



Daiichi-Sankyo

治験結果の要約

T-DM1 治療歴がある HER2 陽性切除不能および／または転移性乳がんの患者に対する DS-8201a の効果を調べるための治験

治験実施計画書番号：DS8201-A-U201

ありがとうございます！



この度はトラスツズマブ デルクステカン(DS-8201a または T-DXd)の治験にご協力いただき、誠にありがとうございます。皆様には、HER2 陽性乳がん患者さんのための医学研究の発展にご協力いただきました。今後の治療薬や医療のために多大なる貢献をしていただき、改めて感謝申し上げます。

はじめにお読みください:この資料には本治験の結果のみ記載されています。他の治験では異なる治験結果が得られる場合があります。研究者や規制当局は、どの治療が有効で、どのような効果が見られるかを理解するために、複数の治験の結果を確認します。医学と医療の進歩のためには、世界で実施される多くの治験に多数の人に参加していただく必要があります。

本治験の結果を健康上の判断に使用しないようお願いいたします。現在受けている治療を変更する前に、医師にご相談ください。治験結果についてご質問がある場合も、同様に医師にご相談ください。

この治験の主な目的は？

転移性乳がん

切除不能および/または転移性乳がん患者に対するより効果的な治療方法を研究するために本治験が行われました。乳がんは乳房の細胞で発生し、男性よりも女性に多くみられます。これらのがん細胞は正常な細胞よりも急速に分裂し、しこりや塊を形成します。「転移性」とは、がんが体の他の部分に広がることを、「切除不能」とは、手術によってがんを完全に切除できないことを表しています。転移性乳がんの症状には、乳房の腫れ、乳房のあたりの皮膚の発赤、体のあらゆる部分の脱力感、呼吸困難、胸の痛みなどがあります。

現時点では、乳がんの治療選択肢は、手術、放射線療法、内分泌(ホルモン)療法、化学療法です。放射線治療は、X線を使ってがん細胞を殺すがん治療の一種です。ホルモン療法は、ホルモンを使ってがんの増殖(成長)を止める治療法です。化学療法は、薬を使ってがん細胞を殺したり、増殖や分裂を阻害したりします。現在の治療選択肢は、必ずしもすべての患者で効果が見られるわけではなく、乳がんの新しい治療法が必要となっています。

乳がんを患っている人の中には、HER2と呼ばれるタンパク質の量が増えている場合があり、その場合細胞の成長と分裂が非常に速くなります。これをHER2陽性乳がんと言います。

DS-8201a(トラスツズマブ デルクステカンまたはT-DXd)は、HER2発現細胞に結合して、標的とする腫瘍細胞の増殖を止め死滅させます。

この治験では、T-DM1(トラスツズマブ エムタンシン)治療歴のあるHER2陽性乳がん患者におけるT-DXdの効果について調べました。

本治験で使われた薬



T-DXd (治験薬)

T-DM1治療歴のあるHER2陽性の切除不能および/または転移性乳がんの治療薬として開発されている薬。

本治験の主な目的

本治験で主に調べたかったこと:

治療後、何人の参加者の腫瘍が完全に消えるか、または腫瘍の大きさが少なくとも 30%減少したか？



本治験のその他の目的

その他に調べたかったこと:

- がんが悪化したり死亡したりするまでの期間は？
- 治療開始からの生存期間は？
- 治験中に参加者にどのような副作用がみられたか？

本治験が実施された期間は？

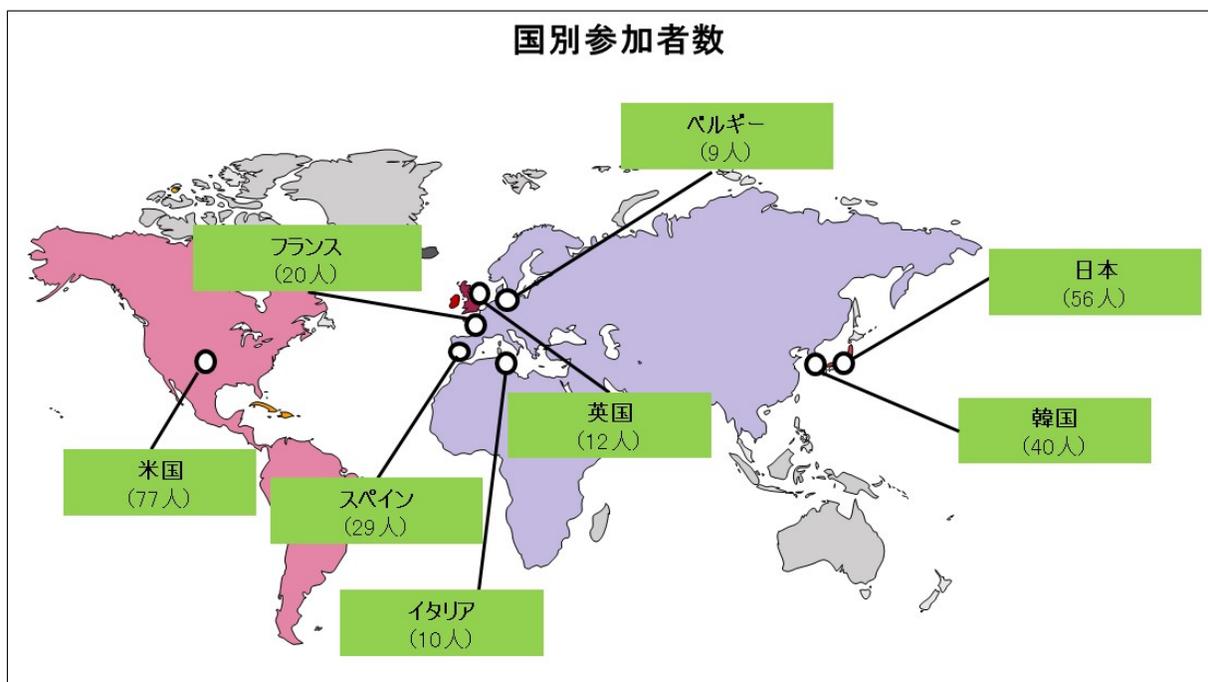


本治験は、参加者の腫瘍が悪化せず、重篤な副作用がない限り、治験に継続して参加できるように計画されていました。本治験は 2017 年 9 月に開始され、2023 年に終了する予定です。

2019 年 3 月までに収集されたデータをもとに、治験の中間報告書が作成されました。この資料は、その治験の報告書をもとに作られています。

どのような方が本治験に参加したか？

本治験には 8 か国から 253 人が参加しました。



次の条件を満たした場合、本治験に参加できました：

- 18 歳以上（日本は 20 歳以上）
- 切除不能または転移性の HER2 陽性乳がんが確認された患者
- T-DM1 治療歴がある乳がん患者
- 全く問題なく活動できる、または激しい身体活動はできないが歩行可能で軽い家事や事務作業は行うことができる患者
- 血液検査において、肝臓、腎臓、骨髄、血液凝固機能が十分な患者



治験はどのように行われたか？

この治験は第2相試験であり、少数の患者を対象として治験治療の効果に関する情報を収集しました。本試験は「非盲検」試験でした。この試験方法では、研究者と患者の両方が治療内容を知った上で治験が行われます。

参加者は、腫瘍の悪化、重篤な副作用、本人による治験参加終了の希望がない限り、治験薬の投与を継続して受けることができました。

パート1

本治験のパート1は、次の2つのステージに分けられました：薬物動態(PK)ステージおよび用量設定ステージ

PKステージ: PKステージでは、研究者たちは3つの異なる用量について調べ、血液中のT-DXdの濃度に基づいて次のステージで調べる2つの用量を選択しました。

参加者は3つのグループのいずれかにランダムに分けられました。3つのグループすべてで、T-DXdを静注投与しました。

用量は、5.4 mg/kg(低用量)、6.4 mg/kg(中用量)、および7.4 mg/kg(高用量)を評価しました。研究者たちは、パート1の次のステージで投与できるT-DXdの推奨用量として、低用量と中用量を選びました。

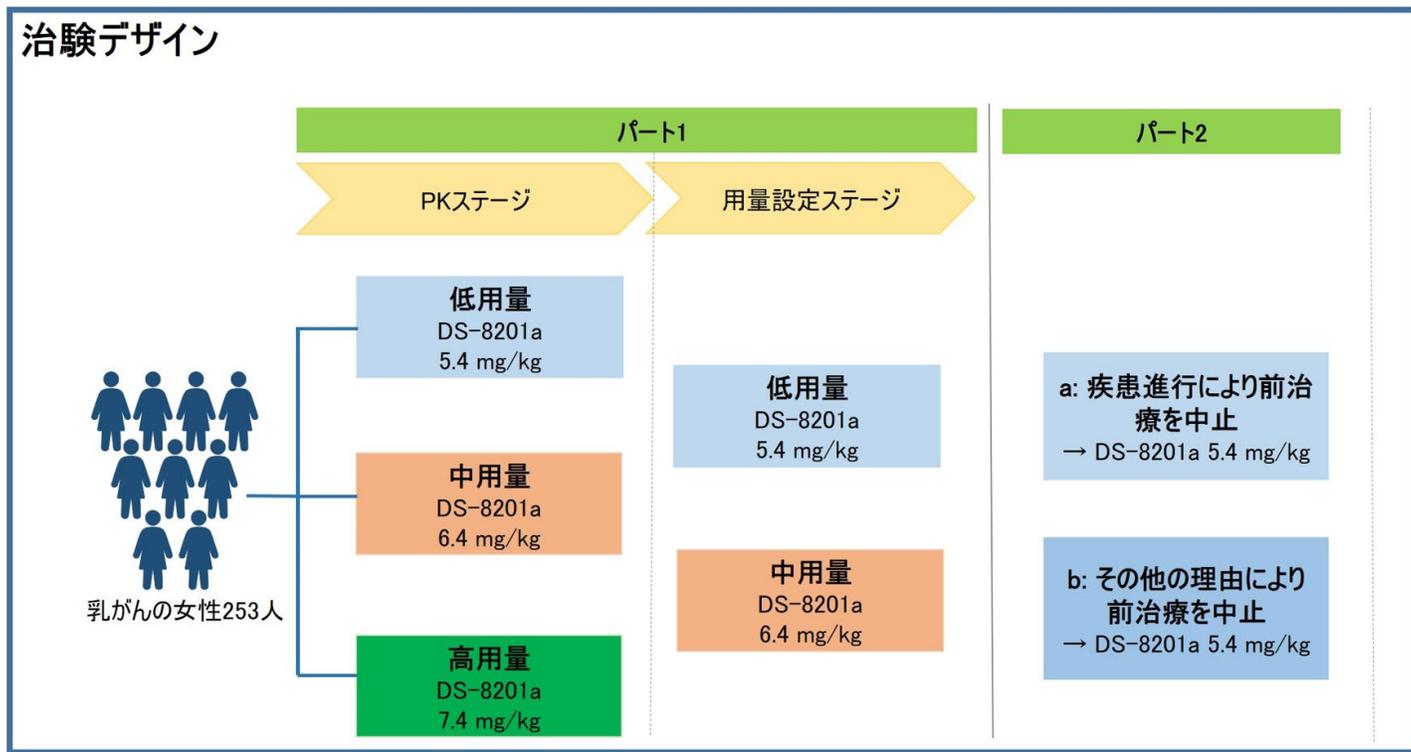
用量設定ステージ:

このステージでは、研究者たちは低用量と中用量のT-DXdを参加者に投与してその効果と安全性を調べ、パート2での推奨用量を検討しました。用量設定ステージの結果に基づいて、本試験の推奨用量として低用量が選択されました。

パート2

パート2では、本治験に登録する前に治療を行ったT-DM1への反応に応じて参加者を2つのグループに割り当てました。グループ2a(130人)には病気の進行のためにT-DM1による治療を中止した患者を、グループ2b(4人)には他の理由でT-DM1を中止した患者を割り当てました。両方のグループには同じ低用量(5.4mg/kg)を投与しました。

次の図は、治験治療ステージとそれぞれの用量を示しています。

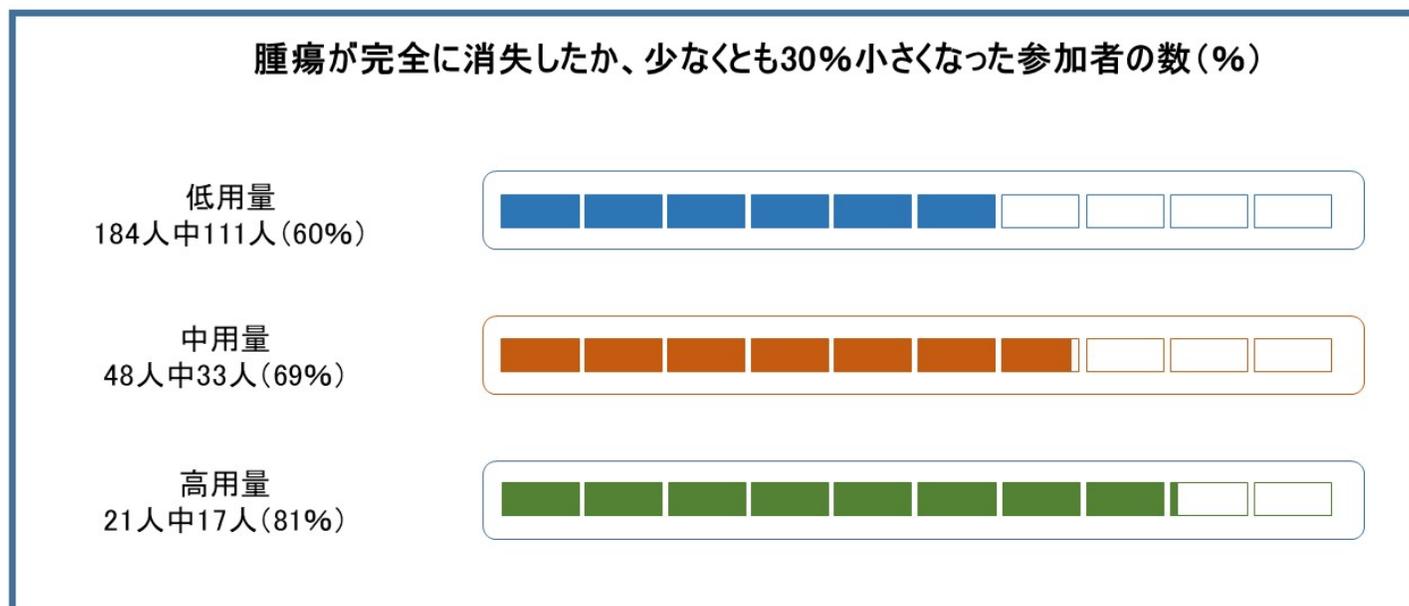


パート2では、すべての参加者に低用量を投与しました。参加者は、前治療の T-DM1 治療を中止した理由に応じて分けられました。グループ(a)は病気の進行により中止した参加者、グループ(b)はその他の理由で中止した参加者が組み入れられています

どのような結果が得られたか？

本治験の主な結果は、T-DXd の開始用量ごとにまとめて示されています。この資料は個々の参加者の結果は示していません。個々の参加者の結果は、参加者全体の結果と違う場合があります。本治験の研究者が調べた全ての調査項目と治験結果の詳細は、この資料の最後に記載するウェブサイトに掲載されています。

治療後、何人の参加者の腫瘍が完全に消失するか、または腫瘍の大きさが少なくとも30%減少したか？



他にどのような結果が得られたか？

がんが悪化したり死亡に至るまでの期間は？

がんが悪化したり死亡に至るまでの期間の中央値は、この分析の時点では評価できませんでした。これらのグループの大多数の参加者では、がんは少なくとも安定した状態で維持され、悪化しませんでした。

本試験のパート1で高用量(7.4 mg/kg)を投与した参加者は、がんの悪化または死亡のいずれかのうち早い方までの期間の中央値が約**9か月半**でした。

すなわち、高用量のT-DXdを投与した参加者の半数では、投与から9か月半の間のがんが悪化し、残りの半数の参加者ではその期間が9か月半よりも長いという結果でした。

治療開始からの生存期間は？

試験期間中に亡くなった参加者の数が比較的少なかったため、治療開始日からの生存期間を評価することはできませんでした。

参加者が経験した医学的症候は何か？

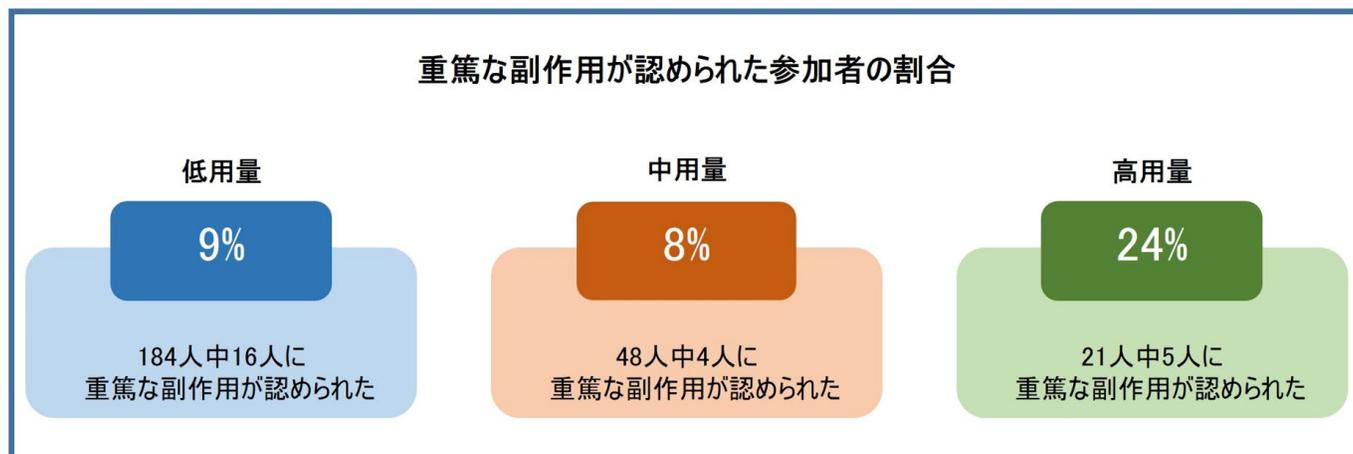
副作用とは、治験中にみられた医学的症候(疲れを感じるなど)のことです。

副作用のうち、死亡の原因となったもの、生命を脅かすもの、永続的又は障害の原因になるもの、先天性異常を来すもの、入院が必要なものについては、重篤と見なされます。副作用のために治験薬投与を中止する場合があります。

ここでは治験薬(T-DXd)に関連する副作用が報告されています。医学的症候の詳細については、この資料の最後に記載されているウェブサイトをご覧ください。

何人の参加者に重篤な副作用が認められたか？

治験に参加した **253** 人のうち **25** 人 (**10%**) に重篤な副作用が認められました。



少なくとも 5%(100 人中 5 人)の参加者に発生した重篤な副作用を以下に示します。

重篤な副作用	低用量 (184 人)	中用量 (48 人)	高用量 (21 人)
肺感染症	0	0	5% (21 人中 1 人)
肺の腫れ	1% (184 人中 1 人)	0	5% (21 人中 1 人)
肺の損傷	1% (184 人中 1 人)	4% (48 人中 2 人)	5% (21 人中 1 人)
皮膚感染症	0	0	5% (21 人中 1 人)
発熱を伴う好中球 ^a 数の減少	0	0	5% (21 人中 1 人)
低ナトリウム血症	0	0	5% (21 人中 1 人)
肺組織の損傷	0	2% (48 人中 1 人)	5% (21 人中 1 人)
一般的な痛み	0	0	5% (21 人中 1 人)
肺と胸壁の間の液体の貯留	0	0	5% (21 人中 1 人)
肝機能検査で血中アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ値の増加 ^b	0	0	5% (21 人中 1 人)
肝機能検査で血中アラニンアミノトランスフェラーゼ値の増加 ^b	0	0	5% (21 人中 1 人)

^a 好中球は細菌と戦う白血球の一種。

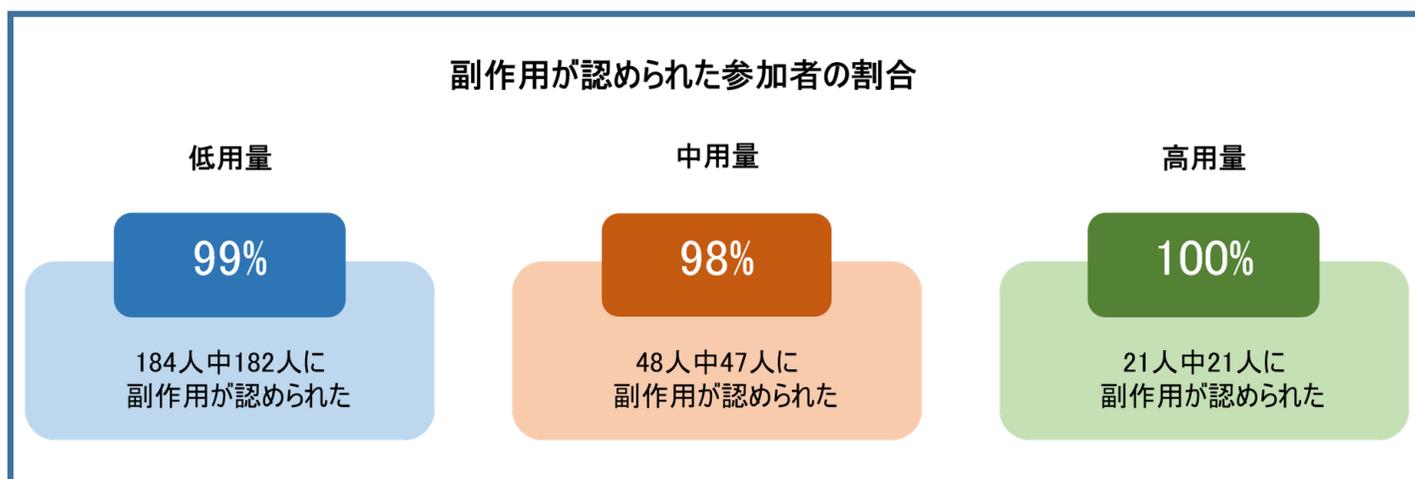
^b アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼとアラニンアミノトランスフェラーゼの血中濃度の上昇は、肝臓に損傷があることを示します。

T-DXdとの関連が考えられる死亡例の報告が 5 例ありました：

- 高用量グループの 1 人が肺の腫れのために死亡しました。
- 低用量グループの 4 人は、リンパ管の感染、肺の腫れ、十分な呼吸機能または血液と臓器への十分な酸素供給能力の喪失、および十分な呼吸機能または血液と臓器への十分な酸素供給能力の突然の喪失により死亡しました。

何人の参加者に副作用が認められたか？

重篤な副作用と非重篤な副作用の両方が以下に示されています。



いずれかのグループで少なくとも 15% (100 人中 15 人) の参加者に発生した最も一般的な副作用：

副作用	低用量 (184 人)	中用量 (48 人)	高用量 (21 人)
正常値を下回る好中球*数	11% (184 人中 20 人)	13% (48 人中 6 人)	19% (21 人中 4 人)
疲労感	44% (184 人中 81 人)	48% (48 人中 23 人)	52% (21 人中 11 人)
赤血球数の減少	21% (184 人中 39 人)	38% (48 人中 18 人)	48% (21 人中 10 人)
吐き気	76% (184 人中 140 人)	81% (48 人中 39 人)	62% (21 人中 13 人)

副作用	低用量 (184人)	中用量 (48人)	高用量 (21人)
白血球数の減少	17% (184人中32人)	31% (48人中15人)	62% (21人中13人)
食欲不振	28% (184人中52人)	42% (48人中20人)	24% (21人中5人)
嘔吐	42% (184人中78人)	33% (48人中16人)	29% (21人中6人)
下痢	22% (184人中40人)	23% (48人中11人)	10% (21人中2人)
便秘	18% (184人中33人)	29% (48人中14人)	38% (21人中8人)
頭痛	10% (184人中19人)	17% (48人中8人)	5% (21人中1人)
口と唇の炎症	12% (184人中22人)	27% (48人中13人)	19% (21人中4人)
脱毛	46% (184人中85人)	54% (48人中26人)	38% (21人中8人)
一般的な不快感	3% (184人中5人)	6% (48人中3人)	24% (21人中5人)
好中球*数の減少	20% (184人中36人)	35% (48人中17人)	57% (21人中12人)
血小板**数の減少	13% (184人中23人)	23% (48人中11人)	33% (21人中7人)
肝機能検査で血中アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ値の増加	10% (184人中19人)	8% (48人中4人)	29% (21人中6人)
肝機能検査で血中ビリルビン値の増加	4% (184人中8人)	4% (48人中2人)	19% (21人中4人)
肝機能検査で血中アルカリホスファターゼ値の増加	2% (184人中4人)	4% (48人中2人)	24% (21人中5人)
肝機能検査で血中アラニンアミノトランスフェラーゼ値の増加	8% (184人中14人)	8% (48人中4人)	29% (21人中6人)

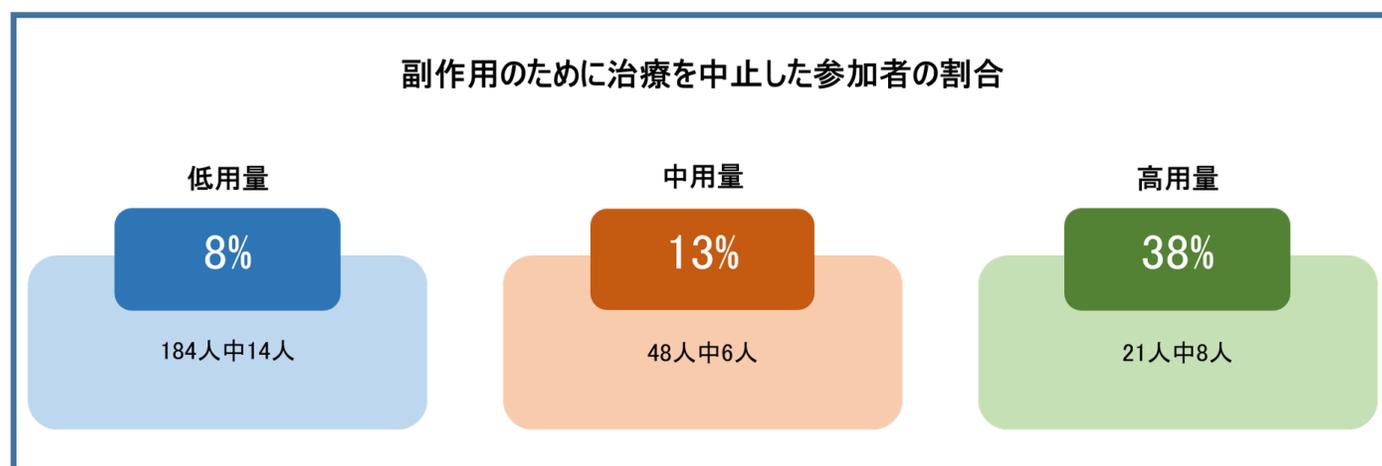
副作用	低用量 (184 人)	中用量 (48 人)	高用量 (21 人)
肺組織の損傷	3% (184 人中 5 人)	6% (48 人中 3 人)	24% (21 人中 5 人)

*細菌と戦う白血球の一種。

**出血の予防や止血に役立つ血球の一種。

何人の参加者が副作用により治験薬投与を中止したか？

11%の参加者(253 人中 28 人)が副作用のため投与を中止しました。



参加者が治験治療を中止する原因となった最もよく見られる副作用には、肺感染症、副腎が十分なホルモンを作れないこと、肺の腫れ、および肺組織の損傷がありました。

患者さんと本治験の研究者にとって、この治験はどのように役立ったか？

本治験は、研究者たちが、T-DM1 で治療効果が得られないか、または治療後にがんが増悪した患者さんを対象として、T-DXd が腫瘍細胞の増殖を減少させることができるかどうかを確認するのに役立ちました。本治験はまた、研究者たちが、HER2 陽性の転移性および／または切除不能な乳がん患者さんに投与された T-DXd の安全性およびその他の効果について調べるのに役立ちました。T-DXd に関する他の治験が現在も行われています。

この資料には本治験の結果のみが記載されています。他の治験では異なる結果が得られる場合があります。現在受けている治療を変更する前に、医師にご相談ください。治験結果についてご質問がある場合も、同様に医師にご相談ください。

本治験の詳しい情報はどこで見ることができるか？

本治験の詳細情報については以下のウェブサイトでご確認ください。

 clinicaltrials.gov: NCT 番号の検索欄に NCT03248492 と入力してください。

 [EU Clinical Trials Register](https://eudract.europa.eu): EudraCT の検索欄に 2016-004986-18 と入力してください。

 [JapicCTI](https://japiccti.com): JapicCTI の検索欄に 173693 と入力してください。

これらのウェブサイトでは本資料とは異なる形式で結果がまとめられる場合があることにご留意ください。あなたが治験参加者で、本治験の結果についてご質問がある場合は、治験実施医療機関の担当医師またはスタッフにお問い合わせください。

治験の名称: T-DM1 治療歴があるHER2陽性切除不能及び/又は転移性乳癌患者を対象とした抗HER2抗体薬物複合体(ADC)であるDS-8201aを用いた多施設共同非盲検第II相試験

治験依頼者: Daiichi Sankyo, Inc.

治験依頼者へのお問い合わせ:

211 Mount Airy Road, Basking Ridge, NJ 07920

Email: CTRInfo@dsi.com

Phone number: 1-908-992-6640

本資料の作成日: 2021 年 12 月 3 日

この資料は、Syneos Health company である Kinapse Ltd によって作成されました。