



2024年8月20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 チーフコミュニケーションズ&IR オフィサー
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) 中国で承認を取得

- 中国の局所進行性または転移性尿路上皮がん患者さんに新たな治療選択肢を提供 -

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、Pfizer Inc.(本社:米国ニューヨーク州、以下、「Pfizer」)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))について、白金製剤を含む化学療法および PD-1 または PD-L1 阻害剤による治療歴のある局所進行性または転移性尿路上皮がん (locally advanced or metastatic urothelial cancer:la/mUC)患者における治療薬として、中国の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)から承認を取得しました。

今回の承認は、グローバル試験である EV-301 試験および中国で実施された EV-203 試験のデータに基づいています^{1,2}。EV-301 試験は、エンホルツマブ ベドチンのグローバルでの申請の根拠となった第 III 相試験であり、EV-203 試験はそのブリッジング試験です。EV-203 試験は、PD-1 または PD-L1 阻害剤および白金製剤を含む化学療法の治療歴のある中国人 la/mUC 患者を対象にした単群非盲検多施設共同第 II 相試験です¹。独立審査委員会による客観的奏効率(Overall Response Rate:ORR)について、エンホルツマブ ベドチン投与群は 37.5%(n/n=15/40、95%信頼区間:22.7-54.2)であり、過去の対照群と比較して有意な改善が認められ、主要評価項目を達成しました¹。また、有効性および薬物動態は EV-301 試験と同様の結果であり、治療に関連する有害事象の大部分がグレード 1-2 でした¹。

尿路上皮がんは、下部尿路(膀胱と尿道)および上部尿路(尿管と腎盂)の両方に影響をおよぼす、侵襲性の高いがんです^{3,4,5}。中国では 2022 年に、92,000 人以上が膀胱がん

と診断され、約 41,000 人が死亡しました⁶。la/mUC は生存率が特に低く、アンメットメ
ディカルニーズの高い疾患です。

本件によるアステラス製薬の業績への影響は、通期(2025 年 3 月期)連結業績予想に織
り込み済みです。

詳細は 2023 年 3 月 10 日に開示したプレスリリース「[抗体-薬物複合体エンホルツマブ
バドチン 局所進行性または転移性尿路上皮がんを対象とした生物学的製剤承認申請が
中国で受理](#)」をご覧ください。

以上

EV-203 試験([NCT04995419](#))について

EV-203 試験は、中国人患者を対象にエンホルツマブ バドチンの有効性、安全性および薬物動態を評価す
るための、中国における単群非盲検多施設共同第 II 相ブリッジング試験です。本試験には PD-1 または
PD-L1 阻害剤および白金製剤を含む化学療法による治療歴のある、40 例の la/mUC 患者が組み入れられま
した¹。

独立審査委員会による客観的奏効率(ORR)について、エンホルツマブ バドチン投与群は 37.5%
(n/n=15/40、95%信頼区間:22.7-54.2)であり、主要評価項目を達成しました。完全奏効は 1 例(2.5%)、部分
奏効は 14 例(35.0%)の患者で認められました¹。

EV-203 試験において、新たな安全性上の問題は確認されませんでした。治療に関連する有害事象の大部分
がグレード 1、2 であることが示されました。2 人の患者が、治療関連の有害事象(急性冠症候群および高血
糖症、発疹)により、投与を中止しました¹。

EV-203 試験の詳細は、[www.clinicaltrials.gov](#) を参照ください。

EV-301 試験([NCT03474107](#))について

EV-301 試験は、国際共同、多施設、非盲検、無作為化第 III 相試験です。本試験は、白金製剤を含む化学療
法および PD-1 または PD-L1 阻害剤による治療歴のある局所進行性または転移性尿路上皮がん患者
608 名を対象に、エンホルツマブ バドチン投与群を、医師の選択する化学療法(ドセタキセル、パクリタキセ
ルあるいはビンフルニン)群と比較しています⁷。主要評価項目は全生存期間です。副次的評価項目には、無
増悪生存期間、客観的奏効率、奏効期間、病勢コントロール率のほか、安全性／忍容性、QOL
(Quality-of-Life)パラメータの評価が含まれます。

本試験において、全生存期間(Overall Survival:OS)の中央値はエンホルツマブ バドチン投与群で 12.88 カ
月、化学療法群で 8.97 カ月であり(ハザード比:0.70、95%信頼区間:0.56-0.89、p=0.001)、エンホルツマブ
バドチン投与群は化学療法群に比べ、長い生存期間を示しました²。無増悪生存期間(Progression-Free
Survival:PFS)の中央値は、エンホルツマブ バドチン投与群 5.55 カ月に対し、化学療法群 3.71 カ月でした
(ハザード比:0.62、95%信頼区間:0.51-0.75、p<0.001)²。治療と関連のある有害事象の発現率は、両群間
で同程度(エンホルツマブ バドチン投与群 93.9%、化学療法群 91.8%)でした。グレード 3 以上で治療と関連

のある有害事象は、両群間で同程度(エンホルツマブ ベドチン投与群 51.4%、化学療法群 49.8%)でした²。本試験の結果は [The New England Journal of Medicine](#) に掲載されました。

EV-301 試験の詳細は、www.clinicaltrials.gov を参照ください。

膀胱がんと尿路上皮がんについて

尿路上皮がんまたは膀胱がんは、尿道、膀胱、尿管、腎盂、およびその他の臓器の内側を覆う尿路上皮細胞で発生します⁵。尿路上皮がんは、膀胱がんの 90%を占め、腎盂、尿管および尿道にもみられます^{7,8}。膀胱がんが周囲の臓器や筋肉に転移している場合、それは局所進行疾患と呼ばれます⁹。がんが体の他の部分に転移した場合、それは転移性疾患と呼ばれます¹⁰。症例の約 12%が Ia/mUC と診断され、その予後は不良です¹¹。

中国では、2022 年の膀胱がんの発生率はすべてのがんの中で 11 番目に多く、新規患者は推定 92,000 例以上でした⁶。中国における膀胱がんの 5 年生存率は、100,000 例あたり 2.5 例、つまり 276,102 例と推定されます⁶。継続的な治療と観察が必要になるため、膀胱がんは他のがん腫と比べて治療費が高額になると言われています¹²。

PADCEV™(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^{13,14}。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タチン E (Monomethyl auristatin 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¹³。

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。

Pfizer との提携について

Pfizer 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、Pfizer 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。Pfizer 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。

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 Siming L, et al. EV-203: Phase 2 trial of enfortumab vedotin in patients with previously treated advanced urothelial carcinoma in China. *J Clin Oncol*. 2023;41(16):[e1657](#).
- ² Powles T, et al. Enfortumab vedotin in previously treated advanced urothelial carcinoma. *NEJM*. 2021;384:1125-1135.
- ³ Vartolomei L, et al. Bladder Cancer: Depression, anxiety, and suicidality among the highest-risk oncology patients. *European Urology Focus*. 2020;6(5):1158-1161.
- ⁴ Mayo Clinic. Bladder cancer. (March 2024). Available at: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/bladder-cancer/diagnosis-treatment/drc-20356109>. Last accessed: August 2024.
- ⁵ National Cancer Institute. What is bladder cancer? (February 2023) Available at: <https://www.cancer.gov/types/bladder>. Last accessed: August 2024.
- ⁶ International Agency for Research on Cancer (IARC). Global Cancer Observatory. China factsheet. (2022). Available at: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/160-china-fact-sheet.pdf>. Last accessed: August 2024.
- ⁷ Leow JJ, et al. Optimal management of upper tract urothelial carcinoma: Current perspectives. *Onco Targets Ther*. 2020;13:1-15.
- ⁸ Petros FG. Epidemiology, clinical presentation, and evaluation of upper-tract urothelial carcinoma. *Transl Androl Urol*. 2020;9(4):1794-8.
- ⁹ National Cancer Institute. NCI dictionary of cancer terms: Locally advanced cancer. Available at: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/locally-advanced-cancer>. Last accessed: August 2024.
- ¹⁰ American Cancer Society. If you have bladder cancer. (March 2024). Available at: <https://www.cancer.org/cancer/types/bladder-cancer/if-you-have-bladder-cancer.html>. Last accessed: August 2024.
- ¹¹ National Cancer Institute. Cancer stat facts: bladder cancer. Available at: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/urinb.html>. Last accessed: August 2024.
- ¹² Aly A, et al. The real-world lifetime economic burden of urothelial carcinoma by stage at diagnosis. *J Clin Pathw*. 2020;6(4):51-60.
- ¹³ European Medicines Agency. PADCEV EMA SmPC. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/padcev-epar-product-information_en.pdf. Last accessed: August 2024.
- ¹⁴ Challita-Eid PM, 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.