

2021年2月15日

**抗体-薬物複合体 PADCEV<sup>®</sup>(エンホルツマブ ベドチン)****第 III 相試験 (EV-301 試験) の最新データを発表****- 化学療法群と比較し全生存期間および無増悪生存期間を有意に延長 -****- *New England Journal of Medicine* と ASCO GU 2021 で発表 -**

アステラス製薬株式会社(本社:東京、代表取締役社長 CEO:安川 健司、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<sup>®</sup>(一般名:エンホルツマブ ベドチン(遺伝子組換え))に関して、PADCEV<sup>®</sup>投与群を化学療法群と比較した第 III 相試験 (EV-301 試験)の主要な結果を、*New England Journal of Medicine* および 2021 年米国臨床腫瘍学会 泌尿生殖器がんシンポジウム (American Society of Clinical Oncology Genitourinary Cancers Symposium:ASCO GU)で発表しました(抄録番号#393)。

EV-301 試験では、白金製剤を含む化学療法および PD-1 または PD-L1 阻害剤による治療歴のある局所進行性または転移性尿路上皮がんの成人患者を対象としました。本試験において事前に設定されていた中間解析の時点で、全生存期間 (Overall Survival:OS) の中央値は PADCEV<sup>®</sup>投与群で 12.9 カ月、化学療法群で 9.0 カ月であり(ハザード比:0.70、95%信頼区間:0.56, 0.89、 $p=0.001$ )、PADCEV<sup>®</sup>投与群は化学療法群に比べ、中央値で 3.9 カ月長い生存期間を示しました。なお、PADCEV<sup>®</sup>投与群において、患者の 5% 以上で認められた頻度の高いグレード 3 以上の治療と関連のある有害事象は、斑状丘疹状発疹、疲労および好中球数減少症でした。

さらに PADCEV<sup>®</sup>投与群では、すべての副次的評価項目において、以下の通り改善が認められました。

- ・ 無増悪生存期間 (Progression-Free Survival:PFS) の中央値は、PADCEV<sup>®</sup>投与群 5.6 カ月に対し、化学療法群 3.7 カ月でした(ハザード比:0.62、95%信頼区間:0.51、0.75、 $p<0.00001$ )。
- ・ 客観的奏効率 (Objective Response Rate:ORR) は、PADCEV<sup>®</sup>投与群 40.6% に対し、化学療法群 17.9% でした( $p<0.001$ )。

- ・ 病勢コントロール率(Disease Control Rate:DCR)は、PADCEV®投与群 71.9%に対し、化学療法群 53.4%でした(p<0.001)。

その他の安全性所見は以下の通りです。

- ・ 治療と関連のある重篤な有害事象の発現率は、両群間で同程度(PADCEV®投与群 23%、化学療法群 23%)でした。
- ・ グレード 3 以上で治療と関連のある有害事象は、両群いずれも患者の約 50%に発現しました。PADCEV®投与群において患者の 5%以上で発生したグレード 3 以上で治療と関連のある有害事象は、斑状丘疹状発疹(PADCEV®投与群 7%、化学療法群 0%)、疲労(同 6%、4.5%)および好中球減少症(同 6%、13%)でした。

EV-301 試験の結果は、本剤が 2019 年に取得した米国における迅速承認後の検証試験として、本年 3 月末までに米国食品医薬品局(FDA)に提出される予定です。また、米国のみならず、その他の地域の承認申請にも使用される予定です。

なお、日本と欧州において、エンホルツマブ ベドチンは承認申請に向けた開発段階にあります。

本件については、米国において現地時間 2 月 12 日に対外発表しています。

以上

#### EV-301 試験について

EV-301 試験(NCT03474107)は国際共同、多施設、非盲検、無作為化第 III 相試験です。本試験は、白金製剤および PD-1 または PD-L1 阻害剤による治療歴のある局所進行性または転移性尿路上皮がん患者約 600 名を対象に、PADCEV®投与群を、医師の選択する化学療法(ドセタキセル、パクリタキセルあるいはビンフルニン)群と比較しています。主要評価項目は OS です。副次的評価項目には、PFS、ORR、奏効期間、DCR のほか、安全性/忍容性、QOL(Quality-of-Life)パラメータの評価が含まれます。エンホルツマブ ベドチンの臨床試験の詳細については <http://www.clinicaltrials.gov> をご覧ください。

#### 尿路上皮がんについて

尿路上皮がんは膀胱に最も多く(90%)発生するがんであり、腎盂、尿管および尿道にもみられます\*1。世界では毎年、約 549,000 人が膀胱がんと新規診断され、約 200,000 人が死亡しています\*2。

#### エンホルツマブ ベドチン(PADCEV®)について

PADCEV®は、米国食品医薬品局(FDA)により 2019 年 12 月に承認され、PD-1 または PD-L1 阻害剤による治療歴があり、かつ、術前または術後の補助化学療法として、あるいは局所進行または転移した状態において白金製剤を含む化学療法による治療歴のある、局所進行性または転移性尿路上皮がんを適応としています。

PADCEV®は、FDA から奏効率に基づいて迅速承認を取得しました。検証試験において臨床的な有用性が確認されることが承認継続の条件となっています\*3。

PADCEV®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。非臨床試験データから、PADCEV®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傷害性物質であるモノメチルアウリスチン 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。アステラス製薬と Seagen 社は PADCEV®の共同開発を行っています\*4。

### Seagen 社とのライセンス契約について

Seagen 社とアステラス製薬は、エンホルツマブ ベドチンの共同開発に関するライセンス契約を 2007 年に締結し、2009 年にライセンス範囲を拡大する修正契約を締結しました。この契約に基づき、全世界でのエンホルツマブ ベドチンに関わる費用および利益を両社で折半します。

\*1: American Society of Clinical Oncology. Bladder cancer: introduction (5-2019). <https://www.cancer.net/cancer-types/bladder-cancer/introduction>. Accessed January 27, 2021.

\*2: Cancer today: data visualization tools for exploring the global cancer burden in 2020. <https://geo.iarc.fr/today/home>. Accessed January 27, 2021.

\*3: PADCEV [package insert] Northbrook, IL: Astellas, Inc.

\*4: 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.

### 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 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。

---

**お問い合わせ先:**

アステラス製薬株式会社

コーポレート・アドボカシー&リレーション部

TEL: 03-3244-3201 FAX: 03-5201-7473