



辉瑞公司联系方式:

对于媒体

Jessica Smith

212-733-6213

jessica.smith2@pfizer.com

对于投资者

Ryan Crowe

212-733-8160

ryan.crowe@pfizer.com

阿斯泰来联系方式:

对于媒体

Chris Goldrick

847-224-3014

chris.goldrick@astellas.com

对于投资者

Shin Okubo

81-3-3244-3202

shin.okubo@astellas.com

本新闻稿是根据阿斯泰来集团 2020 年 6 月 1 日发布的报道翻译的译文。所有内容以英语为优先解释。如欲了解原文，请点击：<https://www.astellas.com/en/news/15881>

PROSPER 最终结果显示安可坦®(恩扎卢胺)可显著延长非转移性去势抵抗性前列腺癌男性的总生存期

数据同时在《新英格兰医学杂志》上发表，并在 2020 ASCO 线上年会中介绍

纽约和东京, 2020 年 5 月 29 日, 辉瑞公司 (NYSE: PFE) 和阿斯泰来制药公司 (TSE: 4503, 总裁兼首席执行官: 安川健司博士, “阿斯泰来”) 宣布了 PROSPER III 期试验总生存期 (OS) 分析的最终结果, 该试验评估了安可坦®(恩扎卢胺)加雄激素剥夺疗法 (ADT) 与安慰剂加 ADT 对非转移性去势抵抗性前列腺癌 (nmCRPC) 男性的治疗效果比较。在该试验中, 与安慰剂加 ADT 相比, 安可坦加 ADT 使死亡风险降低了 27% (n=1,401; 风险比=0.73; [95%置信区间: 0.61-0.89]; p=0.001)。接受安可坦加 ADT 治疗的男性的中位 OS 为 67.0 个月 (95%置信区间: 64.0 至未达到), 而安慰剂加 ADT 的中位 OS 为 56.3 个月 (95%置信区间: 54.4 至 63.0)。OS 是该试验的关键性次要终点。

这些数据同时在《新英格兰医学杂志》上在线发表, 并在 2020 美国临床肿瘤学会 (ASCO) 线上年会中介绍 (摘要号 [5515](#))

“总生存期是评价前列腺癌药物的关键终点”, 英国精密医学研究所临床主任、血液学和肿瘤学、纽约长老会医院-威尔康奈尔医学中心教授 Cora N. Sternberg 博士说, “这些结果为支持安可坦降低去势抵抗性前列腺癌男性死亡风险的潜力增添了证据。”

在 2018 年《新英格兰医学杂志》上发表的结果中发现，PROSPER 试验达到了无转移生存(MFS)的主要终点,表明安可坦加 ADT 与 ADT 单独治疗相比可显著降低 nmCRPC 男性发生转移或死亡的风险 (风险比=0.29, 95%置信区间: 0.24-0.35; p<0.001)。MFS 的测量时间为从患者进入试验直至通过影像学法检测到癌症已经转移或直至患者死亡 (在治疗中止的 112 天内)。

在最终 OS 分析中观察到的安全性特征与 2018 年的主要分析以及恩扎卢胺已明确的安全性特征一致。在 PROSPER OS 分析中,安可坦加 ADT 治疗的患者发生频率较高 (≥10%) 的最常见的不良反应 (无论是否与研究药物有关) 如下: 疲劳 (37%vs 16%)、高血压 (17%vs 6%)、乏力 (10%vs 7%)、背痛 (13%vs 8%)、头晕 (12%vs 6%)、腹泻 (12%vs 10%)、恶心 (13%vs 9%)、潮热 (14%vs 8%)、跌倒 (18%vs 5%)、关节痛 (13%vs 8%)、便秘 (13%vs 8%)、血尿 (10%vs 9%)、头痛 (11%vs 5%) 和食欲下降 (12%vs 5%)。在 PROSPER 试验的这项分析中,48%的安可坦加 ADT 治疗男性报告了 3 级或更高级别的不良反应,而安慰剂加 ADT 治疗组有 27%的男性报告了 3 级或更高级别的不良反应。

关于非转移性去势抵抗性前列腺癌

去势抵抗性前列腺癌 (CRPC) 指尽管睾酮达到去势水平 (即小于 50 ng/dL) 但在雄激素剥夺治疗 (ADT) 中仍发生进展的前列腺癌。¹非转移性 CRPC 是指没有临床上可检测到的表明癌症扩散到身体其他部位 (转移) 的证据,并且前列腺特异性抗原 (PSA) 水平升高。²许多非转移性 CRPC 男性,PSA 水平迅速上升,进而发展为转移性 CRPC。³

PROSPER 试验

该 III 期随机、双盲、安慰剂对照、多国家试验在美国、加拿大、欧洲、南美和亚太地区的研究中心入组了 1,401 名 nmCRPC 患者。PROSPER 入组了出现进展 (虽然进行 ADT 治疗但 PSA 仍有上升) 但无症状及无既往或当前转移性疾病证据的患者。在所有入组患者中,933 名患者接受了安可坦 (剂量为 160 mg, 每天口服一次) 加 ADT 治疗,468 名患者接受了安慰剂加 ADT 治疗。

PROSPER 试验的主要终点 MFS 的测量时间为从患者进入试验直至通过影像学法检测到癌症已经转移或直至患者死亡 (在治疗中止的 112 天内)。关键次要终点包括 OS、PSA 进展的时间和首次使用抗肿瘤治疗的时间。

有关 PROSPER 试验的更多信息,请访问 www.clinicaltrials.gov。

关于安可坦®(恩扎卢胺)

安可坦(恩扎卢胺)是一种雄激素受体抑制剂,可用于治疗去势抵抗性前列腺癌 (CRPC) 和转移性去势敏感性前列腺癌 (mCSPC) 患者。

安可坦®的重要安全性信息

警告与注意事项

在七项随机临床试验中，接受安可坦治疗的患者中有 0.5% 出现**癫痫发作**。在对具有癫痫发作诱发因素的患者的一项研究中，接受安可坦治疗的患者中有 2.2% 患者出现癫痫发作。尚不知道抗癫痫药是否可以预防安可坦引起的癫痫发作。研究中的患者具有以下一种或多种诱发因素：使用可能会降低癫痫发作阈值的药物、颅脑或头部外伤史、脑血管意外或短暂性脑缺血发作史、以及阿尔茨海默氏病、脑膜瘤、或源自前列腺癌的软脑膜病、最近 12 个月内无法解释的意识丧失、癫痫发作史、脑部占位性病变存在、动静脉畸形史或脑部感染史。告知患者服用安可坦时有癫痫发作的风险，和进行突然丧失意识可能导致您自己或他人受到严重伤害的任何活动的风险。在治疗期间出现癫痫发作的患者应永久停用安可坦。

可逆性后部脑病综合征 (PRES) 已有报道称接受安可坦的患者出现 PRES。PRES 是一种神经系统疾病，可出现快速发展的症状，包括癫痫发作、头痛、嗜睡、精神错乱、失明以及其他视觉和神经疾病，伴有或不伴有高血压。PRES 的诊断需要通过脑成像(首选 MRI)证实。出现 PRES 的患者应停用安可坦。

在使用安可坦治疗的七项随机临床试验中观察到的**超敏反应**，包括面部 (0.5%)、舌头 (0.1%) 或嘴唇 (0.1%) 水肿。在上市后病例中有咽部水肿的报道。建议有任何过敏症状的患者暂时停用安可坦并立即就医。若出现严重的超敏反应，则永久停用安可坦。

缺血性心脏病在四项随机、安慰剂对照临床研究的综合数据中，与安慰剂组相比，安可坦组患者中缺血性心脏病的发生率更高 (2.9% vs 1.3%)。安可坦组中 1.4% 患者发生 3-4 级缺血事件，而安慰剂组这一比例为 0.7%。安可坦组和安慰剂组分别有 0.4% 和 0.1% 患者出现导致死亡的缺血事件。监测缺血性心脏病的体征和症状。优化对心血管疾病危险因素诸如高血压、糖尿病或血脂异常的管理。如果出现 3-4 级缺血性心脏病，则停用安可坦治疗。

接受安可坦治疗的患者出现**跌倒和骨折**。评估患者骨折和跌倒的风险。根据明确的治疗指南监测和管理有骨折风险的患者，并考虑使用骨靶向药物。在四项随机、安慰剂对照临床研究的合并数据中，安可坦治疗的 11% 患者与安慰剂治疗的 4% 患者出现了跌倒。安可坦治疗的 10% 患者和安慰剂治疗的 4% 患者出现了骨折。

胚胎-胎儿毒性尚未在女性中确定安可坦的安全性和有效性。安可坦对孕妇用药可能会对胎儿造成伤害和流产。建议在安可坦治疗期间具有生殖能力的男性其女性伴侣采取有效的避孕措施，直至最后一剂安可坦后 3 个月。

不良反应 (AR)

在四项随机安慰剂对照试验的数据中，安可坦治疗的患者中发生率较高（相比安慰剂≥

2%) 的最常见的 AR ($\geq 10\%$) 为: 乏力/疲劳、背痛、热潮红、便秘、关节痛、食欲下降、腹泻和高血压。在比卡鲁胺对照研究中, 安可坦治疗患者报告的最常见 AR ($\geq 10\%$) 为乏力/疲劳、背部疼痛、肌肉骨骼疼痛、潮热、高血压、恶心、便秘、腹泻、上呼吸道感染和体重下降。

在 AFFIRM 试验中, 先前接受多西他赛治疗的转移性 CRPC (mCRPC) 患者的安慰剂对照研究, 47%的安可坦治疗患者报告了 3 级和更高级别的 AR。据报道, 接受安可坦治疗的患者中有 16%的患者由于不良事件 (AE) 而停药。在 PREVAIL 试验中, 一项未接受过化疗的 mCRPC 患者的安慰剂对照研究, 44%的安可坦患者和 37%的安慰剂患者报告了 3-4 级 AR。据报道, 接受安可坦治疗的患者中有 6%的患者由于不良事件 (AE) 而停药。在 TERRAIN 试验中, 一项未接受过化疗的 mCRPC 患者的比卡鲁胺对照研究, 39%的安可坦患者和 38%的比卡鲁胺患者报告了 3-4 级 AR。据报道, 有 8%的安可坦患者和 6%的比卡鲁胺患者由于 AE (主要原因) 而中断治疗。

在 PROSPER 试验中, 一项非转移性 CRPC (nmCRPC) 患者的安慰剂对照研究, 31%的安可坦患者和 23%的安慰剂患者报告了 3 级或更高级别的 AR。据报道, 有 9%的安可坦患者和 6%的安慰剂患者由于 AE (主要原因) 而中断治疗。

在 ARCHES 试验中, 转移性 CSPC (mCSPC) 患者的安慰剂对照研究, 24%的安可坦治疗患者报告了 3 级或更高级别的 AE。据报道, 有 5%的安可坦患者和 4%的安慰剂患者由于 AE (主要原因) 而永久终止治疗。

实验室异常: 在合并的、随机、安慰剂对照的一系列研究中, 在 $\geq 5\%$ 的患者中发生的且安可坦组中的频率高于 ($>2\%$) 安慰剂组的实验室异常是中性粒细胞计数下降、白细胞数量减少、高血糖、高镁血症、低钠血症和高钙血症。

高血压: 在四项随机安慰剂对照临床试验的综合数据中, 12%的安可坦患者和 5%的安慰剂患者报告了高血压。每个治疗组, $<1\%$ 的患者因高血压导致研究中止。

药物相互作用

其他药物对安可坦的作用避免使用强效 CYP2C8 抑制剂, 因为它们会增加安可坦的血浆暴露量。如果需要联合给药, 应减少安可坦的剂量。避免使用强效 CYP3A4 诱导剂, 因为它们可降低安可坦的血浆暴露量。如果需要联合给药, 应增加安可坦的剂量。

安可坦对其他药物的作用避免治疗指数窄的 CYP3A4、CYP2C9 和 CYP2C19 底物, 因为安可坦可降低这些药物的血浆暴露量。如果安可坦与华法林 (CYP2C9 底物) 联合给药, 则进行额外的 INR 监测。

有关其他安全性信息，请参阅完整处方信息。

关于阿斯泰来

阿斯泰来制药集团总部位于日本东京，是一家致力于提供创新和可靠的药品改善世界范围人类健康的制药企业。更多信息，请登录官方网站 <https://www.astellas.com/en>。

关于辉瑞肿瘤

辉瑞肿瘤致力于在我们认为可以对患者的生活产生有意义的改变的方面开发药物。如今，辉瑞肿瘤拥有行业领先的产品组合，包含 22 种经过批准的创新抗癌药物和生物仿制药，涉及 30 多种适应症，包括乳腺癌、前列腺癌、肾癌和肺癌、以及白血病和黑色素瘤。辉瑞肿瘤正在努力改变癌症的发展轨迹。

关于辉瑞/阿斯泰来合作

2009 年 10 月，Medivation, Inc. (现为辉瑞公司的一部分) (NYSE: PFE) 和阿斯泰来 (TSE: 4503) 签订了一项全球协议，以共同开发恩扎卢胺并将其商业化。在美国两家公司共同将安可坦商业化，阿斯泰来负责全球范围内的生产和所有其他注册申请，以及在美国境外将安可坦商业化。

阿斯泰来前瞻性声明

在本新闻稿中，有关当前计划、预估、策略和信念的声明以及其他非历史事实的声明是关于阿斯泰来未来表现的前瞻性声明。这些声明是基于管理层当前依据目前现有的信息所做的假设和信念，涉及到了已知和未知的风险与不确定性。许多因素可能导致实际结果与前瞻性声明中讨论的结果大相径庭。这些因素包括但不限于：(i) 一般经济条件以及有关制药市场的法律法规的改变，(ii) 货币汇率的波动，(iii) 新产品推出延迟，(iv) 阿斯泰来无法对现有产品和新产品进行有效的营销，(v) 在竞争激烈的市场中，阿斯泰来无法继续有效地研究和开发客户接受的产品，(vi) 阿斯泰来的知识产权受第三方侵犯。

关于本新闻稿中包含的药品 (包括目前正在开发的产品) 的信息不构成广告或医疗建议。

辉瑞披露通知

此新闻稿中包含的信息截至 2020 年 5 月 29 日。辉瑞公司不承担由于新信息或未来事件或发展而更新本新闻稿中包含的前瞻性声明的义务。

本新闻稿包含有关安可坦[®](恩扎卢胺)的前瞻性信息，包括其潜在利益，涉及重大风险和可能导致实际结果与该声明所表达或暗示的内容大相径庭的不确定性。风险和不确定性包括关于安可坦商业成功的不确定性；研究与开发中固有的不确定性，包括达到预期临床终点的能力、临床试验的开始和/或完成日期、注册递交日期、注册批准日期和/或启动日期、以及不利的新临床数据的可能性以及对现有临床数据进一步分析的可能性；临

床试验数据受到监管机构不同解释和评估的风险；监管机构是否会对我们的临床研究设计和结果感到满意；安可坦的药物申请是否以及何时可以在任何其他司法管辖区备案；在申请可能待决或备案的任何司法管辖区中，监管机构是否以及何时可以批准任何此类申请，这将取决于多种因素，包括确定产品的获益是否超过其已知风险以及确定产品的疗效，以及如果获得批准，安可坦是否将在商业上取得成功；监管机构就影响标签、生产过程、安全性和/或其他可能影响安可坦可用性或商业潜力的事项的决定；与日益增加的竞争、补偿和经济挑战有关的风险；安可坦的开发、制造和商业化依赖于阿斯泰来制药公司的努力和资金；有关 COVID-19 对我们的业务、运营和财务业绩的影响的不确定性；及竞争性发展。

辉瑞在截至 2019 年 12 月 31 日财年的年度报告 10-K 表以及在其后续报告 10-Q 表，包括在标题为“风险因素”和“可能影响未来结果的前瞻性信息和因素”的章节中、以及其后续报告 8-K 表中均提供了有关风险和不确定性的进一步说明，所有这些说明均已在美国证券交易委员会备案，并可在 www.sec.gov 和 www.pfizer.com 查询。

###

¹Kirby M, Hirst C, Crawford ED. Characterising the castration-resistant prostate cancer population: a systematic review. *Int J Clin Pract* 2011;65(11):1180-92.

²Luo J, Beer T, Graff J. Treatment of nonmetastatic castration-resistant prostate cancer. *Oncology* 2016;30(4):336-44.

³Smith MR, Kabbinavar F, Saad F, et al. Natural history of rising serum prostate-specific antigen in men with castrate nonmetastatic prostate cancer. *J Clin Oncol* 2005;23(13):2918-25.