取得しています。XTANDI®は進行性前立腺がんの標準治療として確立されており、これまでに 100 万人以上の患者に処方されています⁸。また、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。

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. Ward JF, Moul JW. Rising prostate-specific antigen after primary prostate cancer therapy. *Nat Clin Pract Urol*. 2005;2(4):174-82.
2. Antonarakis ES, et al. The natural history of metastatic progression in men with prostate-specific antigen recurrence after radical prostatectomy: long-term follow-up. *BJU Int*. 2012;109(1):32-9.
3. Freedland SJ, et al. Improved Outcomes with Enzalutamide in Biochemically Recurrent Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2023; 389: 1453-146.
4. European Association of Urology (EAU). EAU Guidelines: Prostate Cancer. Available at: <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG-Guidelines-on-Prostate-Cancer-2024.pdf>. Accessed: April 4, 2024.
5. European Medicines Agency. Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). March 18-21, 2024. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-committee-medicinal-products-human-use-chmp-18-21-march-2024>. Accessed: April 4, 2024.
6. Cancer.net. Prostate Cancer: Types of Treatment. Available at: <https://www.cancer.net/cancer-types/prostate-cancer/types-treatment>. Accessed: April 4, 2024.
7. American Society of Clinical Oncology. ASCO Answers: Prostate Cancer Guide. Available at: https://www.cancer.net/sites/cancer.net/files/asco_answers_guide_prostate.pdf. Accessed: April 4, 2024.
8. Astellas. Data on File. XTANDI patient. January 2023.