



本新闻稿是根据阿斯泰来集团 2019 年 9 月 30 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/15246>

Seattle Genetics 和阿斯泰来宣布试验用药物 Enfortumab Vedotin 与免疫疗法 Pembrolizumab 联用作为晚期膀胱癌一线治疗的 1 期试验结果

- 研究达到安全性结局，并且 71% 局部晚期或转移性尿路上皮（膀胱）癌患者有确定缓解 -
- 研究结果在巴塞罗那举行的 2019 年欧洲肿瘤医学学会（ESMO）大会上作为口头报告发布 -

东京和华盛顿 BOTHELL，2019 年 9 月 28 日 - Seattle Genetics Inc. (纳斯达克：SGEN) 和阿斯泰来制药 (TSE：4503，总裁兼首席执行官：Kenji Yasukawa, Ph.D., “阿斯泰来”) 宣布了 EV-103 1 期临床试验的初步结果。在顺铂不耐受的局部晚期或转移性尿路上皮癌的初治患者中，对 45 例患者进行了试验用药物 enfortumab vedotin 联合 pembrolizumab 免疫疗法的安全性评估。该研究符合安全性的终点指标，并且显示出该无铂组合作为一线治疗令人鼓舞的临床活性。数据已在当地时间 9 月 28 日上午于西班牙巴塞罗那举行的 2019 年欧洲肿瘤医学学会 (ESMO) 大会上进行口头陈述。(摘要 # 9010)。

Enfortumab vedotin 是首个靶向 Nectin-4 的抗体偶联药物 (ADC)。Nectin-4 作为一种蛋白质，几乎表达于所有尿路上皮肿瘤细胞表面，并与癌症形成有关。¹

“晚期尿路上皮癌是一种侵袭性疾病，需要更多治疗选择，特别是对于那些不耐受顺铂一线治疗的患者。”俄亥俄州克利夫兰大学 Seidman 癌症所病例综合癌症中心泌尿生殖肿瘤学科主任 Christopher J. Hoimes 博士说。“这项研究在未选择生物标志物的人群中测试了试验药物 enfortumab vedotin 联用 PD-1 抑制剂 pembrolizumab 的组合。初步结果为进一步开发 enfortumab vedotin 组合用于治疗该泌尿系肿瘤和其他泌尿系肿瘤提供了支持。”

51%的患者 (23/45) 的不良事件大于或等于 3 级。在这些事件中, 脂肪酶增加为发生最频繁的事件 (13% ; 6/45)。四名患者 (9%) 由于与治疗相关的不良事件而中止治疗, 最常见的不良事件是周围感觉神经病。研究者认为有一例死亡与治疗相关, 死亡原因是多器官功能障碍综合征。

具有临床意义大于或等于 3 级的与治疗相关的不良事件为皮疹 (11% ; 5/45), 高血糖症 (7% ; 3/45) 和周围神经病变 (4% ; 2/45) ; 这些与在接受 enfortumab vedotin 单药治疗的患者中观察到的比率相似。²有 11% (5/45) 的患者具有与治疗相关的免疫介导不良事件, 其临床意义大于或等于 3 级, 需要使用全身性类固醇 (肺炎、大疱性皮炎、高血糖、肾小管间质性肾炎、重症肌无力事件各 1 例)。有临床意义的不良事件均不是 5 级事件。

数据表明, 大多数患者联用 enfortumab vedotin + pembrolizuma 可使肿瘤缩小, 从而确定的客观缓解率 (ORR) 为 71% (32/45 ; 95%可置信区间 (CI) : 55.7, 83.6)。完全缓解率 (CR) 为 13% (6/45)。58% (26/45) 的患者有部分缓解, 22% (10/45) 的患者病情稳定。在第一次评估中观察到 91%的缓解。

Seattle Genetics 首席医学官 Roger Dansey 博士说: “这些数据令人鼓舞, 并且支持我们进一步探索 pembrolizumab 和试验药物 enfortumab vedotin 联用作为无铂化疗组合的潜力”。

“我们受到这些结果的鼓舞, 我们将继续研究 enfortumab vedotin 作为单药以及与其他药物联用治疗不同阶段的尿路上皮癌, ”安斯泰来高级副总裁兼肿瘤治疗领域开发负责人 Andrew Krivoshik 博士表示。

Enfortumab vedotin 目前正在接受美国食品和药物管理局 (FDA) 的审查, 用于治疗既往已接受一种 PD-1/L1 抑制剂并在新辅助/辅助治疗、局部晚期或转移性疾病治疗中已接受了一种含铂化疗方案的患者。

关于 EV-103 试验

EV-103 是一项正在进行的 enfortumab vedotin 作为单药或联合用药的多队列、开放标签、多中心 1 期试验, 评价一线和二线治疗肌层浸润型, 局部晚期转移性尿路上皮癌的安全性、耐受性和有效性。

剂量递增队列和扩展队列 A 纳入顺铂不耐受的局部晚期或转移性尿路上皮癌患者。患者以 21 天为一个周期给药, 在第 1 天和第 8 天静脉滴注 enfortumab vedotin, 在第 1 天静脉滴注 Pembrolizumab。在进行初步分析时, 45 名局部晚期和/或转移性尿路上皮癌患者 (5 名来自剂量递增队列, 40 名来自剂量扩展队列 A) 已在一线治疗中使用 enfortumab vedotin (1.25 mg/kg) 和 Pembrolizumab 联合治疗。

本分析中纳入的主要终点指标是安全性。对第一批队列的分析还包括该研究的一些次要终点。与疗效相关的关键次要终点

包括客观缓解率 (ORR)、疾病控制率 (DCR)、缓解持续时间 (DOR) 和总体生存率 (OS)。DOR 和 OS 在分析时还不成熟，将被纳入以后的分析中。

EV-103 研究中的其他队列将评估 enfortumab vedotin：

- 与顺铂或卡铂联用一线治疗转移性疾病中；
- 与 pembrolizumab 和卡铂或顺铂联用一线治疗转移性疾病；
- 单药疗法或与 pembrolizumab 联用治疗肌层浸润型疾病；
- 与 pembrolizumab 联用二线治疗转移性疾病；和
- 与吉西他滨联用一线或二线治疗转移性疾病。³

有关 enfortumab vedotin 更多临床试验信息，请访问 clinicaltrials.gov

关于尿路上皮癌

尿路上皮癌是最常见的膀胱癌 (占病例的 90%)。⁴ 2018 年，美国有 82,000 多人被诊断为膀胱癌。去年，全球约有 549,000 名患者被诊断患有膀胱癌，全世界约有 200,000 人死亡。

对于晚期尿路上皮癌患者，推荐的一线治疗是基于顺铂的化疗。对于顺铂不耐受的患者，例如肾功能不全患者，建议使用基于卡铂的方案。但是，不到一半的患者对基于卡铂的治疗方案产生反应，他们的结局差于接受基于顺铂治疗方案的患者。⁶

关于 Enfortumab Vedotin

Enfortumab vedotin 是一种研究性抗体偶联药物 (ADC)，由抗 Nectin-4 单克隆抗体组成，该抗体通过使用 Seattle Genetics 的专有连接技术与微管破坏剂 MMAE 相连。Enfortumab vedotin 靶向 Nectin-4，Nectin-4 是一种在许多实体瘤上表达的细胞粘附分子，已被阿斯泰来鉴定为 ADC 靶标。

Enfortumab vedotin 的安全性和有效性仍在研究中，尚未确定。我们不能保证该药物将获得监管部门的批准或可用于正在研究的商业用途。

关于 Seattle Genetics

Seattle Genetics, Inc. 是一家新兴的多产品全球生物技术公司，致力于开发针对癌症的转化疗法并将其商业化，从而对人们的生活产生重大影响。该公司总部位于华盛顿 Bothell，在瑞士设有欧洲办事处。有关我们强有力研发线的更多信息，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和可靠的医药产品来改善全球人类健康的企业。欲了解更多信息，请访问我们的网站 <https://www.astellas.com/en>。

关于阿斯泰来和 Seattle Genetics 合作

Seattle Genetics 和阿斯泰来正在合作开发 Enfortumab Vedotin，双方于 2007 年建立合作并于 2009 年扩大合作。在合作之下，两家公司将在全球范围内以 50:50 的比例分担成本和利润。

Seattle Genetics 前瞻性声明

本新闻稿中的某些声明具有前瞻性，例如与 EV-103 临床试验有关的声明；与 enfortumab vedotin 有关的临床开发计划；以及 enfortumab vedotin 的治疗潜力，包括其可能的安全性、有效性和治疗用途（包括在一线治疗中），以及 FDA 可能批准 enfortumab vedotin 用于治疗既往已接受一种 PD-1/L1 抑制剂并在新辅助/辅助治疗、局部晚期或转移性疾病治疗中已接受了一种含铂化疗方案患者的批件。实际结果或发展可能与这些前瞻性声明中的预测或暗示有重大差异。可能导致这种差异的因素包括，正在进行的 enfortumab vedotin 及其后续临床试验可能无法建立足够的疗效；可能发生不良事件或安全性信号；即使在早期临床试验中取得了可喜的成果后，随着 enfortumab vedotin 在临床试验中的进展，可能会出现不良的注册结果或其他挫折；以及提交的生物制品许可证申请和任何未来可能是提交的补充生物制品许可证申请可能无法获得 FDA 的及时批准，或者无法获得批准，以及无法获得要求的适应症。有关 Seattle Genetics 面临的风险和不确定性的更多信息，包含在公司向证券交易委员会提交的截至 2019 年 6 月 30 日的 10-Q 表季度报告中的“风险因素”标题下。Seattle Genetics 不承担任何因新信息、未来事件或其他原因而更新或修订任何前瞻性声明的意图或义务，除非法律另有要求。

阿斯泰来警示说明

在本新闻稿中，关于当前计划、估计、战略和信念的声明以及非历史事实的其他声明都是对阿斯泰来未来表现的前瞻性声明。这些声明基于管理层根据目前可用的信息所作的现有假设和信念，并涉及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有重大差异。这些因素包括但不限于：(i) 与制药市场有关的一般经济状况和法律法规的变化，(ii) 货币汇率波动，(iii) 新产品上市延迟，(iv) 阿斯泰来无法有效地销售现有和新产品；(v) 阿斯泰来无法继续有效地研究和开发在竞争激烈的市场中被客户接受的产品，以及 (vi) 第三方侵犯了阿斯泰来的知识产权。

本新闻稿中包含的有关药品（包括当前正在开发的产品）的信息不构成广告或医疗建议。

###

- ¹ 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>
- ² Rosenberg J. Pivotal Trial of Enfortumab Vedotin in Urothelial Carcinoma After Platinum and Anti-Programmed Death 1/Programmed Death Ligand 1 Therapy. J Clin Oncol. 2019; DOI: 10.1200/JCO.19.01140
- ³ ClinicalTrials.gov. A Study of Enfortumab Vedotin Alone or With Other Therapies for Treatment of Urothelial Cancer (EV-103). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03288545>
- ⁴ American Society of Clinical Oncology. Bladder Cancer: Introduction (05-2019). <https://www.cancer.net/cancer-types/bladdercancer/introduction>
- 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