



Press Release

2025 年 10 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 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

欧州臨床腫瘍学会(ESMO 2025)で発表したトラスツズマブ デルクステカン(T-DXd/DS-8201)の HER2陽性早期乳がんにおける術前療法を対象とした第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、再発リスクの高いHER2陽性早期乳がんにおける術前療法を対象とした、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)^{*1}、以下「本剤」)のグローバル第3相臨床試験(DESTINY-Breast11)の最新データについて、欧州臨床腫瘍学会(ESMO 2025)のPresidential Symposium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。

有効性について、再発リスクの高いHER2陽性早期乳がん患者において、主要評価項目である病理学的完全奏効率^{*2}は、本剤投与後にパクリタキセル、トラスツズマブ、ペルツズマブの併用療法(以下「THP療法」)を行う治療群(321名)では67.3%であり、ドキソルビシンとシクロホスファミド投与後にTHP療法を行う現在の標準治療(以下「ddAC-THP療法」)群(320名)の56.3%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。病理学的完全奏効率の改善は、ホルモン受容体(HR)陽性・陰性に関わらず両方で認められました。また、本剤投与後にTHP療法を受けた患者の81.3%、ddAC-THP療法を受けた患者の69.1%が、手術後に切除された乳房またはリンパ節組織に残存病変がほとんど認められない状態でした。

重要な副次評価項目である無イベント生存期間^{*3}については、本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。

安全性について、新たな懸念は認められず、本剤およびTHP療法の既知の安全性と同様の傾向でした。グレード^{*4} 3以上の有害事象について、本剤投与後のTHP療法群では37.5%、ddAC-THP療法群では55.8%に認められました。間質性肺疾患(以下「ILD」)については、本剤投与後のTHP療法群で4.4%、ddAC-THP療法群では5.1%がILD独立判定委員会により薬剤と関連のあるILDと判定されました。本剤投与後のTHP療法群では、グレード1または2が12名、グレード3または4が1名、グレード5(死亡)が1名でした。ddAC-THP療法群では、グレード1または2が10名、グレード3または4が5名、グレード5(死亡)が1名でした。

本試験結果に基づき、米国では再発リスクの高いHER2陽性早期乳がんを対象にした承認申請が受理さ

れました。当社は、世界中の早期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、米国以外の当局との協議も進めております。

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 病理学的完全奏効率とは、手術により摘出した組織において病理学的にがん細胞が完全に消失した割合のことです。
- *3 無イベント生存期間とは、無作為日から病勢進行や再発と判断された時点、またはあらゆる原因による死亡日までの期間です。
- *4 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陽性早期乳がんについて

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。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、乳がんの約5人に1人がHER2陽性と言われています。

早期乳がん患者のおよそ3人に1人は「高リスク」とみなされ、再発の可能性が高く予後が不良と言われています。HER2陽性早期乳がんにおいて、病理学的完全奏効を達成することは、長期生存率の改善を示す最も早期の指標です。しかし、術前療法を受けた患者の約半数は病理学的完全奏効を達成せず、これにより再発リスクが高まると言われています。

HER2陽性早期乳がんに対する現在の術前療法は、多剤併用療法が世界的な標準治療として用いられていますが、これらのレジメンに含まれるアントラサイクリン系薬剤は長期的な心毒性のリスクが報告されており、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)およびラルダツグ デルクステカン(R-DXd/DS-6000、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、ラルドタツグ デルクステカン、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。