



Daiichi-Sankyo

## 治験結果の要約

HER2 陽性転移性および／または切除不能乳がんの患者に対する DS-8201a の心臓の働きに対する影響や、どのように薬が吸収、分布、体内から排除されるかを調べるための治験

治験実施計画書番号：DS8201-A-J102

ありがとうございます！



この度は、DS-8201a(トラスツズマブ デルクステカンまたは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。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。

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？

### 進行性がん

がんとは、臓器、筋肉、または骨で発生する、体内の細胞の異常増殖です。進行性がんとは、通常、がんが体の他の部分に転移したものを意味します。キナーゼと呼ばれるタンパク質の一種は、がん細胞の分裂と増殖を助けます。このタンパク質の働きを止めることで、がん細胞の増殖を抑制できると考えられています。

がん患者の中には、HER2と呼ばれるタンパク質の量が増えている場合があります、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発現細胞に特異的に結合し、標的とするがん細胞の増殖を抑制して死滅させます。

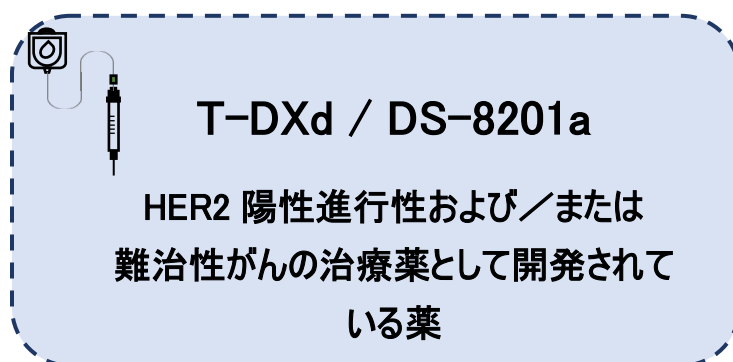
HER2 陽性がんに対する現時点での治療の選択肢は以下です。

- 手術
- 放射線治療 - X線をを使ってがん細胞を殺す治療法
- 内分泌(ホルモン)療法 - ホルモンを使ってがん細胞の増殖を止める治療法
- 化学療法 - 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する治療法

現在の治療選択肢は、必ずしもすべての患者で効果がみられるわけではなく、それらの患者に対するがんの新しい治療法が必要となっています。

本治験の目的は、心電図(ECG)検査により、DS-8201aの心臓の働きに対する影響について知ること、またHER2陽性進行性がん患者において、複数回投与した薬が体内でどのように代謝されるかを知ることです。

### 本治験で使われた薬



## 本治験の主な目的

本治験で主に調べたかったこと:



DS-8201a は、心拍リズムと心臓の働きにどのような影響を与えたか？

これは心電図 (ECG) 検査によって測定されました。



参加者の血液中の DS-8201a、その分解生成物 MAAA-1181a、および総抗 HER2 抗体の曝露量はどのくらいであったか？

\*DS-8201a は 2 つの成分で構成されています。1 つは デルクステカン、もう 1 つはトラスツズマブと呼ばれる HER2 標的抗体です。DS-8201a が HER2 マーカーを持つがん細胞に結合するまで、2 つの成分は離れないように設計されています。DS-8201a は、HER2 陽性細胞に結合すると活性化します。その後 2 つの成分は分離し、遊離したトポソメラーゼ I 阻害剤(MAAA-1181a)が HER2 陽性細胞を死滅させます。

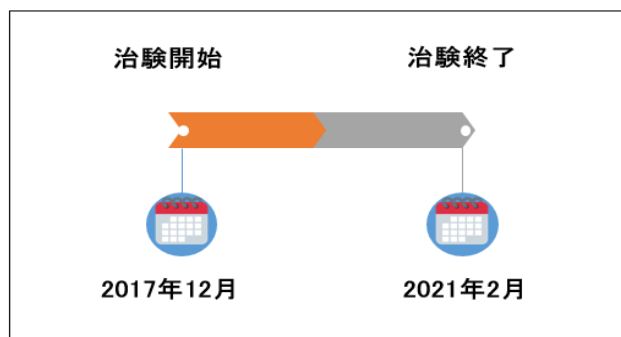
## 本治験のその他の目的

その他に調べたかったこと:



治験中何人の参加者に副作用がみられたか？

## 本治験が実施された期間は？

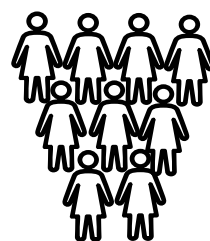


本治験は、参加者の腫瘍が悪化せず、重篤な副作用がなく、治験を止めるよう要請されない限り、治験に継続して参加できるように計画されていました。参加者は、本治験に最長3年2ヵ月参加することが可能でした。本治験は2017年12月に開始し、2021年2月に終了しました。

## どのような方が本治験に参加したか？

本治験には日本から51人の女性が参加しました。次の条件を満たした場合、本治験に参加できました。

- 標準治療後に再発した、または標準治療では治療できなかった、または標準治療が利用できなかったHER2陽性乳がんの患者
- 左心室から一回の心拍で最低50%の血液を送り出せる
- 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を行うことができる
- 内臓(肝臓、腎臓等)の機能に問題がない
- 余命が最低3ヵ月ある



### 参加者の内訳

51人の女性が参加しました

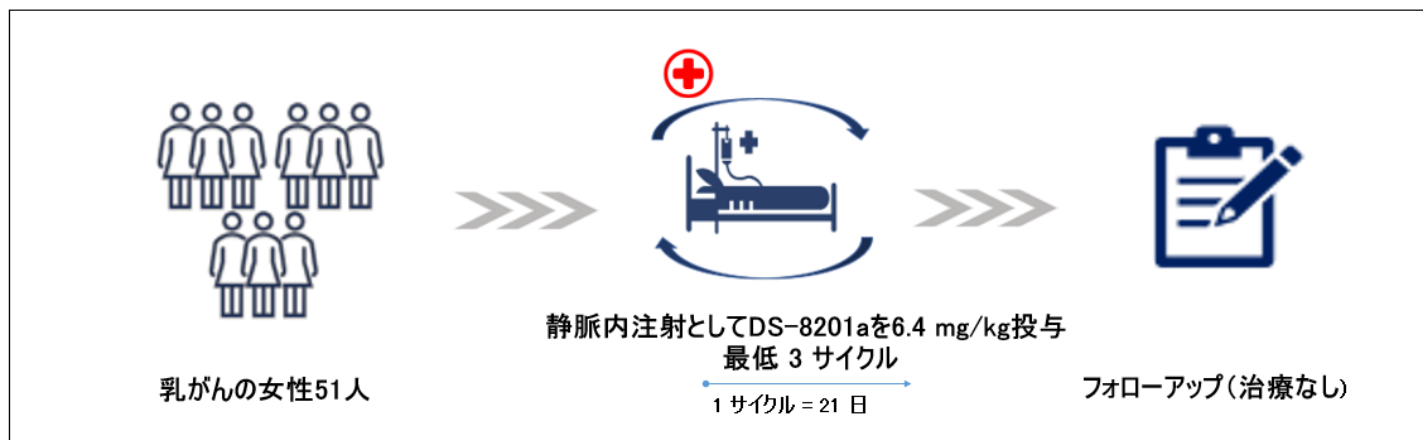
平均年齢は56歳でした

## 治験はどのように行われたか？

本治験は第1相試験でした。第1相試験は、少数の患者を対象として、新しい治療法がどのように作用するかを調べるために行われます。この治験によって治験薬が体内でどのように作用するのか、また副作用がみられるのかどうかを知ることができます。

本治験は「非盲検」試験でした。この試験方法では、患者と研究者の両方が治療内容を知った上で治験が行われます。

51名の参加者に対し、各サイクルの初日に、6.4 mg/kgのDS-8201aが90分間点滴で投与されました。腫瘍が悪化せず、重篤な副作用がなく、治験中止を要請されない限り、治療は最低3サイクル行われました。各サイクルの期間は3週間です。



## どのような結果が得られたか？

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。

### DS-8201a は、心拍リズムと心臓の働きにどのような影響を与えたか？

心臓は収縮と拡張を繰り返すことで血液を体中に送り出す筋肉です。DS-8201a 6.4 mg/kg の投与は、心臓の筋肉における有意義な変化に関連していないことを確認しました。

### 参加者の血液中の DS-8201a、その分解生成物 MAAA-1181a、および総抗 HER2 抗体の曝露量はどのくらいであったか？

この質問に答えるため、第1サイクルと第3サイクルの参加者の血液サンプル中のDS-8201a、MAAA-1181a、抗HER2抗体の総量が測定されました。

その結果、参加者の血液サンプル中の DS-8201a、MAAA-1181a、抗 HER2 抗体のレベルが、第 1 サイクルから第 3 サイクルにかけて増加したことがわかりました。

これらの測定の前平均値を以下に示します。投与期間における参加者の DS-8201a と抗 HER2 抗体の血中レベルは  $\mu\text{g}\cdot\text{d}/\text{mL}$ 、つまり 1 サイクルにわたっての血液 1 ミリリットル中のマイクログラム(1 グラムの 100 万分の 1) 単位で測定されました。一方、MAAA-1181a は  $\text{ng}\cdot\text{d}/\text{mL}$ 、つまり 1 サイクルにわたっての血液 1 ミリリットル中のナノグラム(1 グラムの 10 億分の 1) 単位で測定されました。

	第 1 サイクル	第 3 サイクル
<b>DS-8201a:</b>		
投与インターバル中の総量 ( $\mu\text{g}\cdot\text{d}/\text{mL}$ )	677	905
<b>MAAA-1181a</b>		
投与インターバル中の総量 ( $\text{ng}\cdot\text{d}/\text{mL}$ )	39	42
<b>抗 HER2 抗体</b>		
投与インターバル中の総量 ( $\mu\text{g}\cdot\text{d}/\text{mL}$ )	752	1030

## 他にどのような結果が得られたか？

### 治験中何人の参加者に副作用がみられたか？

本治験中、すべての参加者 (51 人中 51 人、100%) に少なくとも 1 つの副作用がみられました。参加者にみられた副作用に関する詳細な情報を以下の「参加者にみられた医学的症候は何か？」に示します。

### 参加者にみられた医学的症候は何か？

副作用とは、治験責任医師が治療に関連していると考えている、治験中にみられた医学的な症候(疲れを感じるなど)のことです。ここでは、副作用の概要について説明します。医学的な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。

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、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。

### 何人の参加者に重篤な副作用がみられたか？

本治験では、51 人中 1 人(2%) において重篤な吐き気の副作用がみられました。

DS-8201a の投与により治験中に死亡した参加者はいません。

## 一般的な副作用は何名の参加者にみられたか？

この治験では、DS-8201a が投与された 51 名の参加者に対し、副作用がモニタリングされました。DS-8201a が投与されたすべての参加者には少なくとも 1 つの副作用がみられました。

少なくとも 25%の参加者にみられた副作用を以下に示します。

副作用	DS-8201a (6.4 mg/kg) 51 名
赤血球数の減少 <sup>a</sup>	57% (29 人)
食欲不振	31% (16 人)
吐き気	82% (42 人)
嘔吐	39% (20 人)
口と唇の炎症	31% (16 人)
下痢	28% (14 人)
便秘	26% (13 人)
頭皮における部分的脱毛	41% (21 人)
好中球数の減少 <sup>b</sup>	71% (36 人)
白血球数の減少 <sup>c</sup>	61% (31 人)
血小板数の減少 <sup>d</sup>	39% (20 人)
リンパ球の減少 <sup>e</sup>	26% (13 人)

<sup>a</sup> 赤血球は体内で酸素を運搬します

<sup>b</sup> 好中球は感染から体を守る白血球の一種です

<sup>c</sup> 白血球は感染から体を守ります

<sup>d</sup> 血小板は出血の予防や止血に役立つ血球の一種です

<sup>e</sup> リンパ球は感染から体を守る白血球の一種です

## 何人の参加者が副作用により治験薬投与を中止したか？

DS-8201a を投与された参加者のうち 28%(51 人中 14 人)が副作用のため投与を中止しました。治療の中止につながった最も一般的な副作用は、心臓系の症状、複数の肺感染、肺炎でした。


## 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？

本治験によって、HER2 陽性進行性がん患者における DS-8201a の心拍リズムや心臓の働きに対する影響が分かりました。

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。

## 本治験のさらに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。

 [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov): ウェブサイトの検索欄に NCT03366428 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:

HER2陽性転移性及び/又は切除不能乳癌患者を対象としたQT間隔および薬物動態に対するDS-8201aの効果を評価する多施設共同非盲検複数回投与第1相試験

治験依頼者: 第一三共株式会社

治験依頼者へのお問い合わせ

Email: [dsclinicaltrial@daiichisankyo.co.jp](mailto:dsclinicaltrial@daiichisankyo.co.jp)

TEL: 03-6225-1111

本資料の作成日: 2022 年 8 月 18 日

この資料は、Syneos Health®によって作成されました。