



2022年12月21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 安川 健司
(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 コーポレートアドボカシー&リレーションズ部長
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) 局所進行性または転移性尿路上皮がんを対象とした 一次治療としてのペムブロリズマブ併用療法について FDA が生物学的製剤一部変更承認申請を受理

– 適切な患者さんに対して抗体-薬物複合体と免疫療法を組み合わせた
第一選択薬となる可能性 –

– FDA は本申請を優先審査に指定、審査終了目標日は2023年4月21日に –

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))と Merck & Co., Inc.(以下「Merck 社」)の PD-1 阻害剤 KEYTRUDA®(一般名:ペムブロリズマブ(遺伝子組換え))*との併用療法について、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、米国食品医薬品局(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。また、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(PDUFA date)は2023年4月21日と定められました。

この併用療法は、2020年2月にFDAから[ブレイクスルーセラピー指定\(Breakthrough Therapy Designation\)](#)を受けています。今回の申請は、第Ib/II相EV-103試験([NCT03288545](#)、KEYNOTE-869試験)の用量漸増コホートおよびコホートAならびにコホートKの結果に基づくもので、用量漸増コホートおよびコホートAの結果は[Journal of Clinical Oncology](#)に掲載されています¹。コホートKの最新の結果は、2022年欧州臨床腫瘍学会(European Society for Medical Oncology Cancer Congress: ESMO)で発表されました²。

アステラス製薬、Seagen 社および Merck 社は、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に関する共同開発において、治療歴のない進行性尿路上皮がん患者を対象とした第 III 相 EV-302 試験 ([NCT04223856](#)、KEYNOTE-A39)を実施しています。この試験は米国で迅速承認される場合の検証的試験として位置付けられるとともに、グローバルでの申請の基礎データとなります。

また、3 社での共同開発として、筋層浸潤性膀胱がんを対象とする 2 つの第 III 相試験 EV-304 試験 ([NCT04700124](#)、KEYNOTE-B15)、EV-303 試験 ([NCT03924895](#)、KEYNOTE-905)など、複数のステージの尿路上皮がんにおけるエンホルツマブ ベドチンとペムブロリズマブの併用療法を評価しています。

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きます。

本件によるアステラス製薬の通期(2023 年 3 月期)連結業績への影響はありません。

本件は、米国において現地時間 12 月 20 日に对外発表しています。

* KEYTRUDA®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 2022 年に 81,180 人が膀胱がんと診断されたと推定されています³。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⁴。診断時に約 12%が局所進行性または転移性尿路上皮がんとされています⁵。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⁶。

EV-103 試験について

EV-103 試験 ([NCT03288545](#))は多施設、非盲検、無作為化第 Ib/II 相試験で、エンホルツマブ ベドチン単独またはペムブロリズマブや化学療法との併用で、局所進行性または転移性尿路上皮がん患者および筋層浸潤性膀胱がん患者の一次治療、二次治療を対象とする試験です。

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⁷。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⁸。

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 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 & 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。

¹ Hoimes CJ, Flaig TW, Milowsky MI, et al. Enfortumab Vedotin Plus Pembrolizumab in Previously Untreated Advanced Urothelial Cancer. JCO 2022.

² Rosenberg JE, Milowsky MI, Ramamurthy C, et al. Study EV-103 Cohort K: Antitumor activity of enfortumab vedotin monotherapy or in combination with pembrolizumab in previously untreated cisplatin-ineligible patients with locally advanced or metastatic urothelial cancer (la/mUC) [abstract]. In 2022 European Society for Medical Oncology; 2022 Sept 9-13; Paris, France, ESMO 2022. Abstract 2895.

³ American Cancer Society. Cancer Facts & Figures. <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2022/2022-cancer-facts-and-figures.pdf>. Accessed November 23, 2022.

-
- ⁴ American Society of Clinical Oncology. Bladder Cancer: Introduction (9-20). <https://www.cancer.net/cancer-types/bladder-cancer/introduction>. Accessed September 10, 2022.
- ⁵ National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Cancer stat facts: bladder cancer. 2020. Available at <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/urinb.html>. Accessed November 14, 2022.
- ⁶ International Agency for Research on Cancer. Cancer Tomorrow: Bladder. <http://gco.iarc.fr/tomorrow>. Accessed September 10, 2022.
- ⁷ 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.
- ⁸ PADCEV [package insert]. Northbrook, IL: Astellas Pharma US, Inc.