

2020年2月20日

抗体 - 薬物複合体 PADCEV™ (エンホルツマブ ベドチン)**FDA からブレイクスルーセラピー指定を取得**

- 進行性尿路上皮がんの一次治療におけるペムブロリズマブとの併用を対象に
第Ib/II 相試験 (EV-103 試験) の初回解析の結果に基づく取得 -

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、Seattle Genetics, Inc.(以下、「Seattle Genetics 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))に関し、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、PADCEV™と抗PD-1 抗体薬ペムブロリズマブ*との併用による一次治療を対象として米国食品医薬品局(FDA)からブレイクスルーセラピー指定(Breakthrough Therapy Designation)を取得しました。

FDA のブレイクスルーセラピー指定は、重篤な疾患に対する治療薬の開発と審査の迅速化を目的とする制度です。この指定を受けるためには、臨床的に意味のある評価項目について、既存治療と比較して顕著な改善を示す予備的な臨床エビデンスを有することが必要です。

今回のブレイクスルーセラピー指定は、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、PADCEV™とペムブロリズマブとの併用を評価した第Ib/II 相試験(EV-103 試験)の用量漸増コホートおよび拡大コホートAの結果に基づいています。本試験の初回解析の結果は、2019年欧州臨床腫瘍学会(European Society of Medical Oncology 2019 Congress:ESMO 2019)で発表されました。また、2020年米国臨床腫瘍学会 泌尿生殖器がんシンポジウム(2020 Genitourinary Cancers Symposium of the American Society of Clinical Oncology:ASCO GU 2020)では、本試験の最新の結果が発表されました。

現在進行中の 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、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。

本件については、米国において現地時間 2 月 19 日に对外発表しています。

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

以上

エンホルツマブ ベドチン(PADCEV™)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*1。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殺傷物質である 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*2。

PADCEV™は、抗 PD-1 抗体薬または抗 PD-L1 抗体薬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への適応について、2019 年 12 月に、FDA から奏効率に基づいて迅速承認を取得しました。実施中の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*2。

アステラス製薬と Seattle Genetics 社はエンホルツマブ ベドチンの共同開発を行っています。詳しい情報は PADCEV.com でご覧いただけます。なお、エンホルツマブ ベドチンは日本国内では未承認です。

尿路上皮がんについて

尿路上皮がんは膀胱がん全体の 90%を占めており、腎盂、尿管および尿道にもみられます*3。米国では 2020 年に約 81,000 人が膀胱がんと診断されると推定されています*4。世界では 2018 年に約 549,000 人が膀胱がんと診断され、約 200,000 人が死亡しています。

進行性尿路上皮がん患者に推奨される一次治療は、シスプラチンベースの化学療法です*5。腎機能障害のある患者など、シスプラチンベースの化学療法に不適応の患者には、カルボプラチンベースの治療が推奨されます。しかし、カルボプラチンベースの治療に反応する患者は半数に満たず、シスプラチンベースの治療と比較して一般的に予後は不良です*6。

Seattle Genetics 社とのライセンス契約について

Seattle Genetics 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。

アステラス製薬株式会社について

アステラス製薬は、東京に本社を置き、「先端・信頼の医薬で、世界の人々の健康に貢献する」ことを経営理念に掲げる製薬企業です。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: 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.
- *2: PADCEV [package insert]. Northbrook, IL: Astellas, Inc.
- *3: American Society of Clinical Oncology. Bladder cancer: introduction (10-2017). <https://www.cancer.net/cancer-types/bladder-cancer/introduction>. Accessed 05-09-2019.
- *4: American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2020. <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2020/cancer-facts-and-figures-2020.pdf>. Accessed 01-23-2020.
- *5: International Agency for Research on Cancer. Cancer Tomorrow: Bladder. <http://gco.iarc.fr/tomorrow>
- *6: National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Bladder Cancer. Version 4; July 10, 2019. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/bladder.pdf.

お問い合わせ先:

アステラス製薬株式会社

広報部

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