PRESS RELEASE 2022 > Ferring Receives Approval from U. S. FDA for Adstiladrin for High- Risk, BCG- Unresponsive Non- Muscle Invasive Bladder Cancer の和訳になります。
【原文】Ferring Receives Approval from U.S. FDA for Adstiladrin for High-Risk, BCG-Unresponsive Non-Muscle Invasive Bladder Cancer - Ferring Global

プレスリリース

米 FDA が高リスク BCG 不応性筋層非浸潤性膀胱癌に対しフェリングの Adstiladrin を承認

- フェリングの新しいアデノウイルスベクターを用いた遺伝子治療薬 *Adstiladrin*® （*nadofaragene firadenovec-vncg*）は、膀胱癌に対して承認された初の遺伝子治療薬です
- *Adstiladrin* の有効性および安全性は、第 *III* 相試験の結果によって裏付けられており、この試験では患者の半数以上（*CIS* ± *Ta/T1* コホートの *51%*）が *3* ヵ月時に完全奏効（*CR*）を達成し、このうち *46%*が *12* ヵ月時において高グレード病変の再発がないことが実証されています
- 膀胱癌は米国で *6* 番目に多い癌であり、*Adstiladrin* は *BCG* 不応性筋層非浸潤性膀胱癌*(NMIBC)*患者にとって、侵襲的膀胱全摘出術に代わる価値ある選択肢となります

スイス、サンプレ－2022 年 12 月 16 日－フェリング・ファーマシューティカルズ社は本日、乳頭状腫瘍の有無を問わない上皮内癌（CIS）を伴う高リスク Bacillus Calmette-Guérin（BCG）不応性筋層非浸潤性膀胱癌（NMIBC）成人患者の治療を適応とした、アデノウイルスベクターを用いた新規遺伝子治療薬 Adstiladrin®（nadofaragene firadenovec-vncg）を米食品医薬品局（FDA）が承認したことを発表しました。

Mayo Clinic 泌尿器科の Carl Rosen 教授兼科長であり、Adstiladrin の最近の臨床試験で治験責任医師を務めている Steven A. Boorjian, M.D.は次のように述べています。「BCG 不応性 NMIBC 患者はこれまで、膀胱全摘出術以外の治療選択肢が限られていました。」「したがって、Adstiladrin の承認は、現在の治療状況において大きな進歩であり、患者さんに新たな治療選択肢を提供するものです。」

膀胱癌は米国で 6 番目に多い癌であり、NMIBC は、すべての新規膀胱癌症例の約 75%を占めています。[1,2] BCG は、依然として高グレード NMIBC 患者に対する標準治療における第一選択療法となっています。しかし、BCG による初期治療を受けた患者の 50%以上で 1 年以内に疾患が再発および進行し、その多くが BCG 不応性となります。[3]

3 ヵ月ごとに膀胱内に注入する治療薬 Adstiladrin は、患者自身の膀胱壁細胞に作用し、癌と闘うための身体の自然防御機能を強化します。FDA の承認は、高グレード Ta または T1 病変の有無を問わない上皮内癌（CIS ± Ta/T1）がある患者の半数以上（51%、98 名中 50 名；95% CI 41～61）が 3 ヵ月までに完全奏効（CR）を達成したという、第 *III* 相臨床試験の主要評価項目の結果に基づいて行われました。
また、最初に CR が得られた患者のうち、46%（50 名中 23 名）では、12 ヵ月時点において高グレード病変の再発が認められませんでした。

テキサス大学 MD アンダーソン癌センター外科泌尿器科長である Colin Dinney, M.D.は次のように述べています。「Adstiladrin の承認は、新しい治療薬を産と学の力強いパートナーシップにより市場に投入することが可能であることを示しています。」「泌尿器腫瘍臨床試験

コンソーシアム（SUO-CTC）は、この患者集団に対応するために必要な臨床試験デザインを定義し、Adstiladrin の研究において誇りを持って協力してきましたが、このような画期的な治療薬が FDA によって承認されたことを嬉しく思います。」

フェリング・ファーマシューティカルズのエグゼクティブ・バイスプレジデント兼最高科学責任者である Armin Metzger は次のように述べています。「フェリングは、新たな治療選択肢に対して長きにわたり重大なアンメット・ニーズが存在する膀胱癌を有する患者さんに対して、遺伝子治療の可能性を実現するために真摯に取り組んできました。」「私たちは、膀胱癌患者さんにとって初めての治療法である Adstiladrin の可能性の実現に向けて、この重要なマイルストーンを達成できたことを誇りに思います。Adstiladrin は複雑な研究、開発、生産プロセスの集大成であり、今回の承認に至るまでご協力いただいたチーム、医師、患者さんに感謝します。」

フェリングは、癌領域における商業規模のベクター製造の先駆けとなる製造能力拡張を経て、2023 年後半に Adstiladrin が米国で市販する予定としております。

全処方情報については、https://www.ferringusa.com/wp-content/uploads/sites/12/2022/12/ADSTILADRIN_pi.pdf をご覧ください。

ADSTILADRIN について

Adstiladrin® （nadofaragene firadenovec-vncg）は、BCG 不応性 NMIBC 成人患者の治療薬として開発された遺伝子治療薬です。この治療薬は、遺伝子インターフェロン α-2b を含有する、非増殖型アデノウイルスベクターを用いた遺伝子治療薬であり、3 ヵ月に 1 回、膀胱内にカテーテルで注入します。
ベクターは膀胱壁の細胞に入り、活性遺伝子を放出してその作用を発揮します。細胞の内

部遺伝子／DNA 機構がこの遺伝子を「取り込み」、その DNA 配列を翻訳すると、癌と闘うために身体が利用する自然分泌タンパク質であるインターフェロン α-2b を細胞が大量に分泌するようになります。このようにしてこの新しい遺伝子治療法は、患者自身の膀胱壁細胞をインターフェロンを産生するマイクロ工場に変え、癌に対する身体の自然防御機能を強化します。Nadofaragene firadenovec-vncg は、過去に適切な BCG 治療を受けたものの、追加の BCG 治療からベネフィットを得られなかった高グレード、BCG 不応性 NMIBC 患者 221 例が参加する臨床試験プログラムにおいて検討されてきました（選択基準を含む臨床試験については clinicaltrials.gov: NCT02773849 で発表）[6]。

筋層非浸潤性膀胱癌（NMIBC）について

NMIBC は、膀胱の表層に存在し、膀胱の深部への浸潤や他の部位への転移がない膀胱癌です。[3] 膀胱癌は米国で 6 番目に多い癌であり、2022 年に米国で新たに膀胱癌に罹患した患者数は約 81,180 人と推定され [4]、その 75%が NMIBC とされています。[2] 高リスク NMIBC 患者では、依然として膀胱内 BCG が標準治療における第一選択療法となっています。しかし、BCG による初期治療を受けた患者の 50%以上で 1 年以内に疾患が再発および進行し、その多くが BCG 不応性癌を発症します。[3] BCG 不応性癌患者に対する現在の治療選択肢は非常に限られており、多くの場合、人生を変えるような侵襲性の高い根治的膀胱全摘除（膀胱の完全切除）となります。[5]

第 *III* 相試験について

33 の米国医療機関の 157 人を対象とした nadofaragene firadenovec-vncg の第 *III* 相試験では、高グレード Ta または T1 病変（CIS ± Ta/T1）の有無を問わない上皮内癌を有する 98 人の患者の半数以上（51%）（95% CI 41～61）が 3 ヵ月までに完全奏効（CR）を認め、臨床試験の主要評価項目を達成しました。また、最初に CR が得られた患者のうち、46%（50 名中 23 名）では、12 ヵ月時点において高グレード病変の再発が認められませんでした。本試験では、医療従事者が 3 ヵ月に 1 回、患者の膀胱に直接 nadofaragene firadenovec-vncg を注入しました。

本試験で最も多く認められた有害事象（AE）には、頻度の高い順に、注入部位からのもれ（33%）、倦怠感（24%）、膀胱けいれん（20%）、尿意切迫（19%）、血尿（17%）などがありました。有害事象による中止率は 1.9%でした。

4 年間の試験の長期追跡期が進行中で、計 5 年間にわたり患者のモニタリングが継続されています。

重要な安全性情報

- Adstiladrin は膀胱内注入投与のみとします。
- Adstiladrin は、静脈内投与、局所投与、または経口投与をしないでください。

禁忌

インターフェロン α または本剤の成分に対し過敏症のある患者には投与しないでください。

警告および使用上の注意

- 膀胱切除術を遅らせると、転移性膀胱癌を発症し、致死的な状態になる可能性があります。
- 播種性アデノウイルス感染のリスク：Adstiladrin に含まれるごく少量の自己増殖可能なアデノウイルスにより、免疫抑制状態の患者または免疫不全患者においては播種性感染のリスクの可能性があります。免疫抑制状態の患者または免疫不全患者には Adstiladrin を投与しないでください。

副作用

最も頻度の高い（>10%）副作用には、検査所見の異常（>15%）、血糖値の上昇（38%）、注入部位からのもれ（33%）、トリグリセリドの増加（30%）、倦怠感（24%）、膀胱けいれん（20%）、排尿（尿意切迫）（19%）、クレアチニン上昇（17%）、血尿（尿中に血液）（17%）、リン酸塩の減少（16%）、悪寒（16%）、発熱（15%）、および排尿困難（痛みを伴う排尿）（16%）などがあります。

副作用の疑いを報告する場合は、フェリング・ファーマシューティカルズ（1 888 337-7464）または FDA（1- 800-FDA-1088 もしくは www.fda.gov/medwatch）までご連絡ください。

特定の患者集団における使用

免疫抑制状態の患者／免疫不全患者：免疫抑制状態の患者または免疫不全患者には投与しないでください。

フェリング・ファーマシューティカルズについて

フェリング・ファーマシューティカルズは、世界中の人々が家族を築き、より良い人生を送ることができるよう支援する、研究主導型の専門バイオ医薬品グループです。
スイスのサンプレに本社を置くフェリングは、生殖医療と女性の健康、および胃腸科と泌尿器科の専門領域におけるリーダーです。
フェリングは 50 年以上にわたり、母親と赤ちゃんのための治療薬を開発しており、受胎から出産までの治療を網羅するポートフォリオを有しています。1950 年に設立された民間企業であるフェリングは現在、全世界で約 6,000 人の従業員を擁し、50 ヵ国以上に独自の事業子会社を持ち、110 ヵ国で製品を販売しています。

詳細は www.ferring.com をご覧いただくか、Twitter、Facebook、Instagram、LinkedIn、および YouTube で私たちとつながってください。

References

1. National Cancer Institute SEER Program. Cancer Stat Facts: Common Cancer Sites. https://seer.cancer.gov/statfacts/html/common.html . Accessed November 22, 2022.
2. Burger M, Catto JW, Dalbagni G, et al. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *Eur Urol.* 2013;63(2):234-41.
3. Boorjian SA, Alemozaffar M, Konety BR, et al. Intravesical nadofaragene firadenovec gene therapy for BCG-unresponsive non-muscle-invasive bladder cancer: a single-arm, open-label, repeat-dose clinical trial. Lancet Oncol 2021; 22: 107–17.
4. American Cancer Society. Key Statistics for Bladder Cancer. https://www.cancer.org/cancer/bladder- cancer/about/key-statistics.html . Updated January 12,2022. Accessed November 22, 2022.
5. NCCN Guideline Insights. Bladder Cancer, Version 2.2022. *J Natl Compr Canc Netw.* 2022;20(8):866–878
6. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02773849 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02773849