



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27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。

バイエル、米国でダロルタミドの段階的申請方式での申請を完了

ベルリン、2019年2月27日 – ドイツ・バイエル社は本日、米国食品医薬品局 (FDA) へのダロルタミドの段階的申請方式での新薬承認申請 (NDA) を完了したことを発表しました。2018年12月に開始されたこの申請は、ダロルタミド+アンドロゲン遮断療法 (ADT: androgen deprivation therapy) により無転移生存期間 (MFS: metastasis-free survival) が統計学的に有意に延長することが示された、非転移性去勢抵抗性前立腺癌 (nmCRPC: non-metastatic castration-resistant prostate cancer) 患者を対象とした第 III 相 ARAMIS 試験のデータに基づくものです。ダロルタミド+ADT 群では、プラセボ+ADT 群と比較して、良好な安全性プロファイルが示されました¹。これらのデータは最近サンフランシスコで開催された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。

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。「最近の nmCRPC 治療における進歩にもかかわらず、転移までの期間を延長するだけでなく患者さんが日常生活を継続できるような良好な安全性プロファイルを有する新たな治療選択肢には、依然として高いアンメット・ニーズがあります。生活の質 (QOL) の維持は、一般に無症候性であるこの患者さん集団にとっては特に重要です。この NDA は、新たな治療選択肢として、ダロルタミドを nmCRPC 患者さんに一歩近づける重要なマイルストーンです」

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。バイエルはまた、ダロルタミドの申請についてその他の規制当局とも協議しています。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。

ARAMIS 試験について

ARAMIS 試験は、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。

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 (AR: androgen receptor) 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。前臨床試験において、ダロルタミドは、既存のその他のアンドロゲン受容体阻害剤と比較して血液脳関門の透過性が低いことが示されました²。これが ARAMIS 第 III 相試験で認められた中枢神経系 (CNS) 関連有害事象の全体的な発現率の低さにつながった可能性があります¹。

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。

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³、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³。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³。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⁴。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⁵。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⁶。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⁷。

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患者に対する承認された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⁸。

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。

- 1) Fizazi, Karim; Shore, Neal; Tammela, Teuvo, et al. Darolutamide in Nonmetastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2019; doi: 10.1056/NEJMoa1815671.
- 2) Moilanen, Anu-Maarit; Riikonen, Reetta; Oksala, Riikka, et al. Discovery of ODM-201, a new-generation androgen receptor inhibitor targeting resistance mechanisms to androgen signaling-directed prostate cancer therapies. *Sci Rep*. 2015;5:12007
- 3) GLOBOCAN 2018: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2018. Prostate Cancer. <http://gco.iarc.fr/today/data/pdf/fact-sheets/cancers/cancer-fact-sheets-19.pdf>. Accessed February 2019.
- 4) American Cancer Society. What is Prostate Cancer? <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8793.00.pdf>. Accessed February 2019.
- 5) American Cancer Society. Prostate Cancer Risk Factors. <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8794.00.pdf>. Accessed February 2019.
- 6) National Cancer Institute. Hormone Therapy for Prostate Cancer. <https://www.cancer.gov/types/prostate/prostate-hormone-therapy-fact-sheet>. Accessed February 2019.
- 7) Nakazawa, Mary; Paller, Channing; Kyprianou, Natasha. Mechanisms of Therapeutic Resistance in Prostate Cancer. *Curr Oncol Rep* (2017) 19:13.
- 8) Howard, Lauren; Moreira, Daniel M; DeHoedt, Amanda; Aronson, William J., et al. Thresholds for PSA doubling time in men with non-metastatic castration-resistant prostate cancer. *BJU Int* 2017;120: E80-E86.

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3月1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。