

2019年6月7日

【医療関連事業】臨床試験結果についてのお知らせ**骨髄異形成症候群(MDS)を対象とした「ASTX727」のフェーズ3試験結果について**

- 米国子会社アステックス社が開発している骨髄異形成症候群(MDS)を対象とした抗がん剤「ASTX727」のフェーズ3試験でポジティブな結果が得られた
- 本剤は、DNAメチル化阻害剤「デシタビン」に新規代謝酵素阻害剤「Cedazuridine」を加えた世界初の経口DNAメチル化阻害配合剤
- 試験結果の詳細は今後学会発表予定。また、承認申請に向けて米国FDAと協議を進める

大塚製薬株式会社(本社:東京都、代表取締役社長:樋口達夫、以下「大塚製薬」)は、米国子会社アステックス社が開発している骨髄異形成症候群(MDS)を対象とした抗がん剤「ASTX727」のフェーズ3試験の結果が得られましたので、お知らせします。

本剤は、DNAメチル化阻害剤「ダコジェン®(一般名:デシタビン、剤形:注射剤)」の有効成分に経口投与時のデシタビンの分解を抑制する新規代謝酵素阻害剤「Cedazuridine」を加えた世界初の経口DNAメチル化阻害配合剤として、米国とカナダでMDSを対象としたフェーズ3試験を実施しています。

本試験は、18歳以上の未治療の中間～高リスクMDS患者さんを対象にした、本剤と静注用(IV)デシタビンの多施設共同、無作為化非盲検クロスオーバー比較試験です。被験者は本剤を1日1回5日間服用した後に23日間休薬することを1サイクルとする群と、対照薬であるIVデシタビン20mg/m²を1日1回5日間静注した後に23日間休薬することを1サイクルとする群に1:1に無作為に分けられます。1サイクル終了後に投与薬剤を入れ替え、3サイクル目以降は両群とも本剤を投与するというデザインで、本剤ならびにIVデシタビンの薬物動態および薬力学、安全性、忍容性を比較検討しました。

試験の結果、主要評価項目であるASTX727群とIVデシタビン群の5日間の有効成分デシタビンの暴露量を2サイクル終了後のデータで比較し、同等性が証明されました。また、副次的評価項目である安全性と忍容性ならびに薬力学評価では、フェーズ1/2試験で見られたように、IVデシタビン群と同程度でした。試験結果の詳細は、今後行われる学会で公表予定です。

現在承認されているメチル化阻害剤は、静注製剤のため通院治療が必要となりますが、経口剤であるASTX727はMDS患者さんの負担を減らすことにより、新しい治療の選択肢になると考えています。アステックス社は本試験結果の詳細な解析を進めるとともに、米国のMDS患者さんに対して、経口投与が可能な本剤を1日でも早くお届けできるよう、米国FDAと2019年内の承認申請に向けた協議を進めてまいります。

参考資料

<ASTX727について>

ASTX727は、抗がん剤であるDNAメチル化阻害剤デシタビン(35mg)とそれを代謝する酵素(シチジンデアミナーゼ)の阻害剤Cedazuridine(100mg)を含む、経口DNAメチル化阻害配合剤です。消化管ならびに肝臓に分布するシチジンデアミナーゼを阻害することで経口投与時の分解を防ぎ、欧米で承認されている静注デシタビンと同等の血中濃度時間曲線下面積(AUC)を達成します。シチジンデアミナーゼ阻害剤を活用したDNAメチル化阻害剤の経口剤は世界初となります。

<アステックス社について>

アステックス社は、米国カリフォルニア州に臨床研究所、英国ケンブリッジに創薬研究所を構えるバイオテックカンパニーです。同社は、2011年7月に、「ダコジェン®」を開発したスーパージェン社(1991年設立、米国)が、アステックス セラピューティック社(1999年設立、英国)を合併し設立されました。2013年10月に大塚製薬が買収したことにより、アステックス社は大塚製薬の子会社となりました。これまでにがん・中枢領域において有望な化合物を創製し、海外では複数の品目が承認されています。