



2023年8月1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 岡村 直樹
(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 広報部門長

池田 博光
(Tel:03-3244-3201)

ゾルベツキシマブ

中国国家薬品监督管理局の医薬品評価センターが 承認申請を受理

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7月31日、Claudin 18.2 陽性、HER2 陰性の切除不能な局所進行性または転移性胃腺がんおよび食道胃接合部腺がんの治療薬として開発中のゾルベツキシマブについて、中国国家薬品监督管理局(National Medical Products Administration:NMPA)の医薬品評価センター(Center for Drug Evaluation:CDE)から生物学的製剤承認申請書(Biologic License Application:BLA)を受理した旨の通知を受領しました。承認された場合、中国でファーストインクラスの抗 Claudin 18.2 モノクローナル抗体となる可能性があります。

今回の承認申請は、第III相 [GLOW 試験](#)および [SPOTLIGHT 試験](#)の結果に基づいています。GLOW 試験では、ゾルベツキシマブ+CAPOX 療法(カペシタビンとオキサリプラチンを組み合わせた療法)群と、プラセボ+CAPOX 療法群を比較しました。本試験には中国人被験者145人が登録されました。SPOTLIGHT 試験では、ゾルベツキシマブ+mFOLFOX6 療法(オキサリプラチン、ホリナートおよびフルオロウラシルを組み合わせた療法)群とプラセボ+mFOLFOX6 療法群を比較しました。本試験には、中国人被験者36人が登録されました。

GLOW 試験および SPOTLIGHT 試験において、スクリーニングされた患者の約38%が、免疫組織化学染色において腫瘍細胞の75%以上で中等度から強度の染色強度を示し、Claudin 18.2 陽性と判定されました^{1,2}。

中国人患者の数は、世界で新たに診断される胃癌患者の数のほぼ半数を占め、2020年には478,000人以上が新たに胃癌と診断され、373,000人以上が死亡しました。

アステラス製薬は、アンメットメディカルニーズの高い胃腺がんおよび食道胃接合部腺がんに苦しむ患者さんに新たな治療選択肢を提供することを目指しています。

本件によるアステラス製薬の業績への影響は、通期(2024年3月期)連結業績予想に織り込み済みです。

転移性胃腺がんおよび食道胃接合部腺がんについて

胃癌は、世界中で5番目に多く診断されるがんです³。中国人患者の数は、世界で新たに診断される胃癌患者の数のほぼ半数を占め、2020年には478,000人以上が新たに胃癌と診断され、373,000人以上が死亡しました⁴。徴候や症状には、消化不良や胸やけ、腹部の痛みや不快感、悪心や嘔吐、下痢や便秘、食後の胃の膨満感、食欲不振、食事中に食べ物がのどに詰まる感覚などがあります⁵。より進行した胃癌の徴候には、原因不明の体重減少、衰弱と疲労、吐血、血便などがあります⁶。胃癌に関連する危険因子には、高齢、男性、家族歴、ヘリコバクター・ピロリ感染、喫煙、胃食道逆流症などがあります^{5,7}。早期の胃癌は、胃に関連する一般的な疾患と症状が重なることが多いため、進行期や転移期、すなわち腫瘍の発生部位から他の組織や臓器に広がってから診断されることが多いと言われています⁵。転移期の患者の5年相対生存率は6.6%です⁸。食道胃接合部腺がんは、食道が胃に結合する領域から発生する腺がんです⁹。

ゾルバツキシマブについて

ゾルバツキシマブは、開発中の膜貫通型タンパク質 Claudin 18.2 を標的として結合するキメラ IgG1 モノクローナル抗体です。ゾルバツキシマブは、承認された場合、ファーストインクラスの抗 Claudin 18.2 モノクローナル抗体となる可能性があります。ゾルバツキシマブは、がん細胞表面の Claudin 18.2 に結合することにより作用します。この結合相互作用は、抗体依存性細胞傷害(ADCC)と補体依存性細胞傷害(CDC)という2つの異なる免疫系経路を活性化することにより、がん細胞死を誘導します¹⁰。ゾルバツキシマブの安全性と有効性は、胃腺がんおよび食道胃接合部腺がん、膵臓腺がんにおいて現在検証中で、まだ確立されていません。開発中の用途で承認を受けるあるいは市販される保証はありません。

第III相 GLOW 試験について

GLOW 試験([NCT03653507](#))は、Claudin 18.2 陽性、HER2 陰性、切除不能な局所進行性または転移性の胃腺がんおよび食道胃接合部腺がんの一次治療として、ゾルバツキシマブ(IMAB362) + CAPOX 療法(カペシタビンとオキサリプラチンを組み合わせた療法)群と、プラセボ + CAPOX 療法群を比較して有効性および安全性を検証する、グローバル、多施設、二重盲検無作為化第III相試験です。この試験には、米国、カナダ、英国、欧州、南米、アジア(日本および中国を含む)の166カ所の医療機関で507人の患者が登録されました。主要評価項目は、プラセボ + CAPOX 療法群と比較した、ゾルバツキシマブ + CAPOX 療法群のPFSです。副次評価項目には、OS、客観的奏効率、奏効期間、安全性と忍容性、QOLに関するパラメーターが含まれます。GLOW試験のデータは、2023年3月の米国臨床腫瘍学会(ASCO)プレナリーシリーズで最初に発表され、6月3日の2023年ASCO年次総会においても口頭発表されました¹。

第 III 相 SPOTLIGHT 試験について

SPOTLIGHT 試験([NCT03504397](#))は、Claudin 18.2 陽性、HER2 陰性、切除不能な局所進行性または転移性の胃腺がんおよび食道胃接合部腺がんの一次治療として、ゾルベツキシマブ+mFOLFOX6 療法(オキサリプラチン、ホリナート、フルオロウラシルを組み合わせた療法)群と、プラセボ+mFOLFOX6 療法群を比較して有効性および安全性を検証する、グローバル、多施設、二重盲検無作為化第 III 相試験です。この試験には、米国、英国、オーストラリア、欧州、南米、アジア(日本および中国を含む)の 215 カ所の医療機関で 565 人の患者が登録されました。主要評価項目は、プラセボ+mFOLFOX6 療法群と比較した、ゾルベツキシマブ+mFOLFOX6 療法群の無増悪生存期間(Progression Free Survival: PFS)です。副次評価項目には全生存期間(Overall Survival: OS)、客観的奏効率、奏効期間、安全性と忍容性、生活の質(Quality of Life: QOL)に関するパラメーターが含まれます。SPOTLIGHT 試験のデータは、2023 年米国臨床腫瘍学会消化管癌シンポジウム(ASCO GI 2023)において 2023 年 1 月 19 日に口頭発表され、その後 4 月 14 日に [Lancet](#) 誌に掲載されました²。

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。

参考文献

- 1: Xu RH, Shitara K, Ajani JA, et al. Updates on Abstract 405736: Zolbetuximab + CAPOX in 1L claudin-18.2+ (CLDN18.2+)/HER2- locally advanced (LA) or metastatic gastric or gastroesophageal junction (mG/GEJ) adenocarcinoma: Primary phase 3 results from GLOW. Presented at: 2023 ASCO Annual Meeting. Abstract 405736.
- 2: Shitara K, et al. Zolbetuximab plus mFOLFOX6 in patients with claudin-18 isoform 2-positive, HER2-negative, untreated, locally advanced unresectable or metastatic gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma (SPOTLIGHT): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial. *The Lancet*. Published online April 14, 2023; S0140-6736(23)00620-7.
- 3: Sung H, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49.
- 4: World Health Organization. Cancer Today. Available at: <https://gco.iarc.fr/today/>. Last accessed July 18, 2023.

- 5: American Cancer Society. Signs and symptoms of stomach cancer (01-22-2021). Available at <https://www.cancer.org/cancer/stomach-cancer/detection-diagnosis-staging/signs-symptoms.html>. Last accessed July 18, 2023.
- 6: National Cancer Institute. Gastric cancer treatment (PDQ®): patient version (08-24-2021). Available at <https://www.cancer.gov/types/stomach/patient/stomach-treatment-pdq>. Last accessed July 18, 2023.
- 7: American Cancer Society. Esophageal cancer risk factors (06-09-2020). Available at <https://www.cancer.org/cancer/esophagus-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>. Last accessed July 18, 2023.
- 8: National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Cancer stat facts: stomach cancer. Available at <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/stomach.html>. Last accessed July 18, 2023.
- 9: American Cancer Society. About esophagus cancer (03-20-2020). Available at <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8614.00.pdf>. Last accessed July 18, 2023.
- 10: Sahin U, et al. FAST: a randomised phase II study of zolbetuximab (IMAB362) plus EOX versus EOX alone for first-line treatment of advanced CLDN18.2-positive gastric and gastro-oesophageal adenocarcinoma. *Ann Oncol.* 2021;32(5):609-19.