



2025年8月12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
お問い合わせ先 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) シスプラチン不適應の筋層浸潤性膀胱がんを対象とした 第 III 相 EV-303 試験において良好な結果が判明

- パムブロリズマブ併用療法群で生存期間を統計学的に有意に改善 -

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))と Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA(米国とカナダ以外では MSD)の抗 PD-1 抗体 KEYTRUDA®(一般名:パムブロリズマブ(遺伝子組換え))の併用療法について、シスプラチン不適應の筋層浸潤性膀胱がん(Muscle Invasive Bladder Cancer:MIBC)患者を対象とした第 III 相 EV-303 試験(KEYNOTE-905 試験)において、良好な結果が得られたことをご知らせします。

EV-303 試験では、シスプラチンを用いた化学療法に不適應の MIBC 患者、またはシスプラチンを用いた化学療法を拒否した MIBC 患者を対象に、術前術後の補助療法としてのエンホルツマブ ベドチンとパムブロリズマブの併用療法(以下「本併用療法」)と、現在のシスプラチン不適應の MIBC に対する標準治療である手術単独(膀胱全摘除術)を比較しています。本併用療法は、シスプラチン不適應の MIBC 患者に対する術前術後の治療法として、生存期間の改善を示した唯一の治療法です。

中間解析で本併用療法群は、手術単独群と比較して、主要評価項目である無イベント生存期間(Event-Free Survival:EFS)、および副次評価項目である全生存期間(Overall Survival:OS)において、統計学的に有意かつ臨床的に意義のある改善を示し、主要評価項目と副次評価項目を達成しました。また、その他の副次評価項目である病理学的完

全奏効(pathological Complete Response:pCR)率も有意に改善しました。本試験では術前術後の補助療法としてのペムブロリズマブ単剤療法群も含まれており、副次評価項目であるペムブロリズマブ単剤療法群と手術単独群を比較した EFS、OS、pCR 率の評価を行うため、引き続き試験を継続します。本併用療法群またはペムブロリズマブ単剤療法群の安全性は、以前に報告した試験の結果と同様でした。

膀胱がんは、世界で 9 番目に多いがんであり、世界中で毎年 614,000 人以上が膀胱がんと診断されています¹。MIBC は膀胱がんの約 30%を占め、現在の標準治療はシスプラチンを用いた術前化学療法とそれに続く手術であり、生存期間の延長が認められています²。しかし、MIBC 患者の約半数がシスプラチン不応であるため、手術以外の治療選択肢が限られています³。

EV-303 試験の結果について、今後の学会等で発表するとともに、承認申請の可能性を検討するために規制当局と協議する予定です。また、シスプラチンを用いた化学療法に適応のある MIBC 患者において、術前術後の補助療法として本併用療法を評価する第 III 相 EV-304 試験(KEYNOTE-B15 試験)が進行中です。

アステラス製薬は、患者さんに新たな治療選択肢を提供することで、アンメットメディカルニーズの高い膀胱がんの治療に一層の貢献をしていきます。

本件によるアステラス製薬の通期業績への影響は、通期(2026 年 3 月期)連結業績予想に織り込み済みです。

以上

EV-303 試験について

現在進行中の EV-303 試験は、シスプラチンを用いた化学療法に不応の MIBC 患者、またはシスプラチンを用いた化学療法を拒否した MIBC 患者を対象に、術前術後の補助療法としてエンホルツマブ ベドチンとペムブロリズマブの併用療法またはペムブロリズマブ単剤療法と、手術単独を比較評価する、非盲検無作為化 3 群間比較の第 III 相試験です。被験者は、ペムブロリズマブ群、手術単独群、併用療法群に無作為に割り付けられました⁴。

主要評価項目は、併用療法群と手術単独群を比較した EFS です。これは、次のいずれかのイベントの最初の発生までの時間として定義されます:RC を妨げる病勢の進行、残存病変を有する患者が RC を受けられなかった場合、手術時に残存する肉眼的残存病変、画像検査および/または生検によって評価された局所または遠隔の再発、原因を問わない死亡。主な副次評価項目は、併用療法群と手術単独群を比較した OS ならびに pCR 率、およびペムブロリズマブ群と手術単独群を比較した EFS、OS、pCR 率です⁴。

EV-303 試験の詳細は、www.clinicaltrials.gov を参照ください。

PADCEV™(エンホルツマブ ベドチン(遺伝子組換え))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⁵。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⁶。

エンホルツマブ ベドチンとパンプロリズマブの併用療法は、シスプラチン適応の有無に関わらず、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)に対する治療法として、米国、欧州、日本を含む世界各国で承認されています。また、エンホルツマブ ベドチンは、PD-1/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 la/mUC 患者、またはシスプラチン不適応でこれまでに治療歴のある la/mUC 患者に対する単剤療法としても承認されています⁶。

アステラス製薬株式会社について

アステラス製薬は、科学の進歩を患者さんの「価値」に変えることを目指すグローバルライフサイエンス企業です。私たちは、がんや、眼科・泌尿器疾患、免疫、ウィメンズヘルスなどの多様な領域において、革新的な治療法を提供しています。研究開発プログラムを通じて、アンメットメディカルニーズの高い疾患領域において新たなヘルスケアソリューションを開拓しています。

アステラス製薬の詳細については、www.astellas.com をご覧ください。

Pfizer、Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USAとの提携について

Seagenとアステラス製薬は、治療歴のない転移性尿路上皮がん患者を対象に、PADCEV™(エンホルツマブ ベドチン)とMerck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA(米国とカナダ以外ではMSD)のKEYTRUDA®(パンプロリズマブ)の併用療法を評価するために、臨床開発の提携契約を締結しています。既にご案内した通り、2023年12月14日にPfizerはSeagenの買収を完了しました。KEYTRUDA®はMerck & Co., Inc., Rahway, NJ, USAの子会社であるMerck Sharp & Dohme Corp.の登録商標です。

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 World Bladder Cancer Patient Coalition. GLOBOCAN 2022: Bladder cancer 9th most common worldwide. Accessed June 23, 2025. Available at: https://worldbladdercancer.org/news_events/globocan-2022-bladder-cancer-is-the-9th-most-commonly-diagnosed-worldwide/
 - ² Bladder Cancer Awareness Network. What is Muscle Invasive Bladder Cancer? Accessed June 23, 2025. Available at: <https://bcan.org/what-is-muscle-invasive-bladder-cancer/#:~:text=When%20tumors%20grow%20into%20or, Virginia%20Health%20System%20explain%20MIBC.>
 - ³ Esteban-Villarrubia J, Torres-Jiménez J, Bueno-Bravo C, García-Mondaray R, Subiela JD, Gajate P. Current and Future Landscape of Perioperative Treatment for Muscle-Invasive Bladder Cancer. *Cancers (Basel)*. 2023 Jan 17;15(3):566. doi: 10.3390/cancers15030566. PMID: 36765525; PMCID: PMC9913718.
 - ⁴ National Institute of Health. National Library of Medicine. Perioperative Pembrolizumab (MK-3475) Plus Cystectomy or Perioperative Pembrolizumab Plus Enfortumab Vedotin Plus Cystectomy Versus Cystectomy Alone in Participants Who Are Cisplatin-ineligible or Decline Cisplatin With Muscle-invasive Bladder Cancer (MK-3475-905/KEYNOTE-905/EV-303. *ClinicalTrials.gov* identifier: NCT03924895. Published July 24, 2019. Updated June 17, 2025. Accessed June 23, 2025. Available at: [https://clinicaltrials.gov/study/NCT03924895?term=AREA%5BBasicSearch%5D\(mysarcoma\)&rank=3](https://clinicaltrials.gov/study/NCT03924895?term=AREA%5BBasicSearch%5D(mysarcoma)&rank=3)
 - ⁵ 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.
 - ⁶ PADCEV [package insert]. Northbrook, IL: Astellas Pharma US, Inc.
-

お問い合わせ先:

アステラス製薬株式会社

広報

TEL: 03-3244-3201