



## Press Release

2024年4月30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 奥澤 宏幸  
(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

### ホルモン受容体陽性かつHER2低発現の化学療法未治療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(T-DXd/DS-8201)の第3相臨床試験の結果について

第一三共株式会社(本社:東京都中央区、以下「当社」)は、トラスツズマブ デルクステカン(T-DXd/DS-8201、抗HER2抗体薬物複合体(ADC)<sup>\*1</sup>、以下「本剤」)について、ホルモン受容体(以下「HR」)陽性かつHER2低発現の化学療法未治療の転移再発乳がん患者を対象としたグローバル第3相臨床試験(DESTINY-Breast06、以下「本試験」)の結果概要について、以下のとおりお知らせいたします。

本試験は、内分泌療法及びCDK4/6阻害剤または複数の内分泌療法による前治療を受けたHR陽性かつHER2低発現(HER2超低発現<sup>\*2</sup>を含む)の化学療法未治療の転移再発乳がん患者866名を対象に、本剤の有効性及び安全性を治験医師選択薬(化学療法)投与群と比較して評価するグローバル第3相臨床試験です。

本試験の主要評価項目であるHR陽性かつHER2低発現(IHC 1+またはIHC 2+/ISH-)の化学療法未治療の転移再発乳がん患者における無増悪生存期間<sup>\*3</sup>において、本剤投与群は、化学療法群に対し統計学的に有意かつ臨床的に意義のある改善を示しました。また、本剤投与群における臨床的に意義のある改善は、HER2超低発現の患者集団及び全患者集団(HER2低発現及びHER2超低発現)でも一貫して認められました。

主要な副次評価項目である全生存期間<sup>\*4</sup>については、本剤投与群は化学療法群に対し初期の改善傾向が認められたものの、初回中間解析時点において十分なフォローアップ期間に達していなかったため、他の主要な副次評価項目とともに引き続き評価が継続されます。

また、安全性上の新たな懸念は認められず、本剤の他試験と同様の傾向でした。本試験結果の詳細は、今後、学会にて公表する予定です。

当社は、化学療法未治療のHR陽性かつHER2低発現(HER2超低発現を含む)乳がん患者さんに新たな治療の選択肢を提供できるよう、本試験結果に基づき、日本を含めた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 HER2超低発現とは、HER2が極めて低いレベルで発現している状態(膜染色を認めるIHC 0及びIHC >0<1+)です。
- \*3 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。
- \*4 全生存期間とは、原因を問わず死亡するまでの期間です。

### **乳がんとHER2発現について**

乳がんは、がんによる死亡の主な原因の1つであり、2022年には全世界で新たに200万人以上が診断され、約67万人が亡くなったとの報告があります。HR陽性かつHER2陰性は最も一般的な乳がんのサブタイプであり、乳がん患者の約70%を占めると言われています。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す。これまで、HER2陽性でない場合はHER2陰性と分類されてきましたが、これらの腫瘍の多くはHER2が一定レベルで発現しています。HR陽性かつHER2陰性の乳がんにおいては、約60~65%にHER2低発現、約25%にHER2超低発現がみられるとの報告があります。

HR陽性の転移性乳がんの初期治療には内分泌療法が広く用いられています。内分泌療法後にはがんが進行すると、標準治療である化学療法が行われますが、その治療効果は限定的であり、新たな治療の選択肢が必要とされています。

### **第一三共のDXd ADCパイプラインについて**

第一三共のパイプラインには、現在、6つのDXd ADCが様々ながん種を対象とした臨床開発段階にあります。これらの薬剤は、がん細胞表面に発現する特定の抗原を標的とした抗体と、複数のトポイソメラーゼI阻害剤(DXd)をリンカーを介して結合させ、がん細胞の内部へDXdを届ける第一三共独自のDXd ADC技術を活用して創製されました。

トラスツズマブ デルクステカン(エンハーツ®、抗HER2 ADC)及びダトポタマブ デルクステカン(Dato-DXd/DS-1062、抗TROP2 ADC)は、全世界(当社が独占的権利を有する日本は除く)においてアストラゼネカと共同で開発及び商業化を進めています。パトリツマブ デルクステカン(HER3-DXd/U3-1402、抗HER3 ADC)、イフィナタマブ デルクステカン(I-DXd/DS-7300、抗B7-H3 ADC)及びDS-6000(R-DXd、抗CDH6 ADC)は、全世界(当社が独占的権利を有する日本は除く)においてMerck & Co., Inc., Rahway, NJ, USAと共同で開発及び商業化を進めています。DS-3939(抗TA-MUC1 ADC)は当社が単独で開発を進めています。

なお、ダトポタマブ デルクステカン、パトリツマブ デルクステカン、イフィナタマブ デルクステカン、DS-6000及びDS-3939は、現在開発中の薬剤です。各国の規制当局による薬事承認は受けておらず、安全性と有効性はまだ確立されていません。