

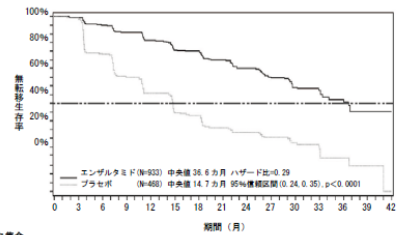
エンザルタミドの「臨床成績」の改訂について

一般名 販売名	一般名	販売名（承認取得者）
	エンザルタミド	イクスタンジカプセル 40mg、 同錠 40mg、同錠 80mg（アステラス製薬株式会社）
効能・効果	去勢抵抗性前立腺癌	
改訂の概要	「臨床成績」の項に前立腺特異抗原倍加時間が 10 カ月以下の化学療法歴のない非転移性去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした臨床試験成績を追記する。	
改訂の理由及び調査の結果	前立腺特異抗原倍加時間が 10 カ月以下の化学療法歴のない非転移性去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした臨床試験成績の結果より、本剤の有効性が示されたこと等から、専門委員の意見も踏まえた検討の結果、改訂することが適切と判断した。	

【新旧対照表（イクスタンジカプセル 40mg）】

下線は変更箇所

改訂前	改訂後
<p>【臨床成績】</p> <p>1. (略)</p> <p>2. 海外臨床成績¹⁸⁾ (略)</p> <ul style="list-style-type: none"> 骨シンチグラフィで2つ以上の新規骨病変が出現 <p>海外第Ⅲ相試験における全生存期間のKaplan-Meier 曲線 (略)</p>	<p>【臨床成績】</p> <p>1. (略)</p> <p>2. 海外臨床成績¹⁸⁾¹⁹⁾ (略)</p> <ul style="list-style-type: none"> 骨シンチグラフィで2つ以上の新規骨病変が出現 <p>海外第Ⅲ相試験における全生存期間のKaplan-Meier 曲線 (略)</p> <p><u>海外第Ⅲ相試験において、PSA 倍加時間が 10 カ月以下の化学療法歴のない非転移性去勢抵抗性前立腺癌患者^{注)}を対象に、プラセボ投与を対照群として、本剤 160 mg/日を 930 例（無作為化例数 933 例）に連日投与した。なお、両側除睾術を実施していない患者には、GnRH アゴニスト/アンタゴニストによる去勢治療の併用を必須とした。</u></p> <p><u>主要評価項目である、無転移生存期間（MFS）の最終解析（解析イベント数 447 イベント）の結果、中央値は、本剤群で 36.6 カ月、プラセボ群で 14.7 カ月であり、本剤群の MFS はプラセボ群と比較して有意に延長した（ハザード比 0.29、95% 信頼区間:0.24~0.35、p 値<0.0001、層別ログランク検定）。</u></p> <p><u>注) 外科的又は内科的去勢を受けた後の病勢進行（1 週間以上の間隔で測定された 3 回以上の PSA 上昇が認められ、スクリーニング時の PSA が 2 µg/L (2 ng/mL) 以上）があった患者</u></p>



海外第III相試験における無転移生存期間の Kaplan-Meier 曲線

リスク集計	933	865	759	637	528	431	418	328	237	159	87	77	31	4	0
エンザルタミド	468	420	296	212	157	105	98	64	49	31	16	11	5	1	0
プラセボ															

3. (略)

【主要文献及び文献請求先】

1. 主要文献
- 1) ~18) (略)
- 19) 社内報告書 (前立腺癌患者・国際共同第III相試験) (DIR140152)
- 20) 社内報告書 (ヒトアンドロゲン受容体・薬理試験) (DIR140032)
- 21) 社内報告書 (ヒト前立腺癌細胞・薬理試験) (DIR140033)
- 22) 社内報告書 (ヒト前立腺癌細胞・薬理試験) (DIR140034)
- 23) Tran, C. et al. : Science 324 (5928) : 787, 2009 [XTA-00059]
- 24) 社内報告書 (ヒト前立腺癌細胞・薬理試験) (DIR140036)
- 25) 社内報告書 (ヒト前立腺癌細胞・薬理試験) (DIR140037)
- 26) 社内報告書 (マウス及びヒト前立腺癌細胞・薬理試験) (DIR140038)

2. (略)

3. (略)

【主要文献及び文献請求先】

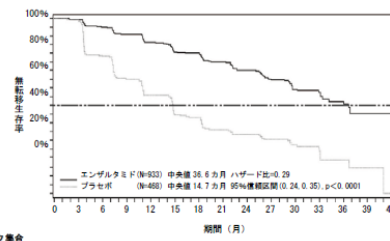
1. 主要文献
- 1) ~18) (略)
- 19) 社内報告書 (前立腺癌患者・海外第III相試験) (DIR180517)
- 20) 社内報告書 (前立腺癌患者・国際共同第III相試験) (DIR140152)
- 21) 社内報告書 (ヒトアンドロゲン受容体・薬理試験) (DIR140032)
- 22) 社内報告書 (ヒト前立腺癌細胞・薬理試験) (DIR140033)
- 23) 社内報告書 (ヒト前立腺癌細胞・薬理試験) (DIR140034)
- 24) Tran, C. et al. : Science 324 (5928) : 787, 2009 [XTA-00059]
- 25) 社内報告書 (ヒト前立腺癌細胞・薬理試験) (DIR140036)
- 26) 社内報告書 (ヒト前立腺癌細胞・薬理試験) (DIR140037)
- 27) 社内報告書 (マウス及びヒト前立腺癌細胞・薬理試験) (DIR140038)

2. (略)

【新旧対照表（イクスタンジ錠 40mg、同錠 80mg）】

下線は変更箇所

改訂前	改訂後
<p>【臨床成績】</p> <p>1. (略)</p> <p>2. 海外臨床成績¹⁸⁾ (略)</p> <ul style="list-style-type: none"> 骨シンチグラフィで2つ以上の新規骨病変が出現 <p>海外第Ⅲ相試験における全生存期間のKaplan-Meier 曲線 (略)</p>	<p>【臨床成績】</p> <p>1. (略)</p> <p>2. 海外臨床成績¹⁸⁾¹⁹⁾ (略)</p> <ul style="list-style-type: none"> 骨シンチグラフィで2つ以上の新規骨病変が出現 <p>海外第Ⅲ相試験における全生存期間のKaplan-Meier 曲線 (略)</p> <p><u>海外第Ⅲ相試験において、PSA 倍加時間が 10 カ月以下の化学療法歴のない非転移性去勢抵抗性前立腺癌患者^{注)}を対象に、プラセボ投与を対照群として、イクスタンジカプセルを 160 mg/日、930 例（無作為化例数 933 例）に連日投与した。なお、両側除睾術を実施していない患者には、GnRH アゴニスト/アンタゴニストによる去勢治療の併用を必須とした。</u></p> <p><u>主要評価項目である、無転移生存期間（MFS）の最終解析（解析イベント数 447 イベント）の結果、中央値は、本剤群で 36.6 カ月、プラセボ群で 14.7 カ月であり、本剤群の MFS はプラセボ群と比較して有意に延長した（ハザード比 0.29、95% 信頼区間:0.24～0.35、p 値<0.0001、層別ログランク検定）。</u></p> <p><u>注) 外科的又は内科的去勢を受けた後の病勢進行（1 週間以上の間隔で測定された 3 回以上の PSA 上昇が認められ、スクリーニング時の PSA が 2 µg/L (2 ng/mL) 以上）があった患者</u></p>



海外第III相試験における無転移生存期間の Kaplan-Meier 曲線

リスク集計	933	865	759	637	528	431	418	328	237	159	87	77	31	4	0
エンザルタミド	468	420	296	212	157	105	98	64	49	31	16	11	5	1	0
プラセボ															

<p>3. (略)</p>	<p>3. (略)</p>
<p>【主要文献及び文献請求先】</p> <p>1. 主要文献</p> <p>1) ~18) (略)</p> <p>19) 社内報告書(前立腺癌患者・国際共同第III相試験) (DIR140152)</p> <p>20) 社内報告書(ヒトアンドロゲン受容体・薬理試験) (DIR140032)</p> <p>21) 社内報告書(ヒト前立腺癌細胞・薬理試験) (DIR140033)</p> <p>22) 社内報告書(ヒト前立腺癌細胞・薬理試験) (DIR140034)</p> <p>23) Tran, C. et al. : Science 324 (5928) : 787, 2009 [XTA-00059]</p> <p>24) 社内報告書(ヒト前立腺癌細胞・薬理試験) (DIR140036)</p> <p>25) 社内報告書(ヒト前立腺癌細胞・薬理試験) (DIR140037)</p> <p>26) 社内報告書(マウス及びヒト前立腺癌細胞・薬理試験) (DIR140038)</p> <p>2. (略)</p>	<p>【主要文献及び文献請求先】</p> <p>1. 主要文献</p> <p>1) ~18) (略)</p> <p>19) 社内報告書(前立腺癌患者・海外第III相試験) (DIR180517)</p> <p>20) 社内報告書(前立腺癌患者・国際共同第III相試験) (DIR140152)</p> <p>21) 社内報告書(ヒトアンドロゲン受容体・薬理試験) (DIR140032)</p> <p>22) 社内報告書(ヒト前立腺癌細胞・薬理試験) (DIR140033)</p> <p>23) 社内報告書(ヒト前立腺癌細胞・薬理試験) (DIR140034)</p> <p>24) Tran, C. et al. : Science 324 (5928) : 787, 2009 [XTA-00059]</p> <p>25) 社内報告書(ヒト前立腺癌細胞・薬理試験) (DIR140036)</p> <p>26) 社内報告書(ヒト前立腺癌細胞・薬理試験) (DIR140037)</p> <p>27) 社内報告書(マウス及びヒト前立腺癌細胞・薬理試験) (DIR140038)</p> <p>2. (略)</p>