



2023年12月1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 岡村 直樹  
(コード:4503、東証プライム)  
(URL <https://www.astellas.com/jp/>)  
決算期 3月  
問い合わせ先 チーフコミュニケーションズ&IR オフィサー  
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の一次治療を対象とした ペムブロリズマブとの併用療法について FDA が生物学的製剤一部変更承認申請を受理 優先審査指定

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」)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))と Merck & Co., Inc.(以下「Merck」)の PD-1 阻害剤 KEYTRUDA®(一般名:ペムブロリズマブ(遺伝子組換え))の併用療法について、局所進行性または転移性尿路上皮がん(locally advanced or metastatic urothelial cancer:la/mUC)患者における一次治療として、11月30日(現地時間)、米国食品医薬品局(Food and Drug Administration:FDA)が生物学的製剤一部変更承認申請(supplemental Biologic License Application:sBLA)を受理した旨の通知を受領しました。

本申請は優先審査の指定を受け、FDA による審査終了目標日(Prescription Drug User Fee Act date:PDUFA date)は、2024年5月9日と定められました。FDAは、本申請に対し Real-Time Oncology Review(RTOR)プログラムを適用します。このプログラムは、安全で有効な治療法を可能な限り早期に患者さんへ提供するために、審査プロセスの迅速化を図ることを目的としています。承認された場合、この併用療法はシスプラチン適応および不適応の患者に対する最初の治療選択肢となります。

2023年に米国で膀胱がんと診断される人の数が82,290人に達すると予測されています<sup>1</sup>。尿路上皮がんは、膀胱がんの90%を占め、腎盂、尿管および尿道にもみられ

ます<sup>2</sup>。症例の約 12%が la/mUC と診断されます<sup>3</sup>。la/mUC 患者のほとんどは、9 カ月以内に進行し、長期生存率は低いです<sup>4</sup>。

本申請は、第 III 相 EV-302 試験(KEYNOTE-A39 試験)の結果に基づくものです。治療歴のない la/mUC 患者を対象とした本試験において、エンホルツマブ ベドチン+ペムブロリズマブ併用療法群は白金製剤を含む化学療法群と比較して、全生存期間(overall survival:OS)および無増悪生存期間(progression-free survival:PFS)を延長し、いずれにおいても統計学的に有意、かつ臨床的に意義のある結果が得られました。併用療法群の安全性は、以前に報告した結果と同様であり、新たな安全性の懸念は確認されませんでした。

PADCEV<sup>®</sup>と KEYTRUDA<sup>®</sup>の併用療法は、2020 年 2 月に FDA からブレイクスルーセラピー指定(Breakthrough Therapy Designation)を、2022 年 12 月に EV-103 試験に基づく sBLA において優先審査の指定を受けています。また、2023 年 4 月に EV-103 試験における客観的奏効率および奏効期間に基づいて、シスプラチン不適応の la/mUC 患者における一次治療として、FDA から迅速承認を取得しました。EV-302 試験は、米国での迅速承認の検証試験であり、またグローバルでの承認申請用の基礎となるもので、シスプラチン適応の患者層への適応拡大も目的としています。

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ます。

本件によるアステラス製薬の通期(2024 年 3 月期)連結業績への影響は織り込み済みです。

本件は、米国において現地時間 11 月 30 日に对外発表しています。

以上

### 膀胱がんと尿路上皮がんについて

尿路上皮がんまたは膀胱がんは、尿道、膀胱、尿管、腎盂、およびその他の臓器の内側を覆う尿路上皮細胞で発生します<sup>2</sup>。膀胱がんが周囲の臓器や筋肉に転移している場合、それは局所進行疾患と呼ばれます。がんが体の他の部分に転移した場合、それは転移性疾患と呼ばれます<sup>5</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>6</sup>。

### EV-302 試験(NCT04223856)について

EV-302 試験は、治療歴のない Ia/mUC 患者を対象として、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と化学療法を比較評価する非盲検無作為化第 III 相試験です。PD-L1 の発現程度に関係なく、シスプラチンまたはカルボプラチンを用いた化学療法に適応の未治療 Ia/mUC 患者 886 人が登録されました。被験者はエンホルツマブ ベドチン+ペムブロリズマブ併用療法群、または化学療法群に無作為に割り付けられました。本試験の主要評価項目は、OS と盲検下独立中央判定(Blinded independent Central Review: BICR)による RECIST v1.1 に基づく PFS です。副次評価項目には、BICR による RECIST v1.1 に基づく全体的な奏効率(ORR)と奏効率期間(DOR)、および安全性が含まれます。EV-302 試験は、尿路上皮がんやその他の固形がんの複数のステージにおいて、この併用療法を評価する広範にわたるプログラムの一部です。EV-302 の結果は、2023 年 10 月に開催された 2023 年欧州臨床腫瘍学会で発表されました。

### PADCEV®(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>7</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(Monomethyl auristatin 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>8</sup>。

### Seagen、Merck との提携について

Seagen とアステラス製薬は、治療歴のない転移性尿路上皮がん患者を対象に、PADCEV®(エンホルツマブ ベドチン)と Merck の KEYTRUDA®(ペムブロリズマブ)の併用療法を評価するために、臨床開発の提携契約を締結しています。KEYTRUDA®は Merck の子会社である Merck Sharp & Dohme Corp.の登録商標です。

### 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+®)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。

1. Key statistics for Bladder Cancer. American Cancer Society. (n.d.).  
<https://www.cancer.org/cancer/types/bladder-cancer/about/key-statistics.html>
2. National Cancer Institute. What is bladder cancer?  
<https://www.cancer.gov/types/bladder#:~:text=Types%20of%20bladder%20cancer,bladder%20cancers%20are%20urothelial%20carcinomas>. Accessed October 30, 2023.
3. National Cancer Institute. Cancer stat facts: bladder cancer.  
<https://seer.cancer.gov/statfacts/html/urinb.html>. Accessed October 30, 2023.
4. Galsky MD, Pal SK, Lin SW, Ogale S, et al. (2018). Real-world effectiveness of chemotherapy in elderly patients with metastatic bladder cancer in the United States. *Bladder Cancer* 4(2):227-38.
5. American Society of Clinical Oncology. Bladder cancer: introduction (12-2021).  
<https://www.cancer.net/cancer-types/bladder-cancer/introduction>. Accessed October 30, 2023.
6. International Agency for Research on Cancer. Cancer Today: bladder globocan 2020 fact sheet (12-2020). <https://qco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/30-Bladder-fact-sheet.pdf>. Accessed October 30, 2023.
7. Challita-Eid PM, 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.
8. PADCEV [package insert]. Northbrook, IL: Astellas Pharma US, Inc.