

ナドファラゲン フィラデノベクは日本において承認されておられません

Media Release

フェリング・ファーマ、**BCG** 不応性筋層非浸潤性膀胱がん患者を 対象としたナドファラゲン フィラデノベクの初回投与後 **3** か月時点 での完全奏効率 **75%**を示す新データを発表

- 国内 25 施設が参加した第 3 相試験の初の結果が第 112 回日本泌尿器科学会総会で発表され、**BCG** 不応性筋層非浸潤性膀胱がんにおける新たな標準治療確立に向けたフェリングの取り組みに注目が集まった
- 本試験においては、投与は 3 ヶ月毎 1 回で、効果不十分の場合の再投与は行われていない
- ナドファラゲン フィラデノベクが投与された高リスク **BCG** 不応性筋層非浸潤性膀胱がん患者における初回投与後 3 ヶ月時点での完全奏効率は **75%**であり、本年 2 月に米国で発表された実臨床データの完全奏効率 **79%**と同等の結果を示した¹
- 安全性の面では、本薬剤に関連する有害事象においてグレード 1 が **84.2%**、グレード 2 が **15.8%**であり、グレード 3、グレード 4、グレード 5 の有害事象は報告されなかった

2025 年 4 月 21 日 東京－フェリング・ファーマ株式会社は、上皮内がん（CIS）を伴う（高グレード Ta 又は T1 乳頭状病変併発の有無を問わない）高リスクの **BCG** 不応性筋層非浸潤性膀胱がん（Non Muscle Invasive Bladder Cancer “NMIBC”）患者を対象としたナドファラゲン フィラデノベクの有効性・安全性を評価した国内第 3 相試験における初回データを公表しました。ナドファラゲン フィラデノベクは、米国食品医薬品局（FDA）により、高リスクの **BCG** 不応性筋層非浸潤性膀胱がん患者に唯一初めて承認された膀胱内注入による非複製型遺伝子治療法です。投与は 3 ヶ月に 1 回行われ、国内では承認されていません。

本データは第 112 回日本泌尿器科学会総会（JUA 2025 年 4 月 17 日～19 日、福岡）において発表され、上皮内がん（CIS）を伴う（高グレード Ta 又は T1 乳頭状病変併発の有無を問わない）高リスクの日本人患者の初回投与後 3 ヶ月の完全奏効率（CR）は **75%**（20 症例のうち完全奏効 15 症例）でした。さらに注目が集まったのは、投与が 3 ヶ月に 1 回でこの結果が達成されたことでした。今回新たに発表された有効性データにより、エビデンスはさらに集積されました。本年 2 月に米国メイヨー・クリニックが発表したナドファラゲン フィラデノベクの実臨床データにおける完全奏効率 **79%**と同等の有効性・安全性の結果を示しました。¹ 臨床試験においては、3 ヶ月ごとに行われる効果判定で奏功を示した患者は、再発するまで 3 ヶ月に 1 回投与を継続します。また、3 ヶ月ごとに行われる効果判定で反応なしとされた場合に、再投与は行われません。この点、初回の効果判定で奏功しない場合に再投与が行われる NMIBC を対象とした他の試験計画とは対照的です。初回投与 3 ヶ月以降の上皮内がん（CIS）を伴う（高グレード Ta 又は T1 乳頭状病変併発の有無を問

わない) 高リスクの **BCG** 不応性筋層非浸潤性膀胱がん患者のデータは、今後の学会で発表される予定です。

高知大学医学部泌尿器科学講座 井上啓史教授は「従来、**BCG** 治療が効果不十分の場合、患者さんは膀胱全摘など侵襲性の高い治療を選択せざるを得なかったが、ナドファラゲン フィラデノベクが新たな選択肢となる可能性がある」とのコメントを発表しています。

安全性に関して、臨床試験参加者のうち **80%** (全 **20** 名中 **16** 名) に薬剤関連の有害事象が認められ、合計 **76** の有害事象が報告されました。有害事象は、グレード **1** (**15** 名の臨床試験参加者で **64** の有害事象、**84.2%**) もしくは、グレード **2** (**5** 名の臨床試験参加者で **12** の有害事象、**15.8%**) のみでした。グレード **3**、グレード **4**、グレード **5** の有害事象は報告されず、臨床的に管理可能かつ許容可能な安全性を示唆しました。本邦におけるこの臨床試験結果は、本年 **2** 月に米国メイヨー・クリニックが発表したナドファラゲン フィラデノベクの実臨床データ等を含むエビデンスを補完するものであり、ナドファラゲン フィラデノベクの良好な有効性・安全性を示すものです。

フェリング・ファーマの泌尿器がん・泌尿器分野グローバルリサーチアンドメディカル ヴァイスプレジデント ヨルン・ヤコブセン医学博士は「フェリングは、膀胱がん治療におけるさらなるニーズに応え、効果的で個別化された画期的な治療を行うための重要な知見を、がん治療にあたる泌尿器科医に提供することに尽力して参ります」とコメントしています。

日本では、膀胱がんは医療上の大きな課題のひとつであり、**2020** 年には **23,185** 人の新規患者が発生し、**2023** 年には **9,591** 人が死亡しています。³ **BCG** 不応性の患者さんにおける治療選択肢は限られており、膀胱全摘を含めた侵襲性の高い治療法がしばしば選択されます。今回、日本人患者さんにおいて示された有効性のデータは、ナドファラゲン フィラデノベクが毎年何千人かの患者さんが経験する膀胱全摘のタイミングを遅らせ、生活の質を担保するという、膀胱がん治療におけるアンメット・メディカルニーズに応える可能性を示唆しています。

現在進行中の 国内第 **3** 相試験は、引き続き、高リスクの **BCG** 不応性 **NMIBC** 患者のうち、上皮内がん (**CIS**) (高グレード **Ta** 又は **T1** 乳頭状病変併発の有無を問わない) 患者、および乳頭状病変のみの患者の **2** 群を対象としたナドファラゲン フィラデノベクの有効性・安全性を評価して参ります。

ナドファラゲン フィラデノベクについて

ナドファラゲン フィラデノベクは、**FDA** (米国食品医薬品局) に承認された初めてで唯一の、非複製型遺伝子治療法です。この治療法は、高リスクの **BCG** に不応性筋層非浸潤性膀胱がん

(**NMIBC**) の成人の患者さんに対する治療法で、上皮内がん (**CIS**) を伴う (高グレード **Ta** 又は **T1** 乳頭状病変併発の有無を問わない) 患者さんに適用されます。本治療は、インターフェロンアルファ-**2b** 遺伝子を含む複製能を持たないアデノウイルスベクターを使用した治療法で、**3** か月ごとにカテーテルを通じて膀胱に直接注入されます。このベクターは膀胱壁の細胞に入り、活性遺伝子を放出し、膀胱壁の細胞がインターフェロンアルファ-**2b** タンパク質を高く一時的に局所的に分泌するようにします。インターフェロンアルファ-**2b** は、人体ががんと戦うために使用する自然に存在するタンパク質です。この治療法は、膀胱壁の細胞をインターフェロンの微小な産生工場に変え、人体の自然な防御機能を強化します。

ナドファラゲン フィラデノベクは、これまで十分な BCG 治療を受け、追加的な BCG 治療によっても改善が認められなかった高リスクの BCG 不応性 NMIBC 患者さん 157 人を対象とした臨床試験が行われています（臨床試験の選定基準の詳細は clinicaltrials.gov に掲載: [NCT02773849](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study?term=NCT02773849)）.

最終的な 60 か月のフォローアップデータでは、高リスクの BCG 不応性筋層非浸潤性膀胱がん患者さんのうち、上皮内がん（CIS）を伴う（高グレード Ta 又は T1 乳頭状病変併発の有無を問わない）患者さんにおいて、全生存率が 80%、膀胱全摘除術を行わない生存率が 49%であることが示されました。² 5 年間で発現した治療関連の有害事象（AEs）のほとんどは一過性のグレード 1 または 2（臨床試験参加患者の 66%）であり、4%未満の患者さんがグレード 3 の有害事象を経験しました。最も一般的な有害事象は、膀胱内注入中におけるカテーテル周囲からの漏出、疲労、膀胱痙攣、排尿切迫感、寒気、排尿痛、発熱、および尿失禁でした。グレード 4 または 5 の有害事象はなく、治療関連の死亡例もなく、長期フォローアップで新たな安全性の懸念も報告されませんでした。²

筋層非浸潤性膀胱がん (NMIBC)について

NMIBC は膀胱の表層に存在し、膀胱の深部に浸潤したり、体の他の部位に転移したりしていない膀胱がんの一種です。膀胱がんは、日本では 13 番目に多く診断されるがんで、2022 年において世界では 9 番目に多く診断され、^{3/4} 75%が NMIBC です。⁵ 高リスクの NMIBC 患者の場合、BCG 膀胱内注入療法が依然として第一選択の標準治療です。しかし、BCG による初期治療を受けた患者さんの 50% 以上が、1 年以内にがんの再発や病状進行を経験し、そのうちの多くが BCG 不応性となります。⁶ BCG 不応性の患者さんの治療の選択肢は限られており、日本泌尿器科学会（JUA）のガイドランでは、膀胱全摘もしくは、臨床試験参加を推奨しています。⁷

▽フェリング・ファーマについて フェリング・ファーマは、人々が家族を築き、より良い生活を送れるようになることを目標に掲げる、株式非公開の研究開発型スペシャリティファーマです。フェリングは生殖医療領域のリーダーであり、消化器領域および泌尿器領域において力強い存在感を示してきました。さらに泌尿器がん領域の遺伝子治療において、革新の最前線にいます。フェリングは、1950 年設立であり、スイスのサンブレに本社を置き、世界 100 カ国以上で製品を販売し、約 7,000 名の従業員を擁しています。

▽フェリング・ファーマ株式会社について

フェリングファーマ株式会社はフェリング・ファーマの子会社として 2001 年 2 月に設立され、本社は東京都港区です。

▽問い合わせ先; フェリング・ファーマ株式会社 パブリックアフェアーズ&コミュニケーションズ キーアカウントマネジメント部 柳場 義豊 03-5544-9237, yoshimitsu.yanagiba@ferring.com

Ferring Announces New Data Demonstrating 75% Complete Response Rate at 3 Months with nadofaragene firadenovec in BCG-unresponsive NMIBC patients

- First results from a Phase 3 trial conducted across 25 centers in Japan have been presented at the Annual Meeting of the Japanese Urological Association, highlighting Ferring's ongoing commitment to establish the new standard of care in BCG-unresponsive NMIBC
- The trial is designed and executed with 1 dose / every 3 months only without re-induction
- Results showed 75% complete response rate at three months in high-risk BCG-unresponsive NMIBC patients receiving nadofaragene firadenovec-vncg and complements independent real-world data presented earlier this year that showed 79% complete response rate¹
- Safety profile shows all treatment-related adverse events were Grade 1 (84.2%) or Grade 2 (15.8%), with no Grade 3, 4, or 5 adverse events reported

Tokyo, Japan, April 21, 2025 – Ferring Pharmaceuticals Co., Ltd. presented the first results from an ongoing Phase 3 trial in Japan assessing the efficacy and safety of nadofaragene firadenovec in patients with high-risk Bacillus Calmette-Guérin (BCG)-unresponsive non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC) with carcinoma in situ (CIS) with or without papillary tumors (\pm Ta/T1). Nadofaragene firadenovec is the first and only intravesical non-replicating gene therapy approved by the U.S. Food and Drug Administration (FDA) in this patient population. The product is dosed quarterly and is not approved in Japan.

The data – presented at the 112th Annual Meeting of the Japanese Urological Association (JUA 2025) held April 17-19 in Fukuoka, Japan – showed a complete response (CR) rate at three months of 75% (15/20) among Japanese patients with CIS \pm high-grade Ta/T1. Importantly, these results were achieved following a single quarterly administration, representing a significant clinical advantage. This efficacy appears to add to a growing body of evidence. Recent real-world data was presented by the Mayo Clinic and showed 79% CR rate, demonstrating consistent efficacy and safety when patients are treated with nadofaragene firadenovec.¹ Patients who responded at the three-month assessment received continued quarterly doses until recurrence. These data will be presented at a future congress. Within the protocol, patients who did not respond at three months were not offered a re-induction dose. This contrasts with a growing trend in other NMIBC trials, where re-induction is commonly included in the study protocols for patients who do not achieve a response at initial assessment.

"When BCG therapy is ineffective, patients are forced to choose invasive surgery, i.e., total bladder removal, but nadofaragene firadenovec may provide a new treatment option," noted Professor Keiji Inoue, M.D., Ph.D., Department of Urology, Kochi Medical School from the Japanese clinical trial.

Overall, 80% of participants (16 patients) experienced drug-related adverse events (AEs), with 76 total AEs recorded. Most frequently observed AE were pyrexia (8/20 [40%]), fluid leakage around the urinary catheter during instillation and micturition urgency (7/20 [35%] for each). No Grade 3, 4,

or 5 AEs were reported, demonstrating a clinically manageable and tolerable safety profile. The data from Japan add to the growing body of evidence, including recent real-world data presented by the Mayo Clinic,¹ demonstrating favorable efficacy and safety when patients are treated with nadofaragene firadenovec.

"At Ferring, we are committed to meeting the evolving needs in bladder cancer care and equipping uro-oncologists with critical evidence they need to deliver effective, personalized and life-changing treatment," said Joern Jakobsen, M.D., Ph.D., Vice President and Head of Global Research and Medical for Uro-Oncology and Urology, Ferring Pharmaceuticals.

In Japan, bladder cancer is a significant health concern. In 2020, there were 23,185 new cases and in 2023, 9,591 deaths.^{3/4} For patients who do not respond to BCG treatment, current options are limited, often leading to invasive surgery involving complete bladder removal. The strong efficacy demonstrated in this Japanese patient population suggests nadofaragene firadenovec could address a critical unmet need in Japan's bladder cancer treatment landscape, delaying radical cystectomy and preserving quality of life for thousands of Japanese patients annually.

The ongoing Phase 3 Japanese trial is evaluating the efficacy and safety of nadofaragene firadenovec in two cohorts of high-risk BCG-unresponsive NMIBC patients: those with CIS ± HG Ta/T1, and patients with papillary tumors (Ta/T1) only.

About nadofaragene firadenovec

Nadofaragene firadenovec is the first and only FDA-approved intravesical non-replicating gene therapy for the treatment of adult patients with high-risk Bacillus Calmette-Guérin (BCG)-unresponsive non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC) with carcinoma in situ (CIS) with or without papillary tumors. It is a non-replicating adenovirus vector-based therapy containing the gene interferon alfa-2b, administered locally as a monotherapy by catheter directly into the bladder once every three months. The vector enters the cells of the bladder wall, releasing the active gene and causing the bladder's cell walls to secrete high and transient local expression of interferon alfa-2b protein, a naturally occurring protein the body uses to fight cancer. This approach essentially turns the bladder wall cells into interferon microfactories, enhancing the body's own natural defenses against the cancer.

Nadofaragene firadenovec has been studied in a clinical trial program that includes 157 patients with high-risk, BCG-unresponsive NMIBC who had been treated with adequate BCG previously and did not see benefit from additional BCG treatment (full inclusion criteria published on [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02773849): [NCT02773849](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02773849)).

Final 60-month [follow-up data](#) demonstrated an 80% overall survival rate and 49% cystectomy-free survival rate in adult patients with high-risk BCG-unresponsive NMIBC with CIS with or without papillary tumours (±Ta/T1), and in patients with high-grade Ta/T1 without CIS.² Most treatment emergent AEs at five years were transient Grade 1 or 2 (66% of all patients studied), and <4% of patients experienced Grade 3 AEs with the most common being discharge around the catheter during instillation, fatigue, bladder spasm, urgency to urinate, chills, dysuria, pyrexia, and urinary incontinence. There were no Grade 4 or 5 AEs, no treatment-related deaths, and no new safety signals reported with long-term follow-up.

About Non-Muscle Invasive Bladder Cancer (NMIBC)

NMIBC is a form of bladder cancer which is present in the superficial layer of the bladder and has not invaded deeper into the bladder or spread to other parts of the body. Bladder cancer is the 13th

most commonly diagnosed cancer in Japan and ninth globally.^{3/4} In 2022, 75% of which present as NMIBC.⁵ In patients with high-risk NMIBC, intravesical BCG remains the first-line standard of care. However, more than 50% of patients who receive initial treatment with BCG will experience disease recurrence and progression within one year, with many developing BCG-unresponsive disease.⁶ Current treatment options for BCG-unresponsive patients are very limited, and JUA guidelines recommend radical cystectomy or clinical trial.⁷

About Ferring Pharmaceuticals

Ferring Pharmaceuticals is a privately owned, research-driven, specialty biopharmaceutical group committed to building families and helping people live better lives. We are leaders in reproductive medicine with a strong heritage in gastroenterology and urology, and are at the forefront of innovation in uro-oncology gene therapy. The company was founded in 1950 and is headquartered in Saint-Prex, Switzerland. Ferring employs more than 7,000 people worldwide and market its medicines in over 100 countries.

About Ferring Pharmaceuticals Co., Ltd.

Ferring Pharmaceuticals Co., Ltd. was established in February 2001 as the Japanese subsidiary of Ferring Pharmaceuticals, headquartered in Toranomon, Minato-Ku, Tokyo. For more information, please visit [Home - Ferring Japan](#)

#

For more information, please contact

Yoshimitsu Yanagiba

Head of Public Affairs and Communications

+813-5544-9237

Yoshimitsu.Yanagiba@ferring.com

References

¹ Moyer J, Durant A, Nguyen M. Real-world outcomes of nadofaragene firadenovec in BCG-unresponsive non-muscle invasive bladder cancer. Presented at the Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology GU, February 2025.

² [follow-up data](#)

³ National Cancer Center Japan. (Year). Cancer Incidence Predictions [in Japanese]. Cancer Information Service, National Cancer Center. Available at: https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/short_pred.html. Last accessed April 2025. (the reference number is in the initial table)

⁴ World Bladder Cancer Patient Coalition. Globocan 2022. [GLOBOCAN 2022: Bladder cancer 9th most common worldwide - World Bladder Cancer Patient Coalition](#). Last accessed April 2025.

⁵ Deng S, *et al.* Global research trends in non-muscle invasive bladder cancer: Bibliometric and visualized analysis. *Front Oncol.* 2022; 12:1044830.

⁶ Babjuk M, *et al.* European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (Ta, T1, and Carcinoma in Situ). *Eur Urol.* 2022;81(1):75-94.

⁷ Japanese Urological Association. Bladder Cancer Clinical Practice Guidelines 2019 Edition. Medical Book Publishing Co., Ltd., 2019.