



Press Release

2025 年 6 月 3 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 執行役員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HER2陽性乳がん一次治療を対象とした トラスツマブ デルクステカン(T-DXd/DS-8201)の第3相臨床試験データについて

第一三共株式会社(本社:東京都中央区、以下「当社」)は、HER2陽性の進行性または転移性乳がん患者への一次治療を対象とした、トラスツマブ デルクステカン(T-DXd/DS-8201、抗HER2抗体薬物複合体(ADC)^{*1}、以下「本剤」)のグローバル第3相臨床試験(DESTINY-Breast09、以下「本試験」)の中間解析データについて、米国臨床腫瘍学会(ASCO 2025)において発表しましたので、その概要をお知らせいたします。

有効性について、主要評価項目である盲検下独立中央判定(BICR)による無増悪生存期間^{*2}の中央値は、本剤とペルツマブの併用療法群(383名)においては40.7カ月で、26.9カ月の標準治療(タキサン、トラスツマブ、ペルツマブの併用療法、以下「THP療法」)群(387名)に対し、病勢進行または死亡リスクを44%低下させ、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。

副次評価項目について、医師判定による無増悪生存期間の中央値は、本剤とペルツマブの併用療法群においては40.7カ月で、THP療法群では20.7カ月でした。客観的奏効率^{*3}は、本剤とペルツマブの併用療法群では85.1%(完全奏効 58名、部分奏効^{*4} 268名)、THP療法群では78.6%(完全奏効 33名、部分奏効 271名)でした。奏効期間^{*5}の中央値は、本剤とペルツマブの併用療法群では39.2カ月、THP療法群では26.4カ月でした。

重要な副次評価項目である全生存期間^{*6}については、本剤とペルツマブの併用療法群はTHP療法群に対し初期の改善傾向が認められたものの、本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、引き続き評価が継続されます。

本剤とペルツマブの併用療法群における安全性について、新たな懸念は認められず、本剤およびペルツマブの既知の安全性と同様の傾向でした。グレード^{*7} 3以上の有害事象について、本剤とペルツマブ

マブの併用療法群では54.9%、THP療法群では52.4%にみられました。本剤とペルツズマブの併用療法群におけるグレード3以上の有害事象として、好中球減少症(23.9%)、低カリウム血症(10.2%)、貧血(8.4%)等が認められました。間質性肺疾患(以下「ILD」)については、本剤とペルツズマブの併用療法群の12.1%が、ILD独立判定委員会により治験薬と関連のあるILDと判定されました。ILDの内訳は、グレード1が17名(4.5%)、グレード2が27名(7.1%)、グレード5(死亡)が2名(0.5%)でした。

本剤単剤療法群とTHP療法群の比較評価については、無増悪生存期間の最終解析まで盲検状態が維持されます。

当社は、HER2陽性乳がんの一次治療に新たな選択肢を提供できるよう、本試験結果に基づき、承認申請に向けた準備を進めております。

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、治療中および治療後に病勢進行せず安定した状態の期間です。
- *3 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。
- *4 部分奏効とは、腫瘍が30%以上縮小した状態です。
- *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。
- *6 全生存期間とは、原因を問わず死亡するまでの期間です。
- *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。

HER2陽性の転移性乳がんについて

乳がんは、がんによる死亡の主な原因の1つであり、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。早期乳がんと診断された患者の生存率は高いものの、転移性乳がんの予後は悪く、5年生存率は約30%と推定されています。HER2は、乳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、乳がんの5人に1人がHER2陽性と言われています。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。

HER2陽性の転移性乳がん患者への一次治療の現在の標準治療はタキサン、トラスツズマブおよびペルツズマブの併用療法（THP療法）ですが、病勢が進行するケースも多いため、新たな治療の選択肢が必要とされています。

第一三共のADCパイプラインについて

第一三共のADCパイプラインは、第一三共独自の二つのADC技術プラットフォームから創製された、臨床開発段階にある7つのADCから構成されています。

一つ目のADCプラットフォームは、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DXd ADC技術で、現在6つのADCがあります。トラスツズマブ デルクステカン（エンハーツ®、抗HER2 ADC）およびダトポタマブ デルクステカン（ダトロウェイ®、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およ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）および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と共同で開発およ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。

二つ目のADCプラットフォームは、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、改変されたピロロベンゾジアゼピン（PBD）を結合させ、がん細胞の内部へ改変されたPBDを届けるADC技術です。DS-9606（抗CLDN6 ADC）は、このプラットフォームを活用した最初のADCです。

なお、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、DS-3939およびDS-9606は、現在開発中の薬剤です。安全性および有効性はまだ確立されておらず、各国の規制当局による薬事承認は受けていません。