



Press Release

2022年6月6日

報道関係者各位

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 東証プライム市場)
問合せ先 コーポレートコミュニケーション部長 朝倉 健太郎
TEL 03-6225-1126

米国臨床腫瘍学会（ASCO）で発表したトラスツズマブ デルクステカン（DS-8201/T-DXd）のHER2低発現の乳がん患者を対象とした第3相臨床試験の最新データについて

第一三共株式会社（本社：東京都中央区、以下「当社」）とアストラゼネカ（本社：英国ケンブリッジ）は、HER2低発現（IHC1+またはIHC2+/ISH-）の乳がん患者を対象としたトラスツズマブ デルクステカン（DS-8201/T-DXd、HER2に対する抗体薬物複合体（ADC）*1、以下「本剤」）の第3相臨床試験（DESTINY-Breast04、以下「本試験」）における有効性と安全性に関する最新データについて、現在開催中の米国臨床腫瘍学会（ASCO 2022）において発表しましたので、その概要についてお知らせいたします。また、本試験結果は医学雑誌「The New England Journal of Medicine」に掲載されました。

本試験は、化学療法による前治療を受けたHER2低発現の乳がん患者における本剤投与群の有効性と安全性を、治験医師選択薬投与（化学療法）群と比較し評価したグローバル第3相臨床試験です。日本を含むアジア、欧州、北米において557名の対象患者が登録されました。

本剤の有効性について、本試験の主要評価項目である「ホルモン受容体陽性のHER2低発現乳がん患者における無増悪生存期間*2」においては、治験医師選択薬投与群と比較して、病勢進行または死亡リスクを49%低下させ、中央値は治験医師選択薬投与群（163名）の5.4ヶ月に対し、本剤投与群（331名）では10.1ヶ月でした。

重要な副次評価項目である「ホルモン受容体陽性のHER2低発現乳がん患者における全生存期間*3」においては、本剤投与群において死亡リスクを36%低下させ、中央値は治験医師選択薬投与群の17.5ヶ月に対し、本剤投与群では23.9ヶ月でした。客観的奏効率*4は、治験医師選択薬投与群の16.3%に対し、本剤投与群では52.6%でした。

また、「ホルモン受容体の発現状況に関わらないHER2低発現乳がん患者における無増悪生存期間」についても、本剤投与群において、病勢進行または死亡リスクを約50%低下させました。無増悪生存期間の中央値は、治験医師選択薬投与群（184名）の5.1ヶ月に対し、本剤投与群（373名）では9.9ヶ月でした。全生存期間の中央値は、治験医師選択薬投与群で16.8ヶ月、本剤投与群では23.4ヶ月でした。客観的奏効率は、治験医師選択薬投与群の16.3%に対し、本剤投与群では52.3%

でした。いずれの評価項目においても、HER2発現のレベル（IHC1+とIHC2+/ISH-）に関わらず一貫して本剤の有効性が示されました。

本剤の安全性について、新たな懸念は認められず、従来のHER2陽性乳がんの試験と同様の傾向でした。対象患者371名において、グレード*5 3以上の有害事象として、好中球減少症（13.7%）、貧血（8.1%）、白血球減少症（6.5%）等が見られました。間質性肺疾患（以下「ILD」）については、12.1%がILD外部判定委員会により本剤と関連のあるILDと判定され、大部分がグレード1（3.5%）またはグレード2（6.5%）で、グレード3は1.3%、グレード5（死亡）は0.8%（3名）でした。

当社とアストラゼネカは、本試験結果に基づき、HER2低発現の乳がん患者さんへ本剤を速やかに提供できるよう、国内を含むグローバル承認申請に向けた準備を進めております。本試験結果により、本剤がHER2低発現乳がん患者さんの治療にパラダイムシフトを起こし、新たな標準治療になるものと期待しております。

以上

*1 抗体薬物複合体（ADC）とは、抗体と薬物（低分子化合物）を適切なリンカーを介して結合させた薬剤で、がん細胞に発現している標的因子に結合する抗体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ています。

*2 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。

*3 全生存期間とは、原因を問わず死亡までの期間です。

*4 客観的奏効率とは、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。確定した客観的奏効率を意味します。

*5 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、世界におけるがんによる死亡の主な原因の1つであり、全世界で2020年において200万人以上の新規患者が報告されており、約69万人が亡くなっています。HER2は、乳がん、胃がん、肺がんや大腸がんを含む多くのがん細胞表面に発現するタンパク質であり、HER2の過剰発現は、乳がんにおいて進行性疾患や予後不良と関連しています。乳がん患者の最大半数に、HER2が低いレベルで発現（HER2低発現）している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。

アストラゼネカとの提携について

当社とアストラゼネカは、トラスツズマブ デルクステカン（DS-8201/T-DXd）とダトポタマブ デルクステカン（DS-1062/Dato-DXd）に関し、それぞれ2019年3月と2020年7月に、全世界（当社が独占的権利を有する日本は除く）において共同で開発及び商業化する契約を締結しました。なお、当社は両剤の製造及び供給を担います。