

2021年10月13日

**抗体-薬物複合体 PADCEV[®](エンホルツマブ ベドチン)
EV-103 試験コホート K の被験者組み入れを完了
- ペムブロリズマブ併用の転移性尿路上皮がんの一次治療として -**

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 相臨床試験の EV-103 試験(KEYNOTE-869 試験)コホート K において、被験者組み入れを完了しました。

EV-103 試験は、PADCEV[®]単独投与または併用投与による、複数コホート、非盲検、多施設共同第Ib/II 相試験であり、筋層浸潤性膀胱がん、ならびに局所進行性または転移性尿路上皮がんの一次および二次治療における安全性、忍容性および有効性を評価しています。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、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))*の併用療法を評価します。主要評価項目は、盲検下独立中央評価による客観的奏効率です。

切除不能な局所進行性または転移性尿路上皮がん、シスプラチンベースの化学療法に不適応の患者における一次治療としての PADCEV[®]とキイトルーダ[®]の併用については、2020年2月に発表した通り、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、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。

本件については、米国において現地時間10月12日に对外発表しています。

*: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¹。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²。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³。

PADCEV®(日本での製品名:パドセブ®)について

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^{4,5}。非臨床試験データから、PADCEV® の抗腫瘍活性は、がん細胞上で PADCEV® 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⁵。

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®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。

Seagen 社、Merck 社との提携について

Seagen 社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 社のキイトルーダ®(ペムプロリズマブ)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。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 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.

² American Society of Clinical Oncology. Bladder cancer: introduction (10-2017). <https://www.cancer.net/cancer-types/bladder-cancer/introduction>. Accessed October 6, 2021.

³ International Agency for Research on Cancer. Cancer Tomorrow: Bladder. <http://gco.iarc.fr/tomorrow>. Accessed October 6, 2021.

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.

⁵ PADCEV [package insert]. Northbrook, IL: Astellas, Inc.