



バイエル薬品株式会社
〒530-0001
大阪市北区梅田 2-4-9
TEL 06-6133-7333
www.byl.bayer.co.jp/

News Release

本資料は2月14日にドイツ・バイエル社が発表したプレスリリースを日本語に翻訳したもので、報道関係者各位へ参考資料として提供するものです。本資料の正式言語は英語であり、その内容およびその解釈については英語を優先します。原文は www.press.bayer.com をご参照ください。

米国臨床腫瘍学会泌尿生殖器癌シンポジウム(ASCO GU)2019

バイエルのダロルタミド+アンドロゲン遮断療法(ADT)、非転移性去勢抵抗性前立腺癌においてプラセボ+ADTと比較して無転移生存期間を有意に延長し安全性プロファイルも良好

- ダロルタミド+アンドロゲン遮断療法(ADT)群の無転移生存期間(MFS)中央値は40.4カ月で、プラセボ+ADT群(18.4カ月)と比較して、統計学的に有意な延長が認められた
- 全生存期間は中間解析において良好な傾向が認められ、死亡リスクは29%低下(P=0.045)
- 試験中の有害事象発現率は、ダロルタミド+ADT群とプラセボ+ADT群で同程度
- 健康関連の生活の質(HRQoL)を維持
- 米国臨床腫瘍学会泌尿生殖器癌シンポジウムにおいて、アンドロゲン受容体阻害剤であるダロルタミドの第III相ARAMIS試験の初回結果を口頭発表、同時に医学誌 *ニュー・イングランド・ジャーナル・オブ・メディシン* に掲載

アブストラクト:140

ベルリン、2019年2月14日 — 非転移性去勢抵抗性前立腺癌(nmCRPC: non-metastatic castration-resistant prostate cancer)患者を対象としたピボタル第III相ARAMIS試験において、ダロルタミド+アンドロゲン遮断療法(ADT: androgen deprivation therapy)群ではプラセボ+ADT群と比較して、無転移生存期間(MFS: metastasis-free survival)が統計学的に有意に延長することが示されました(HR=0.41, 95% CI 0.34-0.50; P<0.001)。これは、転移または死亡のリスクが59%低下したことを意味します。MFS中央値は、プラセボ群の18.4カ月に対してダロルタミド群で40.4カ月であり、22カ月の延長が認められました。

全生存期間(OS: overall survival)にも良好な傾向が認められ(HR=0.71, 95% CI 0.50-0.99; P=0.045)、その他すべての副次評価項目でも、ダロルタミドを支持する有用性が示されました。重要なこととして、発現

率 5%以上又はグレード 3～5 の試験中の有害事象 (AE) の発現率は、ダロルタミド群とプラセボ群で同程度でした。10%を超える患者に発現した AE は疲労のみでした (プラセボ+ADT 群で 8.7%であったのに対し、ダロルタミド+ADT 群では 12.1%)。生活の質 (QOL) についても、両投与群で同様でした。

これらのデータはサンフランシスコで開催中の米国臨床腫瘍学会泌尿生殖器癌シンポジウム (ASCO GU) で発表され、同時に医学誌 *ニュー・イングランド・ジャーナル・オブ・メディシン* に掲載されました。

フランスのパリ＝スッド大学、グスタフ・ルッシー癌研究所の医学部教授であるカリム・フィザジ医学博士は次のように述べています。「この患者集団に典型的に用いられる薬剤と同様に、選択した治療は患者さんの全般的な健康状態、予後、治療の遵守に影響を及ぼすため、無症候性であることが多い nmCRPC の患者では、MFS のベネフィットに加えて、良好な安全性プロファイルが重要です。これらのデータは前立腺癌に関わる者にとって素晴らしいものであり、前立腺癌患者におけるダロルタミドの有意な転移抑制効果のみならず、良好な忍容性プロファイルも示しており、承認されれば、患者さんがさらなる負担を負うことなく日常生活が継続可能になるでしょう」

ドイツ・バイエル社のシニア・バイス・プレジデントで医療用医薬品部門のオンコロジー開発責任者であるスコット・フィールズは次のように述べています。「近年、前立腺癌領域において、新たに多くの治療法が開発されているものの、特に、有効かつさらなる毒性の負担をかけない安全性プロファイルを有する治療法において、ギャップは依然として存在します。バイエルは、革新的かつ効果的で忍容性のある治療薬を、必要とする患者さんにご提供できるよう懸命に取り組んでいます。ARAMIS 試験の結果が肯定的であったことから、患者さんや医師にダロルタミドをお届けするという私たちの目標にまた一歩近づいたと言えます」

バイエルは、新規医薬品承認申請に向けて、ARAMIS 試験から得たデータについて規制当局と協議する予定です。ダロルタミドは、nmCRPC 患者を対象として米国食品医薬品局 (FDA) による優先承認審査薬指定を受けています。ダロルタミドは、バイエルとフィンランドを拠点としたグローバル製薬企業であるオリオン・コーポレーションが共同開発しています。

試験結果の詳細

ダロルタミドによる MFS 延長の有用性は、すべての部分集団解析において一貫して認められました。OS の中間解析では、ダロルタミドは良好な傾向を示し、死亡リスクが 29%低下しました (HR=0.71, 95% CI 0.50-0.99; P=0.045、中央値未達)。

さらに、疼痛増悪までの期間(中央値:ダロルタミド群 40.3 カ月 vs プラセボ群 25.4 カ月、HR=0.65, 95% CI 0.53-0.79; P<0.001)および細胞障害性化学療法までの期間(中央値:ダロルタミド群 未達 vs プラセボ群 38.2 カ月、HR=0.43, 95% CI 0.31-0.60; P<0.001)において、ダロルタミド+ADT 群はプラセボ+ADT 群よりも有意な延長を示しました。その他の副次評価項目である症候性骨関連事象(SSE: symptomatic skeletal event)の初回発現までの期間も、ダロルタミドの有効性を支持しました(中央値未達)。ダロルタミドは無増悪生存期間(PFS: progression-free survival)を延長し(中央値:ダロルタミド群 36.8 カ月 vs プラセボ群 14.8 カ月、HR=0.38, 95% CI 0.32-0.45; P<0.001)、局所進行、遠隔転移、または死亡のリスクを 62% 低下させました。

試験中の AE 発現率は、ダロルタミド群とプラセボ群で同程度であり、ほとんどの AE はグレード 1 および 2 でした(ダロルタミド+ADT 群で 55%、プラセボ+ADT 群で 54%)。プラセボ+ADT 群と比較して、ダロルタミド+ADT 群では、痙攣発作、転倒、骨折、発疹、認知障害、精神機能障害、高血圧などの重大な AE の発現率の上昇は認められませんでした。痙攣発作の既往がある患者さんは、試験から除外しませんでした。

Patient Reported Outcomes (PRO)に基づく評価(FACT-P: Functional Assessment of Cancer Therapy-Prostate、ならびに EORTC-QLQ-PR25: European Organisation for Research and Treatment of Cancer quality of life および EQ-5D-3L に基づく)の結果から、健康関連の生活の質(HRQoL: health-related quality of life)が維持されていることが示され、プラセボよりもダロルタミドで良好な傾向が認められました。

ARAMIS 試験のデザインについて

ARAMIS 試験は、標準治療としてアンドロゲン遮断療法(ADT: androgen deprivation therapy)を受けている、転移リスクが高い nmCRPC 患者を対象として、経口薬ダロルタミドの安全性および有効性を評価する無作為化、多施設共同、二重盲検、プラセボ対照の第 III 相臨床試験です。1,509 名の患者を、ADT 併用下で、ダロルタミド 600 mg を 1 日 2 回投与する群とプラセボ群に 2:1 の割合で割り付けました。

本試験の主要評価項目は MFS で、無作為化割付から転移の確認または死亡までの期間と定義されています。本試験の副次評価項目は全生存期間(OS: overall survival)、疼痛増悪までの期間、細胞障害性化学療法の初回実施までの期間、症候性骨関連事象(SSE: symptomatic skeletal event)の初回発現までの期間、およびダロルタミドの安全性および忍容性の評価です。

去勢抵抗性前立腺癌(CRPC: castration-resistant prostate cancer)について

前立腺癌は、世界の男性における癌の中で 2 番目に多く、2018 年には世界中で 120 万人が前立腺癌と診断され、およそ 35 万 8 千人が死亡しました。前立腺癌は、男性の癌における死因の第 5 位となっています。前立腺癌は、男性生殖器の一部である前立腺で細胞が異常増殖することによって起こる癌です。罹患するのは主に 50 歳以上の男性で、加齢とともに罹患リスクは上昇します。治療選択肢は、外科手術から放射線治療、テストステロンの分泌抑制および標的病変の進行を抑えるホルモン受容体阻害剤による治療まで及びます。しかしながら、ほとんどすべてのケースにおいて、癌は従来のホルモン療法に抵抗性を示します。

CRPC は、体内のテストステロン量が極めて低いレベルにまで減少しているにもかかわらず、癌が進行し続ける状態の前立腺癌です。CRPC の治療は急速に進歩していますが、つい最近まで、ADT 中に前立腺特異抗原 (PSA: prostate-specific antigen) 値上昇を認めるが転移が確認できない CRPC 患者に対する有効な治療選択肢はありませんでした。進行性 nmCRPC の患者では、短い PSA 倍加時間は最初の転移および死亡までの期間を早めることに関連しています。

ダロルタミドについて

ダロルタミドは、非ステロイド性のアンドロゲン受容体阻害剤で、受容体と高い親和性で結合し、強力な阻害作用を発揮する独自の化学構造を持っています。これにより、受容体機能と前立腺癌細胞の増殖を阻害します。nmCRPC 患者を対象とした第 III 相 ARAMIS 試験に加えて、ダロルタミドについては転移性ホルモン感受性前立腺癌を対象とした第 III 相試験 (ARASENS) も実施しています。これらの試験に関する詳細は www.clinicaltrials.gov に掲載されています。

ダロルタミドは、米国 FDA、欧州医薬品庁、その他いかなる規制当局からも承認は取得していません。

バイエルのオンコロジー領域について

バイエルは、革新的治療薬の品揃えを充実させることで、「Science for a better life」をお届けできるよう取り組んでいます。バイエルのオンコロジーフランチャイズには 5 種類の抗癌剤と、臨床開発のさまざまな段階にあるその他いくつかの化合物があります。これらの製品・化合物が、バイエルの研究に対するアプローチ、すなわち、癌の治療法に影響を与える可能性のある標的やシグナル伝達経路を優先するという姿勢を示しています。

バイエルについて

バイエルは、ヘルスケアと農業関連のライフサイエンス領域を中核事業とするグローバル企業です。バイエルはその製品とサービスを通じて、人々のクオリティ・オブ・ライフ(QOL)の向上に貢献すると同時に、技術革新、成長、およびより高い収益力を通して企業価値を創造することも目指しています。また、バイエルは、持続可能な発展に対して、そして良き企業市民として社会と倫理の双方で責任を果たすために、これからも努力を続けます。グループ全体の売上高は 350 億ユーロ、従業員数は 99,800 名(2017 年)。設備投資額は 24 億ユーロ、研究開発費は 45 億ユーロです。詳細は www.bayer.com をご参照ください。

バイエル薬品株式会社

2019 年 2 月 19 日

将来予想に関する記述 (Forward-Looking Statements)

このニュースリリースには、バイエルの経営陣による現在の試算および予測に基づく将来予想に関する記述 (Forward-Looking Statements) が含まれています。さまざまな既知・未知のリスク、不確実性、その他の要因により、将来の実績、財務状況、企業の動向または業績と、当文書における予測との間に大きな相違が生じることがあります。これらの要因には、当社の Web サイト上 (www.bayer.com) に公開されている報告書に説明されているものが含まれます。当社は、これらの将来予想に関する記述を更新し、将来の出来事または情勢に適合させる責任を負いません。