エーザイ株式会社 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA

「レンビマ®」(レンバチニブ)と「キイトルーダ®」(ペムブロリズマブ)の併用療法が、 プラチナ製剤による前治療歴のある進行子宮内膜がんにおいて、化学療法と比較して、 長期に持続する 5 年間のサバイバルベネフィットを示す

ミスマッチ修復機構(pMMR)を有する進行子宮内膜がんにおける 5 年全生存率は、 化学療法の 7.3%に対して、本併用療法は 16.7%を示す (臨床第III相 309/KEYNOTE-775 試験)

ミスマッチ修復機能欠損 (dMMR) を有する患者様を含む全体集団の 5 年全生存率は、 化学療法の 7.7%に対し、本併用療法は 19.9%であり、pMMR を有する集団と一貫性を示す

エーザイ株式会社(本社 東京都、代表執行役 CEO:内藤晴夫、以下 エーザイ)と Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA(北米以外では MSD)は、このたび、エーザイ創製の経口チロシンキナーゼ阻害剤「レンビマ®」(一般名:レンバチニブメシル酸塩)と Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA の抗 PD-1 抗体「キイトルーダ®」(一般名:ペムブロリズマブ)の併用療法について、治療ラインに関わらず少なくとも 1 レジメンのプラチナ製剤による前治療歴のある進行性子宮内膜がんを対象として、化学療法(治験医師選択によるドキソルビシンまたはパクリタキセル)と比較して評価する臨床第 III 相 309/KEYNOTE-775 試験の 5 年フォローアップの結果をドイツのベルリンで開催された欧州臨床腫瘍学会(European Society for Medical Oncology:ESMO)年次総会 2025 のポスターセッションにおいて発表したことをお知らせします(抄録番号:1119P)。

本試験では、827 人の患者様(ミスマッチ修復機構 [mismatch repair proficient: pMMR] を有する患者様 697 人、ミスマッチ修復機能欠損 [mismatch repair deficient: dMMR] を有する患者様 130 人)が、「レンビマ」と「キイトルーダ」の併用療法群(411 人)、または化学療法群(416 人)にランダムに割り付けられました。本試験の主要評価項目である全生存期間(Overall Survival: OS)と無増悪生存期間(Progression-Free Survival: PFS)は、pMMR を有する患者様集団および全体集団において評価されました。

pMMR を有する患者様集団では、中央値 68.8 カ月の追跡期間(本併用療法群の範囲は 60.8-79.0 カ月、化学療法群の範囲は 60.9-80.0 カ月)における5年全生存率は、本併用療法で16.7%、化学療法で 7.3%でした。pMMR を有する患者様集団における全生存期間の中央値は、本併用療法で 18.0 カ月(95%信頼区間 [CI]:14.9-20.5)、化学療法で 12.2 カ月(95%CI:11.0-14.1)でした(ハザード比 [HR] 0.70;95%CI, 0.60-0.83)。全体集団では、全生存率が本併用療法で

19.9%、化学療法で 7.7%、全生存期間の中央値は本併用療法で 18.7 カ月(95% CI: 15.6-21.3)、化学療法で 11.9 カ月(95% CI: 10.6-13.3)(HR0.66; 95% CI, 0.57-0.77)であり、 pMMR を有する患者様集団と全体集団の結果は、一貫性を示しました。

本併用療法群における治療関連有害事象(Treatment-related adverse events: TRAEs)の発現率は97.3%であったのに対し、化学療法群では93.8%でした。本併用療法群では、40.1%が「レンビマ」と「キイトルーダ」のうち、少なくともいずれかの薬剤の中止に至り(うち、両薬剤の中止に至ったのは16.0%)、化学療法群では8.0%が中止に至りました。本併用療法群で発現した頻度の高い有害事象(発現率20%以上)は、高血圧(61.8%)、甲状腺機能低下症(55.7%)、下痢(43.3%)、悪心(40.1%)、食欲減退(37.9%)、疲労感(28.8%)、蛋白尿(27.6%)、嘔吐(24.4%)、関節痛(23.9%)、体重減少(22.7%)、および手掌・足底発赤知覚不全症候群(20.7%)でした。

今回発表した全生存期間に関する長期有効性フォローアップデータは、2021 年の米国婦人科腫瘍学会(SGO)年次総会で発表 1 され、the New England Journal of Medicine に掲載 2 された主要解析結果と一貫していました。主要解析での OS の中央値について、pMMR を有する患者様集団において、本併用療法群では 17.4 カ月(95%CI: 14.2-19.9)、化学療法群では 12.0 カ月(95%CI: 10.8-13.3)であり、全体集団においては、本併用療法群で 18.3 カ月(95%CI: 15.2-20.5)、化学療法群では 11.4 カ月(95%CI: 10.5-12.9)でした。5 年データの解析結果に新たな安全性のシグナルはなく、本併用療法の安全性プロファイルは、これまでに報告されたデータと一致していました。

本試験の治験責任医師であり、Memorial Sloan Kettering Cancer Center の婦人科のメディカルオンコロジストである Vicky Makker 博士は、「進行または再発ステージの子宮内膜がんの治療は困難であり、特に腫瘍がミスマッチ修復機構(pMMR)を有していた場合、免疫療法単独での治療は難しくなります。309/KEYNOTE-775 試験の 5 年間の追跡データは、ペムブロリズマブとレンバチニブの併用療法による持続的なサバイバルベネフィットを示しており、プラチナベースの前治療後にさらなる別の治療を必要とする子宮内膜がんの患者様に対する効果的な治療選択肢として、本併用療法の役割を裏付けています」と述べています。

MSD 研究開発本部のグローバル臨床開発担当バイスプレジデントである Gregory Lubiniecki 博士は、「最近の科学の進歩により、進行子宮内膜がん患者さんの予後は着実に改善しています。今回発表した 5 年間のデータは、プラチナベースの前治療を受けた進行子宮内膜がんの患者様におけるペムブロリズマブとレンバチニブの併用療法の持続的なサバイバルベネフィットを示しており、女性特有のがんに苦しむ方々に対して、画期的な治療選択肢を提供するという我々の継続的な取り組みの成果です」と述べています。

Eisai Inc.のシニアバイスプレジデントであるオンコロジーグローバル臨床開発リード Corina Dutcus M.D.は、「Study 309/KEYNOTE-775 試験の 5 年間の結果は、進行子宮内膜がんにおいて、チロシンキナーゼ阻害剤と免疫療法の併用療法を評価した試験の報告の中で、最も長期となるフォローアップデータです。これらの結果は、「レンビマ」と「キイトルーダ」の併用療法による全生存期間に対する持続的なベネフィットを示しており、進行子宮内膜がん患者様における本併用療法の価値をより一層強固にするものです。本試験にご参加、ご協力いただいた患者様、ご家族および治験責任医師の皆様に深く感謝します」と述べています。

2021 年に行った臨床第III相試験 309/KEYNOTE-775 の主要解析結果に基づき、本併用療法は、米国において、治療ラインに関わらず全身療法後に増悪した、根治的手術または放射線療法に不適応であり、FDA が承認した検査法により判定された pMMR を有する、または高頻度マイクロサテライト不安定性(microsatellite instability-high: MSI-H)を有さない進行性子宮内膜がんの適応で、承認を取得しています。また、欧州連合(EU)および日本においては、本併用療法は、ミスマッチ修復機構の状態に関わらない進行性または再発性子宮内膜がん(日本においては子宮体がん)に係る適応で、それぞれ承認を取得しています。レンバチニブは、EU での腎細胞がんに係る適応について、「Kisplyx®」の製品名で承認されています。

以上

本件に関する報道関係お問い合わせ先

エーザイ株式会社 PR 部 TEL: 03-3817-5120 Merck & Co., Inc. Rahway, NJ, USA

Media Relations

Julie Cunningham: +1-(617) 519-6264

John Infanti: +1-(609) 500-4714

参考資料

臨床第Ⅲ相 309/KEYNOTE-775 試験の試験デザインと追加データについて

臨床第III相 309/KEYNOTE-775 試験(ClinicalTrials.gov, NCT03517449)は、ネオアジュバントおよびアジュバントを含むいずれかの治療ラインにおいて、少なくとも 1 レジメンのプラチナ製剤による前治療歴のある進行性子宮内膜がんを対象とした、多施設共同、非盲検、無作為化、実薬対照の臨床第III相試験です。臨床試験に参加した患者様は、プラチナ製剤を含む術前補助療法または術後補助療法を1回施行した場合は、合計で 2 回のプラチナ製剤を含む治療歴まで許容されました。子宮肉腫や癌肉腫の患者様、Grade 3 以上の瘻孔を有する患者様、血圧がコントロールされていない患者様(血圧が 150/90mm Hg以上)、12 カ月以内に重大な心血管系の機能不全の既往歴のある患者様、活動性の自己免疫疾患または免疫抑制が必要な健康状態の患者様は、本試験の登録から除外されました。主要有効性評価項目は OS および RECISTv1.1(固形がんに対する腫瘍径の変化を効果判定に用いる評価基準)に基づく独立

中央画像判定による PFS でした。副次有効性評価項目は、独立中央画像判定による奏効率でした。本試験では 827 人の患者様が以下の群に無作為に割り付けられました。

- 「レンビマ」(20 mg、1 日 1 回経口投与)と「キイトルーダ」(200 mg、3 週ごと静脈内投与)の併用療法
- 治験医師選択によるドキソルビシン(60 mg/m² 3 週ごと投与)またはパクリタキセル(80 mg/m² 週1回投与を3週連続し、1週間休薬)

本併用療法は、RECIST v1.1(固形がんに対する腫瘍径の変化を効果判定に用いる評価基準)に基づく独立中央画像判定により増悪とされるまで、または許容できない毒性が出現するまで継続されました。「キイトルーダ」の投与は最大で 35 サイクルまで継続されました。本併用療法は、治験医師によって臨床的有用性および忍容性があると判断された場合、RECIST で定義された増悪後も継続が認められました。pMMR を有する患者様集団において、5 年無増悪生存率は、本併用療法群で 6.3%であり、化学療法群は 2.1%でした。無増悪生存期間の中央値は、本併用療法群で 6.7 カ月(95%CI: 5.6-7.4)であり、化学療法群では 3.8 カ月(95%CI: 3.6-5.0)でした。5 年時点での奏効率は、本併用療法群で 32.4%(95%CI: 27.5-37.6)であり、化学療法群では 14.8%(95%CI: 11.3-19.0)でした。

全体集団において、5 年無増悪生存率は、本併用療法群で 9.8%であり、化学療法群は 3.2%でした。 無増悪生存期間の中央値は、本併用療法群で 7.3 カ月 (95% CI: 5.7-7.6) であり、化学療法群では 3.8 カ 月 (95% CI: 3.6-4.2) でした。5 年時点での奏効率は、本併用療法群で 33.8% (95% CI: 29.3-38.6) であ り、化学療法群では 14.4% (95% CI: 11.2-18.2) でした。

無増悪生存期間に関する長期有効性フォローアップデータは、主要解析結果と一貫しており、OS の中央値について、pMMR を有する患者様集団において、本併用療法群では 6.6 カ月(95%CI: 5.6-7.4)、化学療法群では 3.8 カ月(95%CI: 3.6-5.0)でした。全体集団においては、本併用療法群で 7.2 カ月(95%CI: 5.7-7.6)、化学療法群では 3.8 カ月(95%CI: 3.6-4.2)でした。

全体患者集団において、本併用療法群の 44.8%の患者様、化学療法群の 51.2%の患者様が、後治療としての抗がん剤による全身療法を受けました(主要解析時はそれぞれ 28.0%、48.1%)。化学療法群の 10.1%の患者様が、後治療として本併用療法に移行しました。データカットオフ時点(2025 年 2 月 26 日)で、本併用療法群のうち、86人の患者様が生存されており、化学療法群では53人が生存されていました。

本試験においては、dMMR を有する患者様集団における本併用治療と化学療法の比較について統計上の検出力を割り当てられていなかったものの、すべての有効性評価項目で臨床的に意味のある改善が認められました。5 年全生存率は、本併用療法群で 36.5%であり、化学療法群は 9.8%でした。全生存期間の中央値は、本併用療法群で 31.9 カ月(95%CI: 15.6-47.7)であり、化学療法群では 8.6 カ月(95%CI: 5.5-13.4)でした。5 年無増悪生存率は、本併用治療群では 26.4%であり、化学療法群では 10.8%でした。無増悪生存期間の中央値は、本併用療法群で 14.8 カ月(95%CI: 5.6-31.9)であり、化学療法群では 3.7 カ月(95%CI: 3.1-4.4)でした。5 年時点での全奏効率は、本併用療法群で 41.5%(95%CI: 29.4-54.4)であり、化学療法群では 12.3%(95%CI: 5.5-22.8)でした。

子宮内膜がんについて ^{3,4,5,6,7,8}

子宮内膜がんは、子宮の内層に発生し、子宮における最も発生頻度の高いがんです。子宮内膜がんは子宮体がんの 90%以上を占めるとされています。日本では 2022 年に 1 万 8 千人以上が新たに子宮体がんと診断され、3 千人以上が亡くなられたとされています。米国では 2025 年に約 6 万 9 千人が新たに子宮体がんと診断され、約 1 万 4 千人が亡くなると推定されています。欧州連合では 2022 年に 6 万 9 千人以上が新たに子宮体がんと診断され、約 1 万 7 千人が亡くなられたとされています。子宮内膜がんは、世界で、女性において 6 番目に多いがんであり、全体では 15 番目に多いがんです。一次治療後、患者様にはがんの再発リスクがあり、多くの場合ではそのリスクは遠隔転移として現れ、予後の悪さと関連しています。

「レンビマ」(一般名:レンバチニブメシル酸塩)について

「レンビマ」は、血管内皮増殖因子受容体(VEGFR)である VEGFR1、VEGFR2、VEGFR3 や線維芽細胞増殖因子受容体(FGFR)の FGFR1、FGFR2、FGFR3、FGFR4 に加え、血小板由来増殖因子受容体(PDGFR)の PDGFRα、KIT、RET などの腫瘍血管新生あるいは腫瘍悪性化に関与する受容体型チロシンキナーゼに対する選択的阻害活性を有する、経口投与可能なエーザイ創製のマルチキナーゼ阻害剤です。

非臨床研究モデルにおいて、「レンビマ」は、がん微小環境における免疫抑制因子として知られている腫瘍関連マクロファージの割合を減少させ、活性化細胞傷害性 T 細胞の割合を増加させることで、抗 PD-1 モノクローナル抗体併用時は、「レンビマ」および抗 PD-1 モノクローナル抗体のそれぞれの単剤療法を上回る抗腫瘍活性を示しました。「レンビマ」が取得している適応は以下のとおりです。

甲状腺がん

• 単剤療法の適応(日本、米国、欧州、中国、アジアなどで承認を取得)

日本:根治切除不能な甲状腺癌

米国:局所再発、転移性、または進行性放射性ヨウ素治療抵抗性分化型甲状腺がん

欧州:成人での放射性ヨウ素治療抵抗性の進行性又は再発の分化型甲状腺がん(乳頭がん、濾胞がん、 ヒュルトレ細胞がん)

肝細胞がん

• 単剤療法の適応(日本、米国、欧州、中国、アジアなどで承認を取得)

日本:切除不能な肝細胞癌

米国:切除不能な肝細胞がんに対する一次治療

欧州:進行性または切除不能な肝細胞がんの成人患者に対する一次治療

「キイトルーダ」および肝動脈化学塞栓療法との併用療法の適応(中国で承認を取得)

胸腺がん

• 単剤療法の適応(日本で承認を取得)

日本:切除不能な胸腺癌

腎細胞がん(英国を除く欧州では、「Kisplyx®」の製品名で発売)

• エベロリムスとの併用療法の適応(米国、欧州、アジアなどで承認を取得)

米国:1レジメンの血管新生阻害薬の前治療歴を有する成人での進行腎細胞がん

欧州:1 レジメンの血管内皮増殖因子(VEGF)を標的とした薬剤の前治療歴を有する成人での進行腎 細胞がん

• 「キイトルーダ」との併用療法の適応(日本、米国、欧州、アジアなどで承認を取得)

日本:根治切除不能又は転移性の腎細胞癌

米国:成人の進行腎細胞がんに対する一次治療

欧州:成人の進行腎細胞がんに対する一次治療

子宮内膜がん

「キイトルーダ」との併用療法の適応(日本、米国、欧州、アジアなどで承認を取得)

日本:がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の子宮体癌

米国:治療ラインに関わらず全身療法後に増悪した、根治的手術または放射線療法に不適応であり、FDA が承認した検査法により判定されたミスマッチ修復機能 (mismatch repair proficient: pMMR) を有する、または高頻度マイクロサテライト不安定性 (microsatellite instability-high: MSI-H) を有さない進行性子宮内膜がん

欧州:治療ラインに関わらず、プラチナ製剤を含む前治療中またはその後に増悪した、根治的手術また は放射線療法に不適応な成人の進行性または再発性子宮内膜がん

「キイトルーダ」 (一般名:ペムブロリズマブ) について

「キイトルーダ」は、自己の免疫力を高め、がん細胞を見つけて攻撃するのを助ける抗 programmed death receptor-1 (PD-1) 抗体です。「キイトルーダ」は PD-1 とそのリガンドである PD-L1 および PD-L2 との相互作用を阻害して、がん細胞を攻撃する T リンパ球を活性化するヒト化モノクローナル抗体です。Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA は業界最大のがん免疫療法臨床研究プログラムを行っており、現在1,600を超える「キイトルーダ」の臨床試験を実施し、幅広い種類のがんや治療セッティングを検討しています。「キイトルーダ」の臨床プログラムでは、さまざまながんにおける「キイトルーダ」の役割や、「キイトルーダ」による治療効果が得られる可能性を予測する因子について模索しており、さまざまなバイオマーカーの模索も行っています。

エーザイと Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA による戦略的提携について

2018 年 3 月に、エーザイと Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA(米国とカナダ以外では MSD)は、「レンビマ」のグローバルな共同開発および共同販促を行う戦略的提携に合意しました。本合意に基づき、両社は、「レンビマ」について、単剤療法および Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA の抗 PD-1 抗体「キイトルーダ」との併用療法における共同開発、共同製造、共同販促を行います。

両社は、LEAP(LEnvatinib And Pembrolizumab)臨床プログラムを通じて、本併用療法の臨床試験を 実施中です。

エーザイのがん領域の取り組みについて

エーザイは、「がん領域」を戦略的重要領域の一つとし、Deep Human Biology Learning 創薬体制のもと、ヒューマン・バイオロジーに基づき、「微小環境」「タンパク質恒常性」「細胞系譜や細胞分化」などの創薬領域(ドメイン)における抗がん剤の研究開発にフォーカスしています。これらのドメインから新たな標的や作用機序を有する革新的新薬を創出し、がんの治癒の実現に向けて貢献することをめざしています。

エーザイについて

エーザイ株式会社は、患者様と生活者の皆様の喜怒哀楽を第一義に考え、そのベネフィット向上に貢献する「ヒューマン・ヘルスケア(hhc)」を企業理念とし、この理念のもと、人々の「健康憂慮の解消」や「医療較差の是正」という社会善を効率的に実現することをめざしています。グローバルな研究開発・生産・販売拠点ネットワークを持ち、戦略的重要領域と位置づける「神経領域」「がん領域」を中心とするアンメット・メディカル・ニーズの高い疾患領域において、革新的な新薬の創出と提供に取り組んでいます。

また、当社は、国連の持続可能な開発目標(SDGs)のターゲット(3.3)である「顧みられない熱帯病(NTDs)」の制圧に向けた活動に世界のパートナーと連携して積極的に取り組んでいます。

エーザイ株式会社の詳細情報は、<u>www.eisai.co.jp</u>をご覧ください。SNS アカウント <u>X</u>、<u>LinkedIn</u>、 Facebook でも情報公開しています。

Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA のがん領域における取り組み

Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA では、日々、科学的知見に基づき、どのような段階のがんであっても患者さんを救うことができる革新的な新薬の発見に取り組んでいます。オンコロジーのリーディングカンパニーとして、当社は 25 以上の新規メカニズムからなる多様なパイプラインに支えられながら、科学的な機会と医療ニーズが集束する研究を追求しています。30 以上のがん種にまたがる最大級の臨床開発プログラムにより、当社は、オンコロジーの未来を形づくる画期的なサイエンスの発展に努めています。臨床試験への参加、スクリーニング、治療に対する障壁に対処することで、私たちは緊急性をもって格差の縮小に取り組み、患者さんが質の高いがん医療を受けられるよう支援しています。私たちの揺るぎないコミットメントこそが、より多くのがん患者さんの生命を救うという目標の実現に近づくことになるのです。詳細については、当社ウェブサイトをご参照ください。

Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA について

Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA(米国とカナダ以外の国と地域では MSD)は、最先端のサイエンスを駆使して、世界中の人々の生命を救い、生活を改善するというパーパスのもとに結束しています。130年以上にわたり、重要な医薬品やワクチンの発見を通して人類に希望をもたらしてきました。私たちは、世界トップクラスの研究開発型バイオ医薬品企業を目指し、人類や動物の疾患予防や治療に寄与する革新的なヘルスケア・ソリューションを提供するために、研究開発の最前線で活動しています。私たちは、多様かつ包括的な職場環境を醸成し、世界中の人々と地域社会に、安全で持続可能かつ健康な未来をもたらすため、責任ある経営を日々続けています。詳細については当社ウェブサイトや Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA の X (旧 Twitter)、Facebook、Instagram、YouTube、LinkedInをご参照ください。

Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA の将来に関する記述

このニュースリリースには、米国の 1995 年私的証券訴訟改革法(the Private Securities Litigation Reform Act of 1995)の免責条項で定義された「将来に関する記述」が含まれています。これらの記述は、Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA の経営陣の現時点での信条と期待に基づくもので、相当のリスクと不確実性が含まれています。新薬パイプラインに対する承認取得またはその製品化による収益を保証するものではありません。予測が正確性に欠けていた場合またはリスクもしくは不確実性が現実化した場合、実際の成果が、将来に関する記述で述べたものと異なる場合も生じます。

リスクと不確実性には、業界の一般的な状況および競争環境、金利および為替レートの変動などの一般的な経済要因、医薬品業界の規制やヘルスケア関連の米国法および国際法が及ぼす影響、ヘルスケア費用抑制の世界的な傾向、競合他社による技術的進歩や新製品開発および特許取得、承認申請などの新薬開発特有の問題、Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA による将来の市況予測の正確性、製造上の問題または遅延、国際経済および政府の信用リスクなどの金融不安、画期的製品に対する Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA の特許権やその他の保護の有効性への依存、特許訴訟や規制措置の対象となる可能性等がありますが、これらに限定されるものではありません。

Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA は、新たな情報、新たな出来事、その他いかなる状況が加わった場合でも、将来に関する記述の更新を行う義務は負いません。将来に関する記述の記載と大きく異なる成果を招くおそれがあるこの他の要因については、Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA に関する Form $10\text{-K}\, o \, 2024$ 年度年次報告書および米国証券取引委員会(SEC)のインターネットサイト($\underline{\text{www.sec.gov}}$ で入手できる SEC に対するその他の書類で確認できます。

- ¹ エーザイ株式会社 ホームページ. "「レンビマ®」(レンバチニブ)と「キイトルーダ®」(ペムブロリズマブ)の併用療法がプラチナ製剤による前治療歴のある進行性子宮内膜がんを対象とした臨床第Ⅲ相試験において、対照薬の化学療法に対して、無増悪生存期間および全生存期間の有意な改善を示す"ニュースリリース. https://www.eisai.co.jp/news/2021/news202116.html
- ² エーザイ株式会社 ホームページ. "「レンビマ®」(レンバチニブ)と「キイトルーダ®」(ペムブロリズマブ)の併用療法について進行性子宮内膜がんを対象とした臨床第III相 309 試験/KEYNOTE-775 試験の結果が the New England Journal of Medicine に掲載" ニュースリリース. https://www.eisai.co.jp/news/2022/news202207.html .
- ³ American Cancer Society, "What Is Endometrial Cancer?." Endometrial Cancer. https://www.cancer.org/cancer/types/endometrial-cancer/about/what-is-endometrial-cancer.html.
- ⁴ International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. "Japan Fact Sheet." Cancer Today, 2020. https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/392-japan-fact-sheets.pdf.
- ⁵ American Cancer Society, "About and Key Statistics." Endometrial Cancer. https://www.cancer.org/cancer/types/endometrial-cancer/about/key-statistics.html .
- ⁶ International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. "European Union Fact Sheet." Cancer Today, 2022. https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/940-european-union-27-fact-sheet.pdf .
- ⁷ American Cancer Society, "About and Key Statistics." Surveilance, epidemiology, and End Result Program https://www.cancer.org/cancer/types/endometrial-cancer/about/key-statistics.html .
- National Cancer Institute, "Cancer Stat Facts: Uterine Cancer." https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/940-european-union-27-fact-sheet.pdf

###