

2021年5月20日

**抗体-薬物複合体 エンホルツマブ ベドチンについて
2つの臨床試験の最新データを
2021年米国臨床腫瘍学会（ASCO）年次総会において発表**

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）エンホルツマブ ベドチン（遺伝子組換え）（以下、「エンホルツマブ ベドチン」）について、シスプラチン不適応の局所進行性または転移性尿路上皮がん患者を対象とした EV-201 試験のコホート 2、および EV-103 試験の用量漸増コホートと用量拡大コホート A の最新データを発表します。

なお、これらの試験データは 2021 年 6 月 4 日から 8 日にかけて開催される 2021 年米国臨床腫瘍学会（American Society of Clinical Oncology: ASCO）年次総会において発表予定です。発表概要は以下の通りです。

EV-201 試験コホート 2

ASCO 演題: *Enfortumab vedotin in cisplatin-ineligible patients with locally advanced or metastatic urothelial cancer who received prior PD-1/PD-L1 inhibitors: An updated analysis of EV-201 Cohort 2 (抄録番号 4524)*

第 II 相試験である EV-201 試験コホート 2 (NCT03219333) では、PD-1 または PD-L1 阻害剤による治療歴があり、白金製剤による化学療法未治療かつシスプラチン不適応の局所進行性または転移性尿路上皮がん患者を対象に、エンホルツマブ ベドチンを評価しました。

中央値 16 カ月の追跡調査において、主要評価項目である盲検下独立中央評価により評価された客観的奏効率 (Objective Response Rate: ORR) は 51% (95%信頼区間: 39.8、61.3) であり、22% に完全奏効がみられました。奏効期間 (Duration of Response: DOR) の中央値は 13.8 カ月 (95%信頼区間: 6.4、未達)、無増悪生存期間 (Progression-Free

Survival: PFS)の中央値は 6.7 カ月(95%信頼区間:5.0、8.3)、全生存期間(Overall Survival: OS)の中央値は 16.1 カ月(95%信頼区間:11.3、24.1)でした。

頻度の高い治療と関連のある有害事象は脱毛症(51%)、末梢感覚神経障害(49%)および倦怠感(34%)であり、頻度の高いグレード 3 以上で治療と関連のある有害事象は好中球減少症(9%)、斑状丘疹状発疹(8%)および倦怠感(7%)でした。グレード 3 以上で治療と関連のある注目すべき有害事象は、皮膚反応(17%)、末梢神経障害(8%)、高血糖(6%)でした。また、初回解析において、75 歳以上で複数の合併症を有する患者 4 例の死亡が、治療と関連のある有害事象として治験担当医師より報告されました。

なお、EV-201 試験コホート 2 の主要解析(*The Lancet Oncology*)に基づいたエンホルツマブ ベドチンの生物学的製剤一部変更承認申請(supplemental Biologic License Application: sBLA)は、米国食品医薬品局(FDA)の優先審査の指定を受けました。

EV-103 試験コホート A

ASCO 演題: *Update on durability results and long term outcome of enfortumab vedotin + pembrolizumab in first line locally advanced or metastatic urothelial carcinoma (la/mUC) (抄録番号 4528)*

第 Ib/II 相試験である EV-103 試験(NCT03288545)の用量漸増コホートおよび用量拡大コホート A では、シスプラチン不適応で、局所進行または転移した状態において全身治療を受けておらず、かつ 12 カ月以内に術前または術後の補助化学療法として白金製剤による治療を受けていない局所進行性または転移性尿路上皮がん患者を対象に、エンホルツマブ ベドチンとキイトルーダ®(一般名:ペムブロリズマブ(遺伝子組換え))*との併用を評価しました。

中央値 24.9 カ月の追跡調査後の長期解析において、安全性プロファイルはこれまでの知見と概ね一貫しており、新たな安全性上のシグナルは発生していないことが示されました。

頻度の高い治療と関連のある有害事象は末梢感覚神経障害(55.6%)、倦怠感(51.1%)、脱毛症(48.9%)であり、頻度の高いグレード 3 以上で治療と関連のある有害事象はリパーゼの増加(17.8%)、斑状丘疹状発疹(11.1%)、および倦怠感(11.1%)でした。グレード 3 以上で治療と関連のある注目すべき有害事象は、皮膚反応(20%)、高血糖(8.9%)、末梢神経障害(4.4%)でした。また、初回解析において、関連している可能性があるとして 1 人の死亡(多臓器不全症候群)が報告されました。

また、前回の解析で報告されていますが、ORR は 73.3%(95%信頼区間:58.1、85.4)であり、15.6%に完全奏効がみられ、PFS の中央値は 12.3 カ月(95%信頼区間:8.0、未達)でした。なお、追跡調査後の長期解析において、DOR の中央値は 25.6カ月(95%信頼区間:8.3、未達)、OS の中央値は 26.1 カ月(95%信頼区間:15.7、未達)でした。

なお、昨年、切除不能な局所進行性または転移性尿路上皮がんで、シスプラチンベースの化学療法に不適応の患者における、エンホルツマブ ベドチンとキイトルーダ®との併用による一次治療を対象として、FDA からブレイクスルーセラピー指定(Breakthrough Therapy Designation)を取得しました。

これらの ASCO で発表される解析結果により、エンホルツマブ ベドチンが中央値 16 カ月の追跡調査後も多くの患者さんで有用性を示すこと、また、エンホルツマブ ベドチンとキイトルーダ®の併用が長期にわたって一貫した安全性プロファイルを示すことが認められました。これは、治療の選択肢が非常に限られている患者さんにとって、重要な知見です。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。

本件については、米国において現地時間 5 月 19 日に对外発表しています。

*:キイトルーダ®(一般名:ペムブロリズマブ(遺伝子組換え))は Merck & Co., Inc.の製品です。

以上

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 573,000 人が膀胱がんと新規診断され、212,000 人以上が死亡しています*2。

エンホルツマブ ベドチンに関するアステラス製薬と Seagen 社のコラボレーションについて

アステラス製薬は Seagen 社と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。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。

アステラス製薬と Seagen 社は、治療歴のない転移性尿路上皮がん患者を対象に、エンホルツマブ ベドチンと Merck 社のキイトルーダ®(一般名:ペムブロリズマブ(遺伝子組換え))の併用療法を評価するため、同社と共同開発契約を締結しました。キイトルーダ®は、Merck & Co., Inc.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。

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

*1: American Society of Clinical Oncology. Bladder cancer: introduction (9-2020).
<https://www.cancer.net/cancer-types/bladder-cancer/introduction>. Accessed May 18, 2021.

*2: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Globocan 2020 world fact sheet. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>. Accessed May 18, 2021.