

2026年3月2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筋層浸潤性膀胱がんを対象とした
第 III 相 EV-304 試験の結果を
2026 年米国臨床腫瘍学会(ASCO GU)で発表**

- エンホルツマブ ベドチンとパムプロリズマブの併用療法群では、
再発、病勢進行または死亡リスクが約 50% 減少 -
- 全生存期間と病理学的完全奏効率を統計学的に有意に改善、
シスプラチン適応の半数以上の患者で、術後病変が検出されず -
- 術前術後の補助療法として、無イベント生存期間および全生存期間を有意に改善した
初めての白金製剤を用いない治療法 -

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、米国カリフォルニア州、サンフランシスコで開催された 2026 年米国臨床腫瘍学会(American Society of Clinical Oncology Genitourinary Cancers Symposium: ASCO GU)において、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:パムプロリズマブ(遺伝子組換え))の併用療法(以下「本併用療法」)について、シスプラチン適応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-304 試験(KEYNOTE-B15 試験)における良好な結果を発表しました。EV-303 試験に続く EV-304 試験の良好な結果は、シスプラチン適応の有無にかかわらず、本併用療法が MIBC 患者における術前術後の補助療法として、無イベント生存期間(Event-Free Survival: EFS)および全生存期間(Overall Survival: OS)を改善した、初めての白金製剤を用いない治療法であることを示す重要なエビデンスとなることが期待されます。

EV-304 試験において、本併用療法は、現在の標準治療である術前補助化学療法(ゲムシタビンとシスプラチン)(以下「術前化学療法」)と比較して、再発、病勢進行または死亡のリスクを 47%減少させました(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 $p < 0.0001$)¹。2年後にイベントが発生しなかった割合は、併用療法群が 79.4%であったのに対し、術前化学療法群では 66.2%でした。結果の詳細は、ASCO GU で発表され(抄録番号 #LBA630)、プレスプログラムにおいても取り上げられました。本試験の結果については、各国の規制当局と承認申請の可能性を協議する予定です。

副次評価項目である OS に関しては、併用療法群は術前化学療法群と比較して、死亡リスクが 35%減少しました(HR=0.65、95%CI:0.48-0.89、片側検定において $p = 0.0029$)¹。病理学的完全奏効(pathological Complete Response:pCR)率に関しては、併用療法群が 55.8%、術前化学療法群では 32.5%でした(推定差 23.4%、95%CI:16.7-29.8、片側検定において $p < 0.0001$)。これは、本併用療法により、患者の半数以上で病変が検出されなくなったことを示しています¹。年齢、性別、PD-L1 の発現状況、病期、地域を含む事前に規定された全てのサブグループにおいて、一貫した EFS、OS および pCR 率の改善がみられました。

EV-304 試験における併用療法群の安全性は、既存のレジメン(治療計画)で知ら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。原因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。

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(その内米国では約 85,000 人)が膀胱がんと診断され^{2,3}、MIBC は膀胱がんの約 30%を占めています⁴。約半数の MIBC 患者が、手術後の再発を経験するとされています⁵。

本併用療法は、現時点でシスプラチン適応の MIBC に対する治療法としては承認されていません。なお、EV-303 試験(KEYNOTE-905 試験)に基づき、シスプラチン不適応の MIBC における術前術後の補助療法として、2025 年 11 月に米国 FDA から承認を取得しています。EV-303 試験の結果は New England Journal of Medicine に掲載されました。

アステラス製薬は、患者さんに新たな治療選択肢の可能性を広げることで、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貢献していきます。

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-304 試験について

現在進行中の 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 ベドチンとペムブ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 ベドチンとペムブ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、ペムブロリズマブは計 17 サイクル投与されました⁶。

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⁶。

EV-304 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⁷。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⁸。

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は、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⁸。

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、ウイ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®(ペムブロリズマブ)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 Neoadjuvant and adjuvant enfortumab vedotin plus pembrolizumab for participants with muscle-invasive bladder cancer who are eligible for cisplatin: randomized, open-label, phase 3 KEYNOTE-B15 study. Abstract #LBA630. 2026 American Society of Clinical Oncology Genitourinary (ASCO GU) Congress.

² World Bladder Cancer Patient Coalition. GLOBOCAN 2022: Bladder cancer 9th most common worldwide. Accessed January 29, 2026. Available at: https://worldbladdercancer.org/news_events/globocan-2022-bladder-cancer-is-the-9th-most-commonly-diagnosed-worldwide/

³ American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2025. Accessed January 29, 2026. Available at: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/2025-cancer-facts-figures.html>

⁴ Bladder Cancer Awareness Network. What is Muscle Invasive Bladder Cancer? Accessed January 29, 2026. Available at: <https://bcan.org/what-is-muscle-invasive-bladder-cancer/#:~:text=When%20tumors%20grow%20into%20or, Virginia%20Health%20System%20explain%20MIBC.>

⁵ Squires P, Cook EE, Song Y, Wang C, Zhang A, Seshasayee SM, Rogiers A, Li H, Mamtani R. Treatment Patterns, Disease Recurrence, and Overall Survival in Patients with Muscle-Invasive Bladder Cancer after Radical Cystectomy: A Population-Level Claims-Based Analysis. *Clinical Genitourinary Cancer*. 2025 Nov;102466. <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2025.102466>.

⁶ National Institute of Health. National Library of Medicine. Perioperative Enfortumab Vedotin (EV) Plus Pembrolizumab (MK-3475) Versus Neoadjuvant Chemotherapy for Cisplatin-Eligible Muscle Invasive Bladder Cancer (MIBC) (MK-3475-B15/ KEYNOTE-B15 / EV-304) (KEYNOTE-B15). ClinicalTrials.gov identifier: NCT04700124. Published January 7, 2021. Updated August 26, 2025. Accessed January 29, 2026. Available at: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT04700124>.

⁷ 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.

⁸ 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