

2015 年 3 月 25 日

アステラス製薬：2015 欧州泌尿器科学会議の Plenary Session で エンザルタミドの新たなデータを発表

アステラス製薬株式会社（本社：東京、社長：畑中 好彦）は、米国メディベーション社と共同で開発・商業化を進めているアンドロゲン受容体阻害剤エンザルタミド（一般名、製品名：XTANDI／イクスタンジ、開発コード：MDV3100）に関し、TERRAIN 試験の新たなデータと、PREVAIL 試験の最新の全生存期間のデータが発表されましたのでお知らせします。第Ⅱ相 TERRAIN 試験では、転移性去勢抵抗性前立腺がん患者を対象としてエンザルタミドとビカルタミドを比較しました。また、第Ⅲ相 PREVAIL 試験では、化学療法施行歴のない転移性去勢抵抗性前立腺がん患者を対象としてエンザルタミドとプラセボを比較しました。これらのデータは、マドリッド（スペイン）で開催された 2015 欧州泌尿器科学会議（EAU）の Plenary Session で発表されました。

主要な発表内容

演題：A randomized, double-blind, phase 2, efficacy and safety study of enzalutamide vs. bicalutamide in metastatic castrate resistant prostate cancer: TERRAIN trial

（転移性去勢抵抗性前立腺がん患者においてエンザルタミドとビカルタミドの有効性と安全性を比較する無作為化二重盲検第Ⅱ相試験：TERRAIN 試験）

第Ⅱ相 TERRAIN 試験では、北米とヨーロッパにおいて、黄体形成ホルモン放出ホルモン（LHRH）アナログによる薬物去勢後あるいは外科的去勢後に進行した転移性前立腺がん患者 375 例が組み入れられました。主要評価項目は無増悪生存期間であり、これは、無作為化から、中央判定による画像診断上の進行、骨関連事象、他の新たな抗腫瘍薬の開始または死亡のうちいずれかの事象が発現するまでの期間と定義されています。本試験では、去勢治療を継続し、エンザルタミド 160 mg の 1 日 1 回経口投与群とビカルタミド 50 mg* の 1 日 1 回投与群を比較しました。

*欧米で LHRH アナログとの併用において承認されたビカルタミドの用量。日本におけるビカルタミドの承認用量は 1 日 80 mg。

- 主要評価項目である無増悪生存期間において、エンザルタミド群ではビカルタミド群と比較して統計学的に有意な延長が認められました。無増悪生存期間の中央値はエンザルタミド群において 9.9 か月延長され、エンザルタミド群の 15.7 か月に対し、ビカルタミド群では 5.8 か月でした。ハザード比は 0.44（95%信頼区間 0.34-0.57； $p<0.0001$ ）でした。
- PSA 増悪までの期間の中央値はエンザルタミド群において 13.6 か月延長され、エンザルタミド群の 19.4 か月に対し、ビカルタミド群では 5.8 か月でした。ハザード比は 0.28（ $p<0.0001$ ）

でした。

- ベースラインから投与 13 週目までに 50%以上の PSA 値低下を達成した患者の割合は、エンザルタミド群で 82%、ビカルタミド群で 21%でした。
- 投与期間の中央値はエンザルタミド群で 11.7 か月、ビカルタミド群で 5.8 か月でした。
- TERRAIN 試験におけるエンザルタミド群の安全性プロファイルは、これまでに得られているエンザルタミドの安全性プロファイルと一致していました。
 - ✧ 重篤な有害事象は、エンザルタミド群の 31.1%、ビカルタミド群の 23.3%でみられました。グレード 3 以上の心臓関連の有害事象は、エンザルタミド群の 5.5%、ビカルタミド群の 2.1%でみられました。痙攣発作は、エンザルタミド群の 2 例、ビカルタミド群の 1 例でみられました。
 - ✧ よくみられた有害事象（10%以上で発現）のうち、エンザルタミド群でビカルタミド群よりも多くみられたものは、疲労（エンザルタミド群、ビカルタミド群それぞれ 27.9%、20.1%）、背部痛（19.1%、18.0%）、ほてり（14.8%、11.1%）、高血圧（14.2%、7.4%）、下痢（11.5%、9.0%）、体重減少（10.9%、7.9%）及び四肢痛（10.9%、5.3%）でした。

ドイツのアーヘン大学病院泌尿器科の主任教授である Axel Heidenreich, M.D., Ph.D.は、「TERRAIN 試験の結果が確認されたら、去勢抵抗性前立腺がんの治療状況に影響を与える可能性があります。本試験において、LHRH 療法にビカルタミドを併用する標準治療よりもエンザルタミドを併用する方が治療成績を向上させることが示されました。」と述べています。

演題: Enzalutamide in men with chemotherapy-naive metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC): Final overall survival analysis of the phase 3 PREVAIL study

（化学療法施行歴のない転移性去勢抵抗性前立腺がん患者におけるエンザルタミドの使用: 第Ⅲ相 PREVAIL 試験における全生存期間の最終解析）

PREVAIL 試験は国際共同無作為化二重盲検プラセボ対照第Ⅲ相試験で、米国、カナダ、ヨーロッパ、オーストラリア、ロシア、イスラエル、及び日本を含むアジア諸国において、アンドロゲン除去療法（LHRH 療法あるいは外科的去勢後）が無効となった化学療法施行歴のない転移性前立腺がん患者 1,717 名が組み入れられました。主要評価項目は、全生存期間と画像診断による無増悪生存期間です。エンザルタミド（160 mg を 1 日 1 回経口投与）とプラセボを比較しました。

- 全生存期間の最新の解析は 784 例が死亡した時点で行われました。エンザルタミド群では、プラセボ群と比較して統計学的に有意な全生存期間の延長が認められ、死亡のリスクを 23%低下させました（ハザード比 0.77；95%信頼区間 0.67-0.88；P=0.0002）。また、生存期間の中央値はエンザルタミド群において 4 か月延長され、エンザルタミド群で 35.3 か月（95%信頼区間 32.2-到達せず）、プラセボ群では 31.3 か月（95%信頼区間 28.8-34.2）でした。2014 年 6 月のデータカットオフ時点で、観察期間の中央値は 31 か月でした。
 - ✧ エンザルタミド群の 52%、プラセボ群の 81%が、生存期間の延長が認められている前立腺がん治療薬を後治療として 1 つ以上使用していました。

ブリュッセル（ベルギー）の Universite catholique de Louvain, Cliniques universitaires Saint-Luc の泌尿器科教授・学部長である Bertrand Tombal, M.D., Ph.D.は、「PREVAIL 試験により、去勢抵抗性前立腺がんが転移した際にエンザルタミドによる治療を開始すると、生存期間が延長される可能性が示されました。多くの患者さんが後治療を受けていましたが、本試験における全生存期間の解析により、全生存期間の有意な延長が確認されました。」と述べています。

以上

お問い合わせ先
アステラス製薬株式会社 広報部 TEL:03-3244-3201 FAX:03-5201-7473