

中国国家药品监督管理局受理安斯泰来 Zolbetuximab 生物制品上市许可申请

东京，2023 年 8 月 1 日--安斯泰来制药集团（TSE：4503，总裁兼首席执行官：冈村直树，“安斯泰来”）今天宣布，中国国家药品监督管理局（NMPA）药品评审中心（CDE）已受理 zolbetuximab 的生物制品上市许可申请（BLA）。Zolbetuximab 是一种针对 Claudin 18.2 (CLDN18.2) 的在研首创单克隆抗体，用于一线治疗 CLDN18.2 阳性、HER2 阴性的局部晚期不可切除或转移性胃或胃食管交界处（GEJ）腺癌患者。一经批准，对于中国胃癌患者群体而言，zolbetuximab 将是首款针对 CLDN18.2 的治疗选择。

安斯泰来高级副总裁兼免疫肿瘤学领域开发负责人、医学博士、工商管理硕士 Moitreyee Chatterjee-Kishore

“在全世界胃癌新发病例中，中国患者几乎占据一半。2020 年数据显示，中国有超 478,000 例新确诊胃癌患者，死亡病例超 373,000 例。Zolbetuximab 生物制品上市许可申请获 CDE 受理，使我们为中国晚期胃癌患者提供他们所亟需的、创新的治疗方案迈进了一大步。”

此项生物制品上市许可申请是基于 GLOW 和 SPOTLIGHT 两项 III 期临床试验结果。GLOW 试验评估了 zolbetuximab 联合 CAPOX（一种包括卡培他滨和奥沙利铂的联合化疗方案）对比安慰剂联合 CAPOX 的疗效。该研究中，中国大陆入组了 145 名患者。SPOTLIGHT 试验评估了 zolbetuximab 联合 mFOLFOX6（一种包括奥沙利铂、亚叶酸和改良的 5-氟尿嘧啶的联合化疗方案）对比安慰剂联合 mFOLFOX6 的疗效，中国大陆共有 36 名患者入组该试验。

在 GLOW 及 SPOTLIGHT 两项临床试验中，根据经验证的免疫组化检测分析判定，参加试验的肿瘤患者中，约 38% 的患者符合 CLDN18.2 表达的阳性标准（定义为≥75% 的肿瘤细胞中显示中度至强的 CLDN18 膜染色）。^{1,2}

安斯泰来已经在本财年（截至 2024 年 3 月 31 日）财务预测中体现出本项申请受理的影响。

关于局部晚期不可切除或转移性胃癌或胃食管交界处癌

胃癌，通常也被称为胃部肿瘤，是全球第五高发肿瘤。³在中国，胃癌在所有癌症发病率中位列第三，2020 年中国新确诊胃癌病例超 478,000 例，死亡病例超 373,000 例。⁴症状和体征可包括消化不良或烧心；腹部疼痛或不适；恶心和呕吐；腹泻或便秘；饭后胃胀；以及食欲不振和进餐时的食物哽咽感觉。⁵晚期胃癌的症状可能包括不明原因的体重减轻；虚弱和疲劳；以及呕血或便血。⁶与胃癌相关的风险因素包括年龄增长、男性、家族史、幽门螺杆菌感染、吸烟和胃食管反流病（GERD）。⁷由于早期胃癌的症状往往与更常见的胃良性疾病重叠，胃癌往往在晚期或转移阶段，或癌细胞从肿瘤原发部位扩散到身体其他组织或器官后，才被诊断出来。⁸转移性胃癌患者的五年相对生存率仅为 6.6%。⁹胃食管交界处（GEJ）腺癌是一种始于食管与胃连接处的癌症。

关于 Zolbetuximab

Zolbetuximab 是一种在研的靶向 Claudin 18.2 (CLDN18.2) 的首创嵌合 IgG1 单克隆抗体 (mAb)，可与 CLDN18.2 结合，CLDN18.2 是一种跨膜蛋白。Zolbetuximab 通过与胃癌细胞表面的 CLDN18.2 结合发挥作用。临床前研究表明，这种结合作用随后通过激活两种不同的免疫系统途径--抗体依赖性细胞毒性（ADCC）和补体依赖性细胞毒性（CDC）诱导癌细胞死亡。¹⁰ Zolbetuximab 暂未被任何监管部门批准用于治疗胃癌及胃食管交界处（GEJ）腺癌患者，不能保证该药物正在研究的适应症可获得监管部门的注册批准及商业上市。

研究性试验

关于 GLOW III 期临床试验

GLOW 是一项全球、多中心、双盲、随机的 III 期试验，评估 zolbetuximab (IMAB362)+CAPOX (一种包括卡培他滨和奥沙利铂的联合化疗方案) 与安慰剂+CAPOX 一线治疗 CLDN18.2 阳性、HER2 阴性的局部晚期不可切除或转移性胃癌或胃食管交界处腺癌患者的疗效和安全性。该研究在美国、加拿大、英国、欧洲、南美和亚洲 (包括中国在内的) 的 166 个研究中心招募了 507 名患者。主要终点是对比接受 zolbetuximab 联合 CAPOX 治疗的参与者与接受安慰剂联合 CAPOX 治疗的参与者的无进展生存期。次要终点包括总生存期、客观缓解率、缓解持续时间、安全性和耐受性以及生活质量参数。

GLOW 研究数据最初在 2023 年 3 月美国临床肿瘤学会 (ASCO) 全体会议上公布，并应邀在 6 月 3 日的 2023 ASCO 年度会议做口头报告。¹

欲了解更多信息，请访问 clinicaltrials.gov 网站，识别码为 [NCT03653507](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study?term=NCT03653507)。

关于 SPOTLIGHT III 期临床试验

SPOTLIGHT 是一项全球、多中心、双盲、随机的 III 期试验，评估 zolbetuximab (IMAB362)+mFOLFOX6 (一种包括奥沙利铂、亚叶酸和改良的 5-氟尿嘧啶的联合化疗方案) 与安慰剂+mFOLFOX6 一线治疗 CLDN18.2 阳性、HER2 阴性的局部晚期不可切除或转移性胃癌或胃食管交界处腺癌患者的疗效和安全性。该研究在美国、加拿大、英国、澳大利亚、欧洲、南美和亚洲 (包括中国在内的) 的 215 个研究中心招募了 565 名患者。主要终点是对比接受 zolbetuximab 联合 mFOLFOX6 治疗的参与者与接受安慰剂联合 mFOLFOX6 治疗的参与者的无进展生存期 (PFS)。次要终点包括总生存期 (OS)、客观缓解率 (ORR)、缓解持续时间 (DOR)、安全性和耐受性以及生活质量参数。

SPOTLIGHT 的临床试验数据已于 1 月 19 日在 2023 年美国临床肿瘤学会 (ASCO) 胃肠道肿瘤研讨会上以口头报告方式公布，随后于 4 月 14 日在《柳叶刀》杂志上发表。²

欲了解更多信息，请访问 clinicaltrials.gov 网站，识别码为 [NCT03504397](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study?term=NCT03504397)。

Claudin 18.2 研究性产品管线

针对转移性胰腺癌的 II 期扩大试验正在进行中。该试验是一项随机、多中心、开放标签研究，旨在评估研究性 zolbetuximab 联合吉西他滨加白蛋白结合型紫杉醇一线治疗 CLDN18.2 阳性转移性胰腺癌患者 (即根据经验证的免疫组化检测分析判定，≥75% 的肿瘤细胞中显示中度至强的 CLDN18 膜染色) 的安全性和疗效。欲了解更多信息，请访问 clinicaltrials.gov 网站，识别码为 [NCT03816163](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study?term=NCT03816163)。

除 zolbetuximab 之外，我们的首要焦点免疫肿瘤学开发团队正在开发 ASP2138。ASP2138 是一种双特异性单克隆抗体，可以与 CD3 和 CLDN18.2 结合，目前正处于胃癌、胃食管交界处腺癌或胰腺癌患者的 I 期临床试验。在研药剂的安全性和疗效尚未在讨论中的应用领域得到证实。欲了解更多信息，请访问 clinicaltrials.gov 网站，识别码为 [NCT05365581](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study?term=NCT05365581)。

不保证这些研究性药物能获得监管部门的批准在商业上用于正在研究的应用领域。

关于安斯泰来

安斯泰来制药集团是一家制药企业，业务遍及全球 70 多个国家和地区。目前，我们正在推进“焦点领域的研究策略 (Focus Area Approach)”，旨在通过聚焦生理机制和治疗手段，确定持续研发新药的机会，解决尚未被满足的医疗需求。与此同时，我们正在将目光投向处方药以外的业务领域，将我们的专业技能和知识与不同领域外部合作伙伴的尖端技术相结合，打造 Rx+@ 医疗解决方案。通过这些努力，安斯泰来立志处于不断变化的医疗行业的最前沿，将科学的进步转变为患者的价值。欲了解更多信息，请访问我们的网站 <https://www.astellas.com/en>。

警示说明

本新闻稿中，有关当前计划、估计、战略和信念以及其他非历史事实的陈述，均为关于安斯泰来未来表现的前瞻性陈述。这些陈述是根据管理层结合当前可获得的信息而形成的当前假设和信念得出的，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陈述中讨论的结果产生重大差异。这些因素包括但不限于：(i) 与制药市场有关的一般经济条件和法律法规的变化，(ii) 货币汇率波动，(iii) 新产品上市的延迟，(iv) 安斯泰来无法有效地销售现有产品和新产品，(v) 安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) 第三方侵犯安斯泰来的知识产权。

本新闻稿中涉及的药物的安全性和有效性正在研究中，尚未确定。不能保证这些研究中的药品将获得监管局的批准，可用于商业用途。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. 本文翻译自安斯泰来全球新闻稿，原文链接为：<https://www.astellas.com/en/news/XXXX>
2. “本文所涉及的药品为研究中的药品，尚未在中国获批适应症，安斯泰来中国不推荐任何未获批的药品使用（除中国大陆已获批的特殊地域外）。
3. 本文旨在传递医药前沿信息，不构成对任何药物或诊疗方案的推荐或推广。
4. 如您想了解更多疾病知识或药品、诊疗相关信息，请咨询医疗卫生专业人士。

参考注释

-
- 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 June 2, 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 June 2, 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 June 2, 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 June 2, 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 June 2, 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 June 2, 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.