

Press Release

2026年10月23日

抗体-薬物複合体PADCEV™(エンホルツマブ ベドチン) シスプラチン適応の有無にかかわらず 切除可能な筋層浸潤性膀胱がんを対象とした ペムブロリズマブとの併用療法について 欧州で適応追加に関する承認を取得

- 欧州において、切除可能なMIBC成人患者全体を対象に
周術期治療の選択肢として適応拡大 -
- 第III相EV-304試験の結果に基づく承認、シスプラチン適応のMIBC成人患者において
術前補助化学療法群(ゲムシタビン+シスプラチン)と比較し、無イベント生存期間
および全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、代表取締役社長CEO:岡村 直樹、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:ペムブロリズマブ(遺伝子組換え))の併用療法について、シスプラチン適応の有無にかかわらず、切除可能な筋層浸潤性膀胱がん(Muscle Invasive Bladder Cancer:MIBC)成人患者を対象とした術前術後の補助療法として、欧州委員会(European Commission:EC)から承認を取得しました。

今回の承認は、第III相EV-304試験(KEYNOTE-B15試験)¹の結果に基づくものであり、EV-303試験(KEYNOTE-905)の結果に基づき2026年に欧州で承認されたシスプラチン不適応患者への適応に加え、本併用療法の適応をシスプラチン適応患者へ拡大するものです。これにより、本併用療法は欧州において、シスプラチン適応の有無に関わらず、切除可能なMIBC成人患者を対象とする治療選択肢となります。

Matthew D. Galsky (米国ニューヨーク州Mount Sinai Tisch Cancer Center, Icahn School of Medicine at Mount Sinai、EV-304試験 主要研究責任医師)は、「シスプラチン

に適応のある切除可能なMIBC患者さんに対しては、長年にわたりシスプラチンを用いた術前補助化学療法が確立された治療法として用いられてきました。今回の承認により、医師は、シスプラチンを含む化学療法を用いることなく、再発リスクを有意に低減し、全生存期間の改善が示された治療レジメンという新たな選択肢を得ることになります。これにより、適切な患者さんに対する治療計画の立案において、より大きな柔軟性がもたらされます」と述べています。

MIBCは進行性かつ侵襲性の高い膀胱がんであり、根治を目的とした治療が行われた場合でも、再発や病態進行のリスクが高いことが知られています^{2,3}。シスプラチン適応の切除可能なMIBC患者さんに対しては、シスプラチンを含む術前補助化学療法とそれに続く根治的膀胱全摘除術が標準治療とされてきました。しかしながら、患者の約半数が5年以内に手術後に再発を経験するとされています²。

EV-304試験において、被験者は手術に加えてエンホルツマブ ベドチンとペムブロリズマブの術前術後補助療法を受ける群(以下、「本併用療法群」)、または手術に加えて現在の標準治療である術前補助化学療法(ゲムシタビン+シスプラチン)を受ける群(以下「術前化学療法群」)に無作為に割り付けられました。本併用療法群は、術前化学療法群と比較して、無イベント生存期間および全生存期間を統計学的に有意に改善しました。本併用療法群は、再発、病勢進行または死亡のリスクを47%減少させ(ハザード比[Hazard Ratio:HR]=0.53、95%信頼区間[Confidence Interval:CI] 0.41-0.70、片側検定において $p<0.0001$)、死亡リスクを35%減少させました(HR=0.65、95%CI:0.48-0.89、片側検定において $p=0.0029$)¹。さらに、手術時点における病理学的完全奏効(pathological Complete Response:pCR)率は55.8%であり、術前化学療法群の32.5%と比較して有意な改善が認められました(推定差23.4%、95%CI:16.7-29.8、片側検定において $p<0.0001$)¹。

AstellasのHead of Oncology DevelopmentであるMoitreyee Chatterjee-Kishoreは、「EV-304試験の結果は、切除可能なMIBC患者さんに対し、有効な周術期治療をより早期の疾患ステージで提供することで、治療経過を変える可能性を示しました。今回の承認により、既に承認されているシスプラチン不適応の成人患者さんに対する適応とあわせて、EUにおける切除可能なMIBCの成人患者さんに対し、エンホルツマブ ベドチンとペムブロリズマブによる一貫した治療アプローチが可能となります。また、尿路上皮がん治療のさらなる進歩に貢献するという当社のコミットメントを強化するものです」と述べています。

EV-304試験における本併用療法群の安全性は、各薬剤でこれまでに報告されているプロファイルと同様であり、新たな安全性シグナルは認められませんでした¹。薬剤との因果関係を問わないグレード3以上の有害事象の発生率は、併用療法群が75.7%、術前化学療法群では67.2%でした¹。

アステラス製薬は、MIBC患者さんの本併用療法への迅速なアクセスを可能にするため、欧州各国の規制当局および医療技術評価機関と緊密に連携しています。

本件によるアステラス製薬の業績への影響は、通期(2027年3月期)連結業績予想に織り込み済みです。

以上

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⁴。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⁴。

米国において、エンホルツマブ ベドチンとパンプロリズマブまたはパンプロリズマブ・ベラヒアルロニダーゼ アルファ-pmph の併用療法は、シスプラチン適応の有無にかかわらず、MIBC に対する術前術後の補助療法として承認されています。また、欧州では、シスプラチン適応の有無に関わらず、切除可能な MIBC 成人患者を対象とした術前術後の補助療法として承認されています。

さらに、本併用療法は、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、日本を含む世界各国で承認されています。欧州においては、白金製剤適応の la/mUC 患者に対する治療法として承認されています。欧州では、白金製剤適応の切除不能または転移性の尿路上皮がん患者に対する治療法として承認されています。

EV-304 試験について

EV-304 試験は、シスプラチンを用いた化学療法に適応のある 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 ベドチンとパンプロリズマブの併用療法と、術前補助化学療法(ゲムシタビンとシスプラチン)を比較評価する、非盲検無作為化第 III 相試験です。被験者は、併用療法群、術前化学療法群に無作為に割り付けられました。いずれの群においても、膀胱摘除術が実施されました。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、手術前後に分けて実施され、エンホルツマブ ベドチンは計 9 サイクル、パンプロリズマブは計 17 サイクル投与されました。

主要評価項目は、併用療法群と術前化学療法群を比較した 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：膀胱全摘除術(Radical Cystectomy: 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、手術時の肉眼的残存病変、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、OS ならびに pCR 率です。EV-304 試験の詳細は、www.clinicaltrials.gov を参照ください。

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およびアステラス製薬は、Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA(米国とカナダ以外ではMSD)と、尿路上皮がんを対象としたPADCEV™(エンホルツマブ ベドチン)と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 LCC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。

お問い合わせ先:

アステラス製薬株式会社

広報

TEL: 03-3244-3201

参考文献

1. Galsky MD, *et al.* Enfortumab Vedotin and Pembrolizumab in Cisplatin-Eligible Bladder Cancer. *N Engl J Med.* 2026;395:338-348.
2. Squires P, *et al.* Treatment Patterns, Disease Recurrence, and Overall Survival in Patients With Muscle-Invasive Bladder Cancer After Radical Cystectomy: A Population-Level Claims-Based Analysis. *Clin Genitourin Cancer.* 2026;24(1):102466.
3. Bladder Cancer Awareness Network. What is Muscle Invasive Bladder Cancer? Available at: <https://bcn.org/what-is-muscle-invasive-bladder-cancer/>. Date Accessed: October 2026.

4. Challita-Eid PM., *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.