



2022年7月26日

各位

会社名 アステラス製薬株式会社  
代表取締役社長 CEO 安川 健司  
(コード: 4503、東証プライム)  
(URL <https://www.astellas.com/jp/>)  
決算期 3月  
お問い合わせ先 コーポレートアドボカシー&リレーションズ部長  
池田 博光  
(Tel: 03-3244-3201)

**抗体-薬物複合体 PADCEV®(エンホルツマブ ベドチン)  
進行性尿路上皮がんを対象とした一次治療としての  
ペムブロリズマブ併用療法で良好なトップライン結果が判明  
- 試験結果をもとに申請に向け規制当局と協議へ -**

アステラス製薬株式会社(本社:東京、以下「アステラス製薬」)は、Seagen Inc.(以下、「Seagen 社」)と共同で開発を進めている抗体-薬物複合体(Antibody-Drug Conjugate: ADC)である PADCEV®(一般名:エンホルツマブ ベドチン(遺伝子組換え))について、第Ib/II相 EV-103 試験(KEYNOTE-869 試験)のコホート K で良好なトップライン結果が得られたことをご知らせします。

EV-103 試験コホート K は、切除不能な局所進行性または転移性尿路上皮がん、シスプラチン不適応の患者における一次治療として、PADCEV®と Merck & Co., Inc.(以下「Merck 社」)の PD-1 阻害剤キイトルーダ®(一般名:ペムブロリズマブ(遺伝子組換え))\*との併用療法を評価したものです。

エンホルツマブ ベドチンとペムブロリズマブの併用群では、コホート K の主要評価項目である盲検下独立中央評価(BICR)により確認された客観的奏効率(ORR)は 64.5%(95%信頼区間[CI]:52.7 - 75.1)でした。BICR による奏効期間(DOR)の中央値に到達しませんでした。グレード 3 以上の有害事象(5%以上)は貧血、斑状丘疹状皮疹、リパーゼ増加、尿路感染、高血糖、疲労、好中球減少、血尿、下痢、急性腎障害、低ナトリウム血症、慢性腎疾患、失神、低リン血症、体重減少、肺炎、敗血症およびアラニンアミノトランスフェラーゼ増加でした。全体として有効性および安全性は EV-103 試験の用量漸増コホートおよび拡大コホート A の結果でみられたもの<sup>1</sup>と一致していました。試験結果は今後開催される学会で発表する予定です。

EV-103 試験コホート K は、切除不能な局所進行性または転移性尿路上皮がんで、シスプラチン不適応の患者における一次治療として、エンホルツマブ ベドチン単剤療法とペムブロリズマブ併用療法を評価する無作為化試験です。副次評価項目には治験担当医師の評価による ORR、DOR、および BICR と治験担当医師の評価による病勢コントロール率と無増悪生存期間、さらに、全生存期間、安全性の評価が含まれます。

アステラス製薬、Seagen 社および Merck 社は、大規模な共同開発の一環としてエンホルツマブ ベドチンとペムブロリズマブの併用療法に関する臨床試験を進めています。共同開発には、本試験結果の検証を目的とする EV-302/KEYNOTE-A39 試験、筋層浸潤性膀胱がんを対象とする EV-304/KEYNOTE-B15 試験および EV-303/KEYNOTE-905 試験の 3 つの第 III 相試験が含まれます。

切除不能な局所進行性または転移性尿路上皮がんで、シスプラチン不適応の患者における一次治療としてのエンホルツマブ ベドチンとペムブロリズマブの併用については、EV-103 試験の用量漸増コホートおよび拡大コホート A の結果に基づき、2020 年 2 月に、米国食品医薬品局 (FDA) からブレイクスルーセラピー指定 (Breakthrough Therapy Designation) を取得しています。

アステラス製薬は、患者さんに新たな治療選択肢を提供することで、アンメットメディカルニーズの高い局所進行性または転移性尿路上皮がんの治療に一層の貢献をしていきます。

本件によるアステラス製薬の業績への影響は、通期 (2023 年 3 月期) 連結業績予想に織り込み済みです。

\* キイトルーダ®は Merck 社の製品です。

以上

#### 膀胱がんと尿路上皮がんについて

米国では 2021 年に 83,730 人が膀胱がんと診断されたと推定されています<sup>2</sup>。尿路上皮がんは、膀胱で最も多く発生するがんです (90%)。腎盂、尿管および尿道にもみられます<sup>3</sup>。世界では年間約 573,000 人が膀胱がんと診断され、年間約 212,000 人が死亡しています<sup>4</sup>。

#### EV-103 試験(コホート K)について

EV-103 試験 ([NCT03288545](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03288545)) は多施設、非盲検、無作為化第 IIb/II 相試験で、エンホルツマブ ベドチン単剤またはペムブロリズマブや化学療法との併用で、局所進行性または転移性尿路上皮がん患者および筋層浸潤性膀胱がん患者の一次治療、二次治療を対象とする試験です。

EV-103 試験コホート K では、切除不能な局所進行性または転移性尿路上皮がんで、シスプラチン不適応の成人患者を対象にエンホルツマブ ベドチン単剤治療 (n=73) とパムプロリズマブの併用療法 (n=76) を評価します。エンホルツマブ ベドチン単剤療法の患者群は、エンホルツマブ ベドチン単独での効果を確認しています。主要評価項目は、RECIST 1.1 を用いた盲検下独立中央評価 (BICR) による客観的奏効率 (ORR) および安全性の評価です。

#### **エンホルツマブ ベドチンについて**

エンホルツマブ ベドチンは、ほぼ全ての尿路上皮がん細胞に発現し、細胞間の接着に関連するタンパク質であるネクチン-4 を標的とするファーストインクラスの ADC です<sup>5</sup>。非臨床試験データから、エンホルツマブ ベドチンの抗腫瘍活性は、がん細胞上でエンホルツマブ ベドチンがネクチン-4 に結合して標的細胞内に取り込まれると細胞障害性物質であるモノメチルアウリスタチン E (MMAE) が放出され、細胞増殖抑制 (細胞周期停止) および細胞死 (アポトーシス) が生じることによることが示唆されています<sup>6</sup>。

#### **Seagen 社との提携について**

Seagen 社とアステラス製薬は、全世界でエンホルツマブ ベドチンを共同開発しています。米国では、Seagen 社とアステラス製薬が PADCEV<sup>®</sup> というブランド名でエンホルツマブ ベドチンを共同販促しています。Seagen 社は、米国以外の南北アメリカにおいて、製品化にかかわる活動および規制当局への薬事申請に責任を負っています。アステラス製薬は、南北アメリカ以外において、製品化にかかわる活動および規制当局への薬事申請に責任を負っています。

#### **アステラス製薬株式会社について**

アステラス製薬は、世界 70 カ国以上で事業活動を展開している製薬企業です。最先端のバイオロジーやモダリティ/テクノロジーの組み合わせを駆使し、アンメットメディカルニーズの高い疾患に対する革新的な医薬品の創出に取り組んでいます (Focus Area アプローチ)。さらに、医療用医薬品 (Rx) 事業で培った強みをベースに、最先端の医療技術と異分野のパートナーの技術を融合した製品やサービス (Rx+<sup>®</sup>) の創出にも挑戦しています。アステラス製薬は、変化する医療の最先端に立ち、科学の進歩を患者さんの価値に変えていきます。アステラス製薬の詳細については、(<https://www.astellas.com/jp/>) をご覧ください。

#### **注意事項**

このプレスリリースに記載されている現在の計画、予想、戦略、想定に関する記述およびその他の過去の事実ではない記述は、アステラス製薬の業績等に関する将来の見通しです。これらの記述は経営陣の現在入手可能な情報に基づく見積りや想定によるものであり、既知および未知のリスクと不確実な要素を含んでいます。さまざまな要因によって、これら将来の見通しは実際の結果と大きく異なる可能性があります。その要因としては、(i) 医薬品市場における事業環境の変化および関係法規制の改正、(ii) 為替レートの変動、(iii) 新製品発売の遅延、(iv) 新製品および既存品の販売活動において期待した成果を得られない可能性、(v) 競争力のある新薬を継続的に生み出すことができない可能性、(vi) 第三者による知的財産の侵害等がありますが、これらに限定されるものではありません。また、このプレスリリースに含まれている医薬品 (開発中のものを含む) に関する情報は、宣伝広告、医学的アドバイスを目的としているものではありません。

---

<sup>1</sup> C.J. Hoimes, J.E. Rosenberg et.al. EV-103: Initial results of enfortumab vedotin plus pembrolizumab for locally advanced or metastatic urothelial carcinoma. *Annals of Oncology* 30 (Supplement 5): v356–v402, 2019.

<sup>2</sup> American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2021. <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2021/cancer-facts-and-figures-2021.pdf>. Accessed October 6, 2021.

<sup>3</sup> American Society of Clinical Oncology. Bladder cancer: introduction (10-2017).

<https://www.cancer.net/cancer-types/bladder-cancer/introduction>. Accessed October 6, 2021.

<sup>4</sup> International Agency for Research on Cancer. Cancer Tomorrow: Bladder. <http://gco.iarc.fr/tomorrow>. Accessed October 6, 2021.

<sup>5</sup> Challita-Eid P, Satpayev D, Yang P, et al. Enfortumab Vedotin Antibody-Drug Conjugate Targeting Nectin-4 Is a Highly Potent Therapeutic Agent in Multiple Preclinical Cancer Models. *Cancer Res* 2016;76(10):3003-13.

<sup>6</sup> PADCEV [package insert]. Northbrook, IL: Astellas Pharma US, Inc.