



Press Release

2018 年 12 月 10 日

各 位

会 社 名 第 一 三 共 株 式 会 社
代 表 者 代表取締役社長 眞鍋 淳
(コード番号 4568 東証第1部)
問合せ先 執行役員コーポレートコミュニケーション部長 小川 晃司
TEL 報道関係者の皆様 03-6225-1126
株式市場関係者の皆様 03-6225-1125

**米国のサンアントニオ乳がんシンポジウムで発表した
trastuzumab deruxtecan (DS-8201) 第1相臨床試験における
HER2 低発現乳がん患者の最新データ等について**

第一三共株式会社（本社：東京都中央区、以下「当社」）は、trastuzumab deruxtecan^{*1}（DS-8201、HER2 に対する抗体薬物複合体（ADC）^{*2}、以下「本剤」）の日米共同第1相臨床試験（以下「本試験」）における HER2 低発現乳がん患者の最新データ等について、米国テキサス州サンアントニオで開催中のサンアントニオ乳がんシンポジウム（SABCS）2018 で発表しましたので、その概要についてお知らせいたします。

予備的有効性については、前治療を受けた HER2 低発現の再発・転移性乳がん患者 43 名において、全奏効率^{*3}は 44.2 %（19 名/43 名）、病勢コントロール率^{*4}は 79.1 %（34 名/43 名）、奏効期間^{*5}中央値は 9.4 ヶ月、無増悪生存期間^{*6}中央値は 7.6 ヶ月でした。また、HER2 低発現乳がん患者 43 名のうち、ホルモン受容体陽性の患者 38 名において、全奏効率は 47.4 %（18 名/38 名）、病勢コントロール率は 81.6 %（31 名/38 名）、奏効期間中央値は 11.0 ヶ月、無増悪生存期間中央値は 7.9 ヶ月でした。

安全性については、HER2 発現の乳がん患者 170 名において、グレード 3^{*7}以上の有害事象がみられた患者は 50.0 %、重篤な有害事象は 22.9 %、原因を問わず死亡に至った有害事象は 2.9 %でした。

また、本学会では、HER2低発現乳がん患者の本試験データに加え、本剤の全ての臨床試験で発現した間質性肺疾患（以下、「ILD」）についても、ILD外部判定委員会の判定結果を含め中間報告しております。患者665名において、66名（9.9%）にILDが発現したと報告され、これらのうちグレード2^{*7}以下は53名（80.3%）、グレード5^{*7}は5名でした。なお、乳がん患者のグレード5のILDは4名（うち5.4 mg / kgの投与量では1名）に認められ、ILD外部判定委員会にて4名とも「本剤との因果関係あり」と判定されました。

更に、HER2陽性乳がん患者に対する推奨用量の設定についても本学会で発表しており、ベネフィットとリスクを勘案のうえ、現在実施中のHER2陽性乳がん患者を対象とした第2相臨床試験および2つの第3相臨床試験の推奨用量を5.4 mg / kgに決定しました。

現在、HER2低発現の乳がん患者を対象に承認されている抗HER2療法はありません。本試験の最新データより、HER2低発現の乳がん患者においても本剤の有用性が示唆されたことから、当社は、アンメット・メディカル・ニーズの充足を目的にHER2低発現の乳がん患者を対象とした第3相臨床試験を間もなく開始する予定です。

以 上

*1 trastuzumab deruxtecan の参考字訳：トラスツズマブ デルクステカン

*2 抗体薬物複合体（ADC）とは、抗体医薬と薬物（低分子医薬）を適切なリンカーを介して結合させた医薬群で、がん細胞に発現している標的因子に結合する抗体医薬を介して薬物をがん細胞へ直接届けることで、薬物の全身曝露を抑えつつがん細胞への攻撃力を高めた薬剤です。

*3 全奏効率とは、腫瘍が完全に消失または 30%以上減少した患者の割合です。確定した全奏効率を意味します。

*4 病勢コントロール率とは、全奏効率に、腫瘍が安定している状態（腫瘍が 30%未満減少～20%未満増加）の患者の割合を加えたものです。

*5 奏効期間とは、腫瘍の完全消失（完全奏効）または 30%以上減少（部分奏効）のどちらかの基準が最初に満たされた時点から、再発または増悪が客観的に確認された最初の日までの期間です。

*6 無増悪生存期間とは、治療中及び治療後に病勢進行せず安定した状態の期間です。

*7 米国国立がん研究所（NCI）の有害事象共通用語規準（CTCAE）で規定された重症度を意味し、グレード 1～5 に分類されます。

HER2 低発現の乳がんについて

乳がんは、世界において 2012 年に約 167 万人の新規患者が報告されており、また女性において主要ながん死亡原因となっています。

乳がん患者の約 20%は、がん細胞表面に HER2 というタンパク質が過剰発現する HER2 陽性です。HER2 はがんの進行や予後不良に関係していると報告されており、多くの抗 HER2 療法が登場し、HER2 陽性乳がん患者の生存率は改善しています。

一方、乳がん患者の約 80%は HER2 陰性に分類されます。HER2 陰性患者の半数（乳がん患者全体の約 40%）には、一定レベルの HER2 が発現している（HER2 低発現）ことが知られていますが、現在、HER2 低発現の乳がん患者を対象に承認されている抗 HER2 療法はありま

せん。

第一三共のがん事業について

当社のがん事業は、世界最先端のサイエンス（科学的知見、技術）を応用し、がん患者さんのための革新的な治療を提供することを使命としています。

当社は、日本のがん領域ラボラトリー（バイオ・がん免疫・低分子）と米国プレキシコン（低分子）の強力な研究体制を通じて、がん領域の開発パイプラインの拡充を進めており、抗体薬物複合体（ADC）フランチャイズ、急性骨髄性白血病（AML）フランチャイズおよびブレークスルー・サイエンスを3つの柱として、2025年までの8年間に7つの革新的新薬の上市を目指します。

主要開発品目には、抗HER2抗体薬物複合体 trastuzumab deruxtecan（DS-8201、目標適応：乳がん、胃がん、その他固形がん）、FLT3 阻害剤キザルチニブ（目標適応：急性骨髄性白血病）、CSF-1R 阻害剤ペキンダルチニブ（目標適応：腱滑膜巨細胞腫）等があります。