



Press Release

2023年3月20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

日本臨床腫瘍学会(JSMO)で発表したパトリツマブ デルクステカン(HER3-DXd/U3-1402)の 非小細胞肺癌および乳がんを対象とした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」)は、パトリツマブ デルクステカン(HER3-DXd/U3-1402、抗HER3抗体薬物複合体(ADC)*¹、以下「本剤」)の、転移性非小細胞肺癌患者を対象としたグローバル第1相臨床試験およびHER3発現を有する転移性乳がん患者を対象とした日米第1/2相臨床試験の最新データを、日本臨床腫瘍学会(JSMO 2023)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。

1. 非小細胞肺癌患者を対象とした第1相臨床試験について

有効性については、多くの治療歴があるEGFR遺伝子変異を有する進行・転移性の非小細胞肺癌患者102名において、客観的奏効率*²は40.2%、病勢コントロール率*³は78.4%、奏効期間*⁴の中央値は7.6ヵ月、無増悪生存期間*⁵の中央値は6.4ヵ月、全生存期間*⁶の中央値は15.8ヵ月でした。また、102名のうち、第三世代EGFRチロシンキナーゼ阻害剤およびプラチナ製剤併用療法による治療歴のある患者78名においても、客観的奏効率41.0%、全生存期間の中央値16.2ヵ月など一貫した有効性が示されました。

安全性については、新たな懸念は認められませんでした。グレード*⁷ 3以上の有害事象は58名(56.9%)に認められ、主なものは、血小板数減少(26%)、好中球数減少(21%)、疲労(10%)等でした。

間質性肺炎患(以下「ILD」)については、8名(7.8%)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、その内訳は、グレード1が2名、グレード2が3名、グレード3が1名、グレード5(死亡)は2名でした。

2. HER3発現を有する転移性乳がんを対象とした第1/2相臨床試験について

多くの治療歴があるHER3発現を有する転移性乳がん患者に対し、新たにHER2発現に関する探索的サブグループ解析を行い、本剤の有効性が以下の通り示されました。

ホルモン受容体陽性乳がんについては、HER2低発現 (IHC 1+またはIHC 2+/ISH-) 患者58名における客観的奏効率は36.2%、奏効期間の中央値は7.2ヵ月、無増悪生存期間の中央値は5.8ヵ月、全生存期間の中央値は13.7ヵ月でした。また、HER2-zero (IHC 0) を示す患者39名において、客観的奏効率は28.2%、奏効期間の中央値は7.0ヵ月、無増悪生存期間の中央値は8.2ヵ月、全生存期間の中央値は14.6ヵ月でした。

トリプルネガティブ乳がんについては、HER2低発現患者29名における客観的奏効率は20.7%、奏効期間の中央値は4.1ヵ月、無増悪生存期間の中央値は4.4ヵ月、全生存期間の中央値は12.7ヵ月でした。また、HER2-zeroを示す患者19名においては、客観的奏効率は26.3%、奏効期間の中央値は8.4ヵ月、無増悪生存期間の中央値は8.4ヵ月、全生存期間の中央値は16.6ヵ月でした。

安全性については、用量 (4.8mg/kg, 6.4mg/kg) および実施国別 (日本142名、米国40名) の解析が実施されました。グレード3以上の有害事象は、日本で99名 (69.7%)、米国で21名 (52.5%) に認められました。また、ILDについては、日本で12名 (8.5%) 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、その内訳は、グレード1が3名 (2.1%)、グレード2が5名 (3.5%)、グレード3が3名 (2.1%)、グレード5 (死亡) は1名 (0.7%) でした。米国でILDと判定された症例はありませんでした。

当社は、EGFR遺伝子変異を有する非小細胞肺癌およびHER3発現を有する乳がん患者さんに新しい治療の選択肢を提供できるよう、両試験のデータを精査し、今後の開発計画を検討してまいります。

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。確定した客観的奏効率を意味します。

*3 病勢コントロール率とは、客観的奏効率に腫瘍が安定している状態 (腫瘍が30%未満縮小～20%未満増大) の患者の割合を加えたものです。

*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 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。

*6 全生存期間とは、原因を問わず死亡までの期間です。

*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。

EGFR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、がんによる死亡の主な原因となっています。肺癌全体の80~85%を占める非小細胞肺癌は、半数以上の患者が進行性と診断され、EGFR遺伝子変異を有する患者の割合は最大30%との報告があります。

分子標的薬の登場により、進行性・転移性の非小細胞肺癌の治療環境は改善され、進行・転移性のEGFR遺伝子変異を有する非小細胞肺癌の治療には、EGFRチロシンキナーゼ阻害剤による分子標的治療の有効性が確立されている一方、殆どの患者は最終的にこれらの治療に対して耐性を獲得するため、新たな治療法が必要とされています。

乳がんについて

乳がんは、がんによる死亡の主な原因の1つであり、2020年には全世界で新たに200万人以上が診断され、約69万人が亡くなったとの報告があります。HER2陽性、ホルモン受容体陽性かつHER2低発現または陰性、トリプルネガティブの3つの主要なサブタイプにおいて、乳がん治療は近年進展していますが、依然として高いアンメット・メディカル・ニーズがあり、新たな治療法が必要とされています。

HER3について

HER3は、細胞増殖と生存に関連するチロシンキナーゼ受容体のEGFRファミリーのひとつです。非小細胞肺癌の約83%に発現しており、EGFRチロシンキナーゼ阻害剤による治療後に病勢進行したEGFR遺伝子変異を有する腫瘍の90%にHER3が発現していると推定されています。また、HER3は乳がんの約30%~50%に高発現しています。現在、承認されているあらゆるがん種に対する治療法において、HER3を標的とした薬剤はありません。