



Daiichi-Sankyo

治験結果の要約

進行乳がんを対象とした HER3-DXd のファースト・イン・ヒューマン試験

治験実施計画書番号 : U31402-A-J101

ありがとうございます！



この度は HER3-DXd（パトリツマブ デルクステカンまたは U3-1402）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、進行乳がんの患者さんのための医学研究の発展にご協力していただきました。今後の治療薬や医療のために多大なる貢献をしてくださり、改めて感謝申し上げます。

はじめにお読みください：この資料にはこの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。研究者や規制当局は、どの治療が有効で、どのような効果がみ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。

この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？

進行乳がん

乳がんは、乳房の異常な細胞が制御されずに増殖したときに起こります。男性と女性の両方に発症しますが、女性では乳房の発達と生涯にわたってホルモンに曝露されるためリスクが高くなります。これらのがん細胞は、正常で健康な細胞よりも急速に増殖し、しこりや腫瘍を形成します。進行した乳がんの症状には、乳房の腫れ、乳房周辺の皮膚の赤み、乳頭からの分泌物、体のさまざまな部分の衰弱、頭痛、骨の痛み、呼吸困難、胸の痛みなどがあります。

進行がんとは、別の部位に転移したがん、または手術で切除できないがんを指す用語です。

- 一部の乳がんでは、HER3 または HER2 と呼ばれるタンパク質が増加し、がん細胞の増殖や分裂が速くなります。これらは HER3 または HER2 陽性乳がんと呼ばれます。
- HER3 または HER2 が上昇していないがんの場合、HER3 または HER2 陰性乳がんと呼ばれます。

いくつかの種類乳がんは、体内のホルモンに対する反応に基づき、ホルモン受容体（HR）陽性、HR 陰性、トリプルネガティブ乳がん（TNBC）に分類されます。

- HR 陽性乳がんは、エストロゲンやプロゲステロンなどの女性ホルモンに反応して増殖します。
- HR 陰性乳がんは、これらのホルモンにより増殖しません。
- トリプルネガティブ乳がんにはエストロゲンやプロゲステロンの細胞受容体がなく、HER2 陽性ではないため、他の種類の乳がんよりも治療が困難です。

現在、乳がんの治療選択肢には、手術、放射線療法、ホルモン療法、化学療法、免疫療法などがあります。放射線療法は、放射線を用いてがん細胞を消滅させるがん治療の一種です。ホルモン療法は、ホルモンの増殖に依存するがん細胞の増殖を止めることで作用するがん治療です。化学療法では、薬剤でがん細胞を消滅させたり、がん細胞の増殖や分裂を止めたりします。免疫療法では、薬剤で免疫系の働きを変えます。免疫系は、身体が感染症や病気と闘うのを助けます。

これらの治療は、すべての人に有効なわけではありません。また、治療の最初は効果がみられても、時間の経過とともに腫瘍の抑制効果が失われる可能性があります。そのため、乳がんを治療するための新しい治療法が必要となります。

この治験では、進行乳がんの患者さんについて HER3-DXd の安全性と効果を調べました。

この治験で使われた薬

この治験は3つのパートに分かれていました。パート1とパート2では、安全な最高投与量と次の試験に最適な投与量を調べました。パート3では、パート2で調べた最適な投与量で、様々な種類の進行乳がんの患者さんに投与しました。



HER3-DXd

(治験薬)

進行乳がんの参加者に、様々な投与量の
HER3-DXdが投与されました。

この治験の主な目的

この治験で調べたかったこと。



パート1：HER3-DXdの安全な最高投与量は？



パート2：HER3-DXdの最適な投与量は？

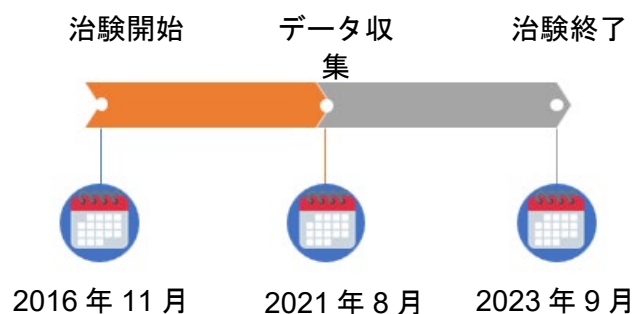


パート2およびパート3：HER3-DXd投与後に腫瘍が完全に消失または30%以上縮小した参加者は何人いたか？



パート1、2、3：何人の参加者に副作用がみられたか？

この治験が実施された期間は？



この治験は、がんの悪化や治験中止に至る重大な副作用がみられるまで、あるいは参加者が治験参加の取りやめを希望するまで、参加者が治験を継続できるように設計されていました。この治験は2016年11月に開始され、2023年9月に終了しました。


どのような方がこの治験に参加したか？

この治験には 182 人の女性が参加しました。このうち、142 人が日本から、40 人が米国から参加しました。

次の条件を満たした場合に、この治験に参加できました：

- 進行乳がん（手術で切除できない、または身体の別の部位に転移）と診断された
- 標準治療に対する反応がみられなかった、その治療の継続を妨げるような副作用が生じた、または標準治療が受けられなくなった
- 十分に活動できる、または激しい身体活動はできないが、歩行や軽作業は差し支えなく、過去 2 週間にわたって活動状態が悪化していなかった
- 3 ヶ月以上の生存が期待された

この治験には



女性参加者 182 人が登録しました

参加者の平均年齢は 56 歳でした

パート1 およびパート2

- 日本で治験に参加する場合は 20 歳以上
- HER3 高発現の乳がんであった
- 進行乳がんに対する化学療法を 2~6 種類受け、タキサンと呼ばれる薬剤を含む治療を 1 種類以上受けたことがあった（パート2 およびパート3）

パート3

- 日本で治験に参加する場合は20歳以上、米国で登録される場合は18歳以上
- HER3の高発現または低発現を伴う乳がんであった
- HER3検査用の新しい腫瘍検体が提供されていない場合は、治験治療の開始前に新しい腫瘍検体を提供できる
- 専門家が設定したガイドラインの判定で、HR陽性およびHER2陰性、またはHR陰性およびHER2陰性（TNBC）のいずれかの乳がんであった
- 進行乳がんに対する化学療法を1～2種類受けた後にがんが悪化した（TNBCの参加者）

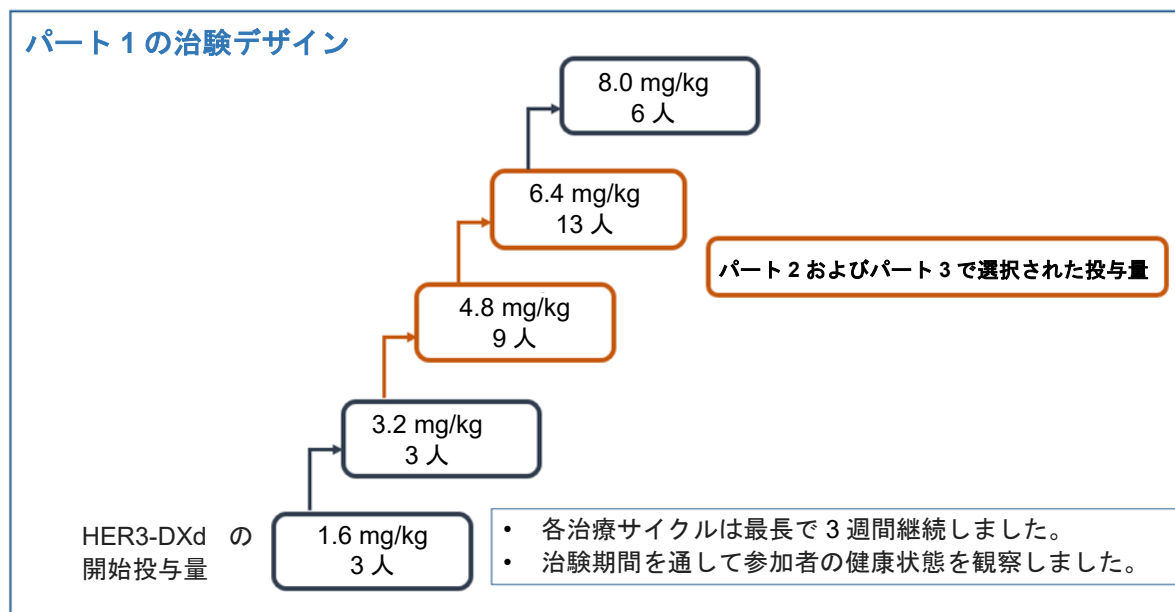
治験はどのように行われたか？

この治験は第I/II相試験で、まず少数の進行性乳がんの患者さんに治験薬を投与し、治験薬の安全性や時に効果に関する情報を収集しました。その後、HER3-DXdの安全性や効果について理解を深めるために、より多くの患者さんが参加しました。この治験はファースト・イン・ヒューマン試験と呼ばれる試験で、初めてがんの患者さんにHER3-DXdを投与する試験でした。

この治験は「非盲検」で行われました。非盲検試験では、研究者と参加者のいずれも、参加者がどの治療を受けたかがわかります。

この治験では、進行乳がんを有する参加者182人を対象に、HER3-DXdを1サイクルに1回、様々な投与量で投与しました。各サイクルは最長で3週間に設定されていました。すべてのHER3-DXdの投与は、静脈内投与でした。がんの悪化や治験中止に至る副作用がみられるまで、あるいは参加者が治験参加の取りやめを希望するまで、参加者へのHER3-DXdの投与が継続されました。

パート1：治験のパート1は「用量漸増」でした。用量漸増試験は、安全に薬を投与できる最高投与量を見つけるために行われます。



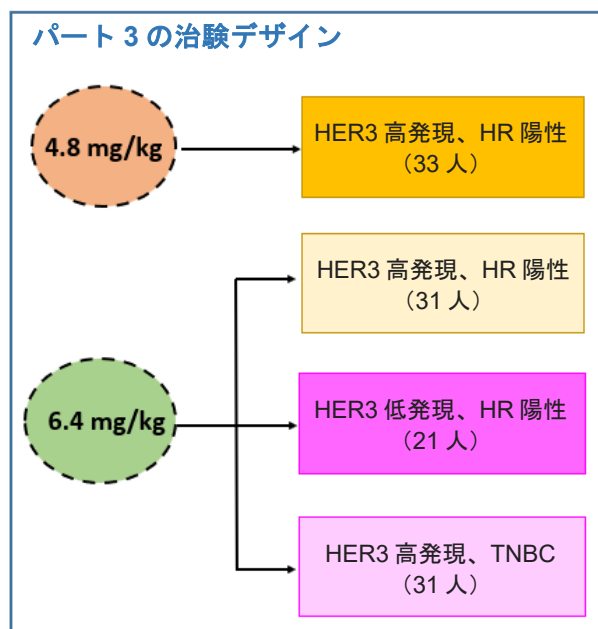
mg/kg=体重 1 kg あたりのミリグラム。

パート2：治験のパート2は「用量設定」でした。用量設定試験は、この治験の次のパートや次の治験で使用する最適な投与量を見つけるために行われます。参加者は異なる投与量の HER3DXd の投与を受けました。一部の参加者は、治験中に投与量を徐々に増加しました。

HER3-DXd 投与量	患者数
4.8 mg/kg	6
6.4 mg/kg	2
サイクル 1 : 3.2 mg/kg サイクル 2 : 4.8 mg/kg サイクル 3 以降 : 6.4 mg/kg	12
サイクル 1、2、3 : 4.2 mg/kg (2週間に1回) 以降のサイクル : 6.4 mg/kg	12

mg/kg=体重 1 kg あたりのミリグラム。

パート3：治験のパート3は「用量展開」でした。用量展開試験は、治験の「用量設定」パートで選択された投与量をより多くの参加者に投与し、治験薬の安全性と効果についての理解を深めるために行われます。パート3には、HER3陽性（HER3高発現またはHER3低発現）、HER2陰性、HR陽性、HER3高発現TNBC進行の乳がんの参加者が含まれました。参加者は、HER3-DXd 4.8 mg/kg または 6.4 mg/kg の投与を受けました。



治験期間を通して参加者の健康状態が観察されました。

どのような結果が得られたか？

この治験の主な結果は、参加者全体として集計した平均的な結果として示されています。この資料で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。この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でご覧になれます。

パート1：HER3-DXdの安全な最高投与量は？

この治験で検討したHER3-DXdのすべての投与量は十分に許容可能であり、最高投与量には達しませんでした。

パート2：HER3-DXdの推奨投与量は？

この試験では、次の試験のHER3-DXdの投与量として、4.8 mg/kg および 6.4 mg/kg が推奨されました。

パート 2 およびパート 3：治療後に腫瘍が完全に消失または 30%以上縮小した参加者は何人いたか？

腫瘍の縮小は、画像（スキャン）で確認しました。170 人の参加者の結果が得られました。パート 1 およびパート 2 の参加者は 54 人、パート 3 の参加者は 116 人でした。参加者に投与された HER3-DXd の投与量の内訳を以下に示します。

パート 1/パート 2	
4.8 mg/kg	33% (15 人中 5 人)
6.4 mg/kg	47% (15 人中 7 人)
パート 2	
3.2/4.8/6.4 mg/kg	42% (12 人中 5 人)
4.2/6.4 mg/kg	25% (12 人中 3 人)
パート 3	
4.8 mg/kg - HER3 高発現、HR 陽性	33% (33 人中 11 人)
6.4 mg/kg - HER3 高発現、HR 陽性	16% (31 人中 5 人)
6.4 mg/kg - HER3 低発現、HR 陽性	33% (21 人中 7 人)
6.4 mg/kg - HER3 高発現、TNBC	16% (31 人中 5 人)

パート 1、2、3：何人の参加者に副作用がみられたか？

副作用とは、治験中にみられた医学的な症状（疲労感など）で、治験担当医師が治験中の治験薬投与に関連する可能性があると考えた事象のことです。

参加者にみられた副作用は、「治験参加者にはどのような副作用がみられたか？」の項に記載されています。

治験参加者にはどのような副作用がみられたか？

ここでは、治験薬に関連する副作用の要約を示します。この治験でみられた医学的な症状の詳細は、この資料の最後に記載されているウェブサイトでご覧になれます。

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、永続的または障害の原因になるもの、先天性異常を来すもの、入院が必要なものを重篤と見なします。副作用により治験薬の投与を中止する参加者もいます。

ここには治験治療に関連する副作用のみが掲載されています。医学的な症状の詳細については、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。

何人の参加者に最も一般的な重篤な副作用がみられたか？

この治験では、異なる投与量の HER3-DXd を投与された 182 人の参加者について、副作用を調べました。

全体として、HER3-DXd を投与された参加者の 21%（182 人中 38 人）に重篤な副作用がみられました。

いずれかのグループで 2 人以上の参加者にみられた最も一般的な重篤な副作用の頻度（%）と人数を示します。

	パート 1/パート 2		パート 2		パート 3			
	4.8 mg/kg (15 人)	6.4 mg/kg (15 人)	3.2/4.8 /6.4 mg/kg (12 人)	4.2/6.4 mg/kg (12 人)	4.8 mg/kg - HER3 高 発現、HR 陽性 (33 人)	6.4 mg/kg - HER3 高 発現、HR 陽性 (31 人)	6.4 mg/kg - HER3 低 発現、HR 陽性 (21 人)	6.4 mg/kg - HER3 高 発現、 TNBC (31 人)
血小板数の減少	7% (1)	13% (2)	8% (1)	0% (0)	0% (0)	10% (3)	0% (0)	3% (1)
嘔吐	0% (0)	0% (0)	17% (2)	17% (2)	6% (2)	0% (0)	5% (1)	0% (0)
気分が悪い (吐き気)	0% (0)	0% (0)	8% (1)	17% (2)	3% (1)	0% (0)	5% (1)	7% (2)
発熱を伴う、好中球 と呼ばれる白血球数の 減少	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)	3% (1)	0% (0)	10% (2)	3% (1)
食欲不振	7% (1)	7% (1)	0% (0)	0% (0)	6% (2)	3% (1)	5% (1)	3% (1)
血小板減少症	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)	3% (1)	7% (2)	0% (0)	0% (0)

HER3-DXd を投与された参加者 1 人が、この治験中に亡くなりました。死亡の原因は白血球数の減少を伴う重度の感染症でした。

何人の参加者に最も一般的な副作用がみられたか？

全体として、HER3-DXd を投与された参加者の 99%（182 人中 180 人）に副作用がみられました。いずれかのグループの参加者の 35%以上にみられた最も一般的な副作用の頻度（%）と人数を示します。

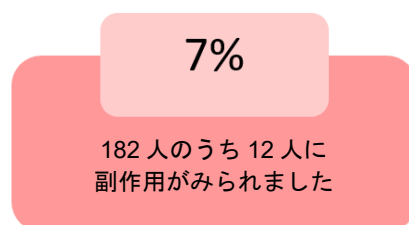
	パート 1/パート 2		パート 2		パート 3			
	4.8 mg/kg (15 人)	6.4 mg/kg (15 人)	3.2/4.8 /6.4 mg/kg (12 人)	4.2/6.4 mg/kg (12 人)	4.8 mg/kg - HER3 高 発現、HR 陽性 (33 人)	6.4 mg/kg - HER3 高 発現、HR 陽性 (31 人)	6.4 mg/kg - HER3 低 発現、HR 陽性 (21 人)	6.4 mg/kg - HER3 高 発現、 TNBC (31 人)
気分が悪い（吐き 気）	73% (11)	93% (14)	100% (12)	83% (10)	67% (22)	81% (25)	71% (15)	77% (24)
血液中のアスパラギ ン酸アミノトランス フェラーゼと呼ばれ る酵素の増加	67% (10)	40% (6)	25% (3)	8% (1)	27% (9)	23% (7)	24% (5)	32% (10)
血液中の好中球と呼 ばれる白血球数の減 少	67% (10)	87% (13)	67% (8)	25% (3)	46% (15)	32% (10)	38% (8)	48% (15)
血小板数の減少	67% (10)	87% (13)	33% (4)	25% (3)	46% (15)	42% (13)	52% (11)	52% (16)
血液中のアラニンア ミノトランスフェ ラーゼと呼ばれる酵 素の増加	60% (9)	27% (4)	17% (2)	8% (1)	24% (8)	23% (7)	24% (5)	32% (10)
食欲不振	60% (9)	73% (11)	42% (5)	33% (4)	55% (18)	48% (15)	33% (7)	52% (16)

	パート1/パート2		パート2		パート3			
	4.8 mg/kg (15人)	6.4 mg/kg (15人)	3.2/4.8 /6.4 mg/kg (12人)	4.2/6.4 mg/kg (12人)	4.8 mg/kg - HER3 高 発現、HR 陽性 (33人)	6.4 mg/kg - HER3 高 発現、HR 陽性 (31人)	6.4 mg/kg - HER3 低 発現、HR 陽性 (21人)	6.4 mg/kg - HER3 高 発現、 TNBC (31人)
白血球数の減少	60% (9)	93% (14)	50% (6)	17% (2)	36% (12)	29% (9)	33% (7)	32% (10)
赤血球数の減少	47% (7)	47% (7)	33% (4)	8% (1)	33% (11)	58% (18)	24% (5)	32% (10)
嘔吐	47% (7)	47% (7)	33% (4)	25% (3)	46% (15)	36% (11)	29% (6)	48% (15)
口や唇の炎症	40% (6)	40% (6)	17% (2)	17% (2)	18% (6)	16% (5)	48% (10)	39% (12)
下痢	33% (5)	53% (8)	42% (5)	50% (6)	30% (10)	39% (12)	24% (5)	36% (11)
極度の疲労感	33% (5)	33% (5)	42% (5)	8% (1)	27% (9)	29% (9)	38% (8)	32% (10)
不快感や不安感	13% (2)	47% (7)	17% (2)	25% (3)	27% (9)	13% (4)	14% (3)	32% (10)

何人の参加者が副作用により治験薬投与を中止したか？

全体として、参加者の7%（182人中12人）が副作用のため投与を中止しました。治験薬の投与中止に至った最も一般的な副作用は、肺の炎症でした。

治験薬 HER3-DXd の投与を中止した参加者の割合



この治験がどのように患者さんと研究者に役立ったか？


この治験はヒトを対象とした初めての試験でした。この治験は、進行性乳がんの患者の HER3-DXd の安全性と効果を確認するのに役立ちました。

この治験の結果は、この治療が進行性乳がんの効果があるかどうかを調べる他の治験で参照されることがあります。この治験のほかにも HER3-DXd の治験が現在も行われています。

この資料にはこの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。

この治験の詳しい情報はどこで見ることができるか？

この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。

 www.clinicaltrials.gov : ウェブサイトの検索欄に NCT02980341 と入力してください。

これらのウェブサイトではこの資料とは異なる形式で結果がまとめられる場合があります。あなたがこの治験の参加者で、この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 : HER3 陽性転移性乳癌患者を対象とした U3-1402 を複数用量用いる多施設共同非盲検第 I/II 相 first in human 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

作成日 : 2024 年 10 月 14 日

この資料は、Syneos Health®によって作成されました。