

Press Release

2019年6月6日

本新闻稿是根据阿斯泰来集团 2019 年 6 月 4 日发布的报道翻译的译文。所有内容以英语为优先解释。如欲了解原文，请点击如下链接：

<https://www.astellas.com/en/news/14746>

阿斯泰来与 Seattle Genetics 宣布，抗体-药物偶联物 Enfortumab Vedotin 对最常见类型的晚期泌尿上皮癌（膀胱癌）患者的肿瘤反应率为 44%

- 一项关键性试验中的首个试验性疗法，以解决在铂剂化疗与 PD-1 或 PD-L1 抑制剂治疗后晚期泌尿上皮癌患者未满足的需求-

- 数据在官方媒体活动中予以报道，同时在 2019 年 ASCO 年会的最新口头分会会上披露 -

东京与华盛顿 BOTHELL，2019 年 6 月 3 日 - 阿斯泰来制药 (TSE：4503，总裁兼 CEO：Kenji Yasukawa, Ph.D.，“阿斯泰来”) 与 Seattle Genetics, Inc. (纳斯达克：SGEN) 今天宣布，一项名为 EV-201 的关键 II 期临床试验的数据显示，在大多数患者中试验性药物 enfortumab vedotin 能迅速缩小肿瘤，客观反应率 (ORR) 达到 44% (55/125；95% CI：35.1-53.2)。在 12% 的患者 (15/125) 中观察到完全反应 (CR)。

肿瘤反应的中位持续时间为 7.6 个月 (95% CI：6.34 - 尚未达到)。该试验的第一个队列旨在入组之前接受过含铂类化疗和 PD-1/L1 检查点抑制剂治疗的局部晚期或转移性泌尿上皮癌患者。在分析的患者亚组中反应相似，包括预后最差的患者，例如既往曾接受过三种或三种以上线级治疗的患者、肝转移患者以及对 PD-1/L1 抑制剂无应答的患者。

40%及更多患者中发生的与治疗相关的不良事件为疲劳、脱发、皮疹、食欲下降、味觉扭曲和周围神经病变。

该数据将于今天在美国临床肿瘤学会（ASCO）年会的官方新闻节目中发表，并将在最新的口头报告（摘要号LBA4505）上进行了介绍，结果已提交给同行评审的期刊发表。

尽管最近在治疗方面取得了进展，但大约 80%的人对 PD-1/L1 抑制剂没有反应。PD-1/L1 抑制剂是含铂疗法作为晚期疾病的初始治疗失败后的标准治疗^{1, 2, 3}。这些患者几乎没有治疗选择，迫切需要新的治疗方法。

Enfortumab vedotin 是一种正在研究的抗体-药物偶联物（ADC），靶向作用于一种在泌尿上皮癌中高度表达的蛋白 Nectin-4^{4, 5}。基于 EV-201 试验的结果，两家公司计划今年向美国食品与药品管理局（FDA）提交 enfortumab vedotin 的生物制剂许可证申请（BLA）。基于 I 期临床试验 EV-101 的初步结果，FDA 授予了 enfortumab vedotin 突破性疗法认定，用于治疗在检查点抑制剂治疗期间或之后病情进展的局部晚期或转移性泌尿上皮癌患者。

纽黑文市耶鲁癌症中心内科与泌尿科教授 Daniel P. Petrylak 医学博士说：“诊断为局部晚期或转移性泌尿上皮癌的患者，预后通常很差，而且初始化疗和免疫治疗后的治疗选择非常有限。”“这些数据有可能改变晚期泌尿上皮癌的治疗过程，看到这些患者的数据结果十分令人欣慰。”

安斯泰来高级副总裁兼肿瘤治疗领域负责人 Andrew Krivoschik, M.D., Ph.D.表示：“尽管近期引入了新的疗法，但在治疗泌尿上皮癌方面仍需要持续创新。如果获得批准，我们希望尽快将这种潜在的治疗带给医生和患者。”

Seattle Genetics 首席医务官 Roger Dansey, M.D.表示：“令我们感到振奋的是，enfortumab vedotin 是首个证明在当前治疗选择有限的这些难以治疗的患者中有明显临床作用的新型治疗。”

一项全球随机 III 期确证性临床试验（EV-301）目前正在进行当中，旨在支持在全球市场注册。另一项试验（EV-103）正在评估 enfortumab vedotin 用于局部晚期或转移性泌尿上皮癌患者早期治疗的作用，包括联合 pembrolizumab 和/或铂类化疗用于新诊断的患者以及早期疾病出现进展的患者。

EV-201 研究结果

疗效

在EV-201研究的第一队列中，125名患者接受了enfortumab vedotin治疗。经过设盲独立集中审评（BICR），主要终点即经证实的客观反应率（ORR）为44% [（55/125；95%置信区间（CI）：35.1-53.2）]。关键次要终点即反应的总体持续时间（DoR）为7.6个月（95% CI：6.34 - 尚未达到）。

大多数反应发生在治疗的第一个周期内，并且在所有预先指定的患者亚组中都观察到了反应，与对既往PD-1/L1抑制剂的反应、接受的线级治疗或肝转移的存在无关：

- 曾经历3种或3种以上的治疗：41% ORR（26/63）
- 对PD-1/L1抑制剂无反应者：41% ORR（41/100）
- 肝转移：38% ORR（19/50）

中位总生存期（OS）为11.7个月（95% CI：9.1 - 尚未达到），中位无进展生存期（PFS）为5.8个月（95% CI：4.9-7.5）。

安全性

- 超过40%的患者发生的与治疗相关的最常见不良事件（AE）为疲劳（50%（62/125））、脱发（49%（61/125））、皮疹（48%（60/125））、食欲下降（44%（55/125））、味觉扭曲（40%（50/125））和周围神经病变（50%（63/125））。
- 多数周围神经病变（94%）与红疹（75%）严重程度小于或等于2级。11%的患者（14/125）出现了高血糖。
- 最常见的重度不良事件（定义为大于或等于3级）是：中性粒细胞减少症，见于8%的患者（10/125）；贫血，见于7%的患者（9/125）；及疲劳，见于6%的患者（7/125）。一例因间质性肺病导致的死亡发生在安全报告期之外，并因长期使用高剂量类固醇和疑似肺炎而混淆。

关于 EV-201 试验

EV-201 是一项正在进行的 enfortumab vedotin 单组、关键性 II 期临床试验，研究对象为先前接受过 PD-1/L1 抑制剂治疗的局部晚期或转移性泌尿上皮癌患者，包括还曾接受过含铂类化疗的患者（队列 1）以及未接受含铂类化疗且无资格接受接受顺铂的患者（队列 2）。EV-201 继续招募队列 2 患者。队列 1 中，有 128 名患者在国际多中心入组

⁶。主要终点是 BICR 判定的经证实的客观反应率。次要终点包括反应持续时间、疾病控制率、无进展生存期、总生存期、安全性和耐受性的评估。

更多有关 enfortumab vedotin 临床试验的信息，请登录 [clinical trials.gov](https://clinicaltrials.gov)。

关于泌尿上皮癌

泌尿上皮癌是最常见的膀胱癌类型（占 90%）⁷。2018 年，美国有超过 8.2 万人被诊断出膀胱癌。去年，全球约有 54.9 万人被诊断出膀胱癌，全球约有 20 万人死亡ⁱⁱ。

关于 Enfortumab Vedotin

Enfortumab vedotin 是一种正在研究的 ADC，由抗 Nectin-4 单克隆抗体连接到微管破坏剂 MMAE 上组成，采用 Seattle Genetics 的专有连接技术进行连接。Enfortumab vedotin 靶向作用于 Nectin-4，这是一种在许多实体瘤上都有表达的细胞粘附分子，阿斯泰来已将其作为 ADC 靶点。

Enfortumab vedotin 的安全性和疗效正在研究中，尚未确定。不保证这种药物会获得监管批准或变得市场上有售以用于正在研究的用途。

关于 Seattle Genetics

Seattle Genetics, Inc. 是一家新兴的多产品、全球生物技术公司，致力于开发靶向作用于癌症的转化疗法并将其商业化，为人们的生活带来有意义的改变。公司总部设在华盛顿 Bothell，欧洲办事处设在瑞士。有关我们强大的销售渠道的更多信息，请访问 www.seattlegenetics.com 并在 Twitter 上关注 @SeattleGenetics。

关于阿斯泰来

阿斯泰来制药集团总部位于日本东京，是一家致力于通过提供创新可靠药品来改善全球人类健康的企业。更多信息，请登录官方网站 <https://www.astellas.com/en>

关于阿斯泰来与 Seattle Genetics 合作

Seattle Genetics 与阿斯泰来正在联合开发 enfortumab vedotin，双方于 2007 年建立合作并于 2009 年扩大合作。在这种合作下，两家公司将在全球范围内以 50:50 的比例分摊成本和利润。

Seattle Genetics 前瞻性声明

本新闻稿中的某些声明为前瞻性，例如公司计划基于 FDA 加速审批项目根据 EV-201 关键性试验队列 1 的结果、进行的一项 enfortumab vedotin 综合临床开发项目，包括正在进行的支持局部晚期或转移性泌尿上皮癌全球注册的 III 期随机确证性试验（EV-301），以及 enfortumab vedotin 的治疗前景，在近期向 FDA 提交生物制剂许可证申请（BLA）；潜在的安全性、疗效及治疗应用；预计的开发活动，包括未来的临床试验和计划的监管行动。实际结果或开发可能与这些前瞻性声明中所预测或提示的有实质性差异。可能导致差异的因素包括：向 FDA 提交 BLA 有延迟的可能性；EV-201 的数据可能不足以支持加速审批；在 EV-301 和随后的临床试验中未能显示出足够的活性；不良事件风险或安全信号；以及随着临床试验中 enfortumab vedotin 的进展，即便是在早期的临床试验中取得了令人鼓舞的结果，但仍有可能出现不利的监管行动。关于 Seattle Genetics 面临的风险和不确定性的更多信息，参见该公司的季度报告中关于截止到 2019 年 3 月 31 日的该季度的 Form 10-Q 中标题为“危险因素”的项下。Seattle Genetics 否认有更新或修改任何前瞻性声明的意图或义务，无论是由于出现了新的信息、未来的事件还是其他原因。

安斯泰来警示说明

在本新闻稿中，有关当前计划、预估、策略和信念的声明以及其他非历史事实的声明是关于安斯泰来未来表现的前瞻性声明。这些声明是基于管理层当前依据目前现有的信息所做的假设和信念，涉及到了已知和未知的风险与不确定性。许多因素可能导致实际结果与前瞻性声明中讨论的结果大相径庭。这些因素包括但不限于：（i）一般经济条件以及有关制药市场的法律法规的改变，（ii）货币汇率的波动，（iii）新产品推出延迟，（iv）安斯泰来无法对现有产品和新产品进行有效的营销，（v）在竞争激烈的市场中，安斯泰来无法继续有效地研究和开发客户接受的产品，（vi）安斯泰来的知识产权受第三方侵犯。

关于本新闻稿中包含的药品（包括目前正在开发的产品）信息不构成广告或医疗建议。

###

-
- ¹ Kim HS, Seo HK, Immune checkpoint inhibitors for urothelial carcinoma. *Investig Clin Urol* 2018 Sep;59(5):285-296
- ² Alhalabi O, Shah AY, Lemke EA, Gao J. Current and Future Landscape of Immune Checkpoint Inhibitors in Urothelial Cancer. *Oncology (Williston Park)*. 2019 Jan 17;33(1):11-8
- ³ National Comprehensive Cancer Network. Bladder Cancer (Version 3.2019). http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/bladder.pdf
- ⁴ Vlachostergios P, Jakubowski C, Niaz J, et al. (2018). Antibody-Drug Conjugates in Bladder Cancer. *Bladder Cancer* (Version 4.2018). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6087439/pdf/blc-4-blc180169.pdf>
- ⁵ Astellas Pharma Global Development, Inc. Bladder Cancer (2019). <https://bladdercancerjournal.com/study-escalating-dosesasg-22ce-given-monotherapy-subjects-metastatic-urothelial-cancer-and-other>
- ⁶ Data on file at Seattle Genetics
- ⁷ American Society of Clinical Oncology. Bladder Cancer: Introduction (05-2019). <https://www.cancer.net/cancer-types/bladdercancer/introduction>.
- ⁸ International Agency for Research on Cancer. Cancer tomorrow: bladder. <http://gco.iarc.fr/tomorrow>.