



Press Release

2022年9月12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

欧州臨床腫瘍学会(ESMO)で発表したトラスツズマブ デルクステカン (DS-8201/T-DXd)の非小細胞肺癌における第2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、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HER2遺伝子変異を有する切除不能・転移性非小細胞肺癌患者を対象としたグローバル第2相臨床試験(DESTINY-Lung02)およびHER2過剰発現またはHER2遺伝子変異を有する切除不能・転移性非小細胞肺癌患者を対象としたグローバル第2相臨床試験(DESTINY-Lung01)の最新データについて、欧州臨床腫瘍学会(ESMO 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。

1. DESTINY-Lung02 のデータについて

事前規定された中間解析における本剤の有効性については、前治療歴のある HER2 遺伝子変異を有する非小細胞肺癌患者(5.4mg/kg 投与群 52名、6.4mg/kg 投与群 28名)において、臨床的に意義のある有効性が示されました。主要評価項目である客観的奏効率^{*2}はそれぞれ 53.8%(完全奏効は1名、部分奏効^{*3}は27名)、42.9%(完全奏効は1名、部分奏効は11名)でした。奏効期間^{*4}の中央値は、5.4 mg/kg 投与群において到達しておらず、6.4mg/kg 投与群において 5.9 ヶ月でした。中間解析後の 90 日間の追跡では、5.4mg/kg 投与群の客観的奏効率は 57.7%、奏効期間の中央値は 8.7 ヶ月でした。

安全性について、新たな懸念は認められませんでした。対象患者(5.4mg/kg 投与群 101名、6.4mg/kg 投与群 50名、以下同順)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(11.9%、34.0%)、貧血(8.9%、14.0%)、白血球減少症(2.0%、14.0%)等が認められました。間質性肺疾患(以下「ILD」)については、13名(5.9%、14.0%)で報告された有害事象がILD外部判定委員会により本剤と関連のあるILDと判定されました。大部分が低グレードであり、グレード3が5.4 mg/kg 投与群で1名、グレード4及びグレード5(死亡)は認められませんでした。

2. DESTINY-Lung01 の最新データについて

本試験における追加の追跡期間後も、これまでと同様の有効性及び安全性が示されました。

有効性について、前治療歴のある HER2 遺伝子変異を有する非小細胞肺癌患者（6.4 mg/kg 投与、91 名）においては、中央値 16.7 ヶ月の追跡期間における奏効期間の中央値は 10.6 ヶ月、全生存期間の中央値は 18.6 ヶ月に延長しました。また、サブグループ解析の結果、ベースライン時の脳転移の有無における無増悪生存期間*6 の中央値はそれぞれ 7.1 ヶ月及び 9.7 ヶ月、全生存期間の中央値は 14.0 ヶ月及び 27.0 ヶ月、前治療歴数 2 以下または 3 以上では、無増悪生存期間の中央値はそれぞれ 8.3 ヶ月及び 6.8 ヶ月、全生存期間の中央値は 22.1 ヶ月及び 13.8 ヶ月でした。

前治療歴のある HER2 過剰発現の非小細胞肺癌患者（6.4mg/kg 投与群 49 名、5.4mg/kg 投与群 41 名、以下同順）においては、客観的奏効率は 26.5%と 34.1%、無増悪生存期間の中央値は 5.7 ヶ月と 6.7 ヶ月、全生存期間の中央値は 12.4 ヶ月と 11.2 ヶ月でした。

安全性について、新たな懸念は認められませんでした。ILD については、HER2 遺伝子変異を有する非小細胞肺癌患者（6.4 mg/kg 投与）の 27.5%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、大部分が低グレードで、グレード 5（死亡）は 2 名でした。HER2 過剰発現の非小細胞肺癌患者においては、6.4mg/kg 投与群で 20.4%、5.4mg/kg 投与群で 4.9%が本剤と関連のある ILD と判定され、大部分が低グレードで、グレード 5（死亡）は 4 名でした。

なお、本剤は米国において「全身治療歴のある活性化 HER2 遺伝子変異を有する切除不能・転移性非小細胞肺癌」を適応として、2022 年 8 月に FDA より承認を取得しています。

当社とアストラゼネカは、HER2遺伝子変異を有する非小細胞肺癌患者さんへの二次治療として本剤を一日も早く提供できるよう、国内を含む米国以外でのグローバル承認申請に向けた準備を進めてまいります。

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 客観的奏効率とは、腫瘍が完全に消失または30%以上縮小した患者の割合です。

*3 部分奏効とは、腫瘍が30%以上縮小した状態です。

*4 奏効期間とは、腫瘍の完全消失（完全奏効）または30%以上縮小（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。

*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。

*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。

HER2 過剰発現および HER2 遺伝子変異を有する非小細胞肺癌について

肺癌は世界で2番目に多いがんであり、2020年に200万人以上の新規患者が報告されています。転移性の非小細胞肺癌は特に予後が不良であり、患者の5年生存率は約8%とされています。

HER2は、肺癌、乳がん、胃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す。HER2遺伝子変異は非小細胞肺癌の約2～4%に見られ、がん細胞の増殖および予後不良と関連しており、脳転移の発生率が高いことが知られています。HER2の過剰発現は、非小細胞肺癌の約10～15%を占めると報告されています。

抗HER2療法は乳がんや胃がんにおいて確立されている治療法ですが、米国において本剤が承認されるまでは、HER2遺伝子変異を有する非小細胞肺癌を対象に承認された抗HER2療法はありませんでした。

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。