

新闻稿

Date:

2022 年 4 月 26 日

Trastuzumab deruxtecan 在美国获得突破性疗法认定， 用于治疗 HER2 低表达转移性乳腺癌患者

- 基于 DESTINY-Breast04 研究的结果，第一三共和阿斯利康的 trastuzumab deruxtecan 对无进展生存期和总生存期均有显著改善
- Trastuzumab deruxtecan 现已获得五项突破性疗法认定，其中三项用于治疗乳腺癌，一项用于治疗肺癌和一项用于治疗胃癌

东京和新泽西州巴斯金里奇 - (2022 年 4 月 26 日)- 第一三共和阿斯利康的 trastuzumab deruxtecan (T-DXd) 在美国获得突破性疗法认定 (BTD)，用于治疗既往在转移阶段接受过至少一种系统性治疗，或在辅助化疗期间以及完成辅助化疗之后 6 个月内疾病复发的，不可切除或转移性 HER2 低表达 (IHC 1+或 IHC 2+/ISH-) 乳腺癌成人患者。激素受体 (HR) 阳性乳腺癌患者还应接受过内分泌治疗或不适合接受内分泌治疗。

Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) 是由第一三共和阿斯利康联合开发和商业化的一款独特设计的 HER2 靶向抗体偶联药物 (ADC)。

美国食品药品监督管理局 (FDA) 授予 BTD 的目的是加速旨在治疗严重疾病和解决重大未满足医疗需求的潜在新药的开发和监管审查。新药需要显示出令人鼓舞的初步临床结果，证明其较现有药物具有临床意义的终点实质性改善。

此次，FDA 授予的 BTD 是基于关键性 III 期临床试验 DESTINY-Breast04 的数据，数据显示相较于现在的标准治疗化疗，trastuzumab deruxtecan 对 HR 阳性或 HR 阴性的 HER2 低表达不可切除和/或转移性乳腺癌患者的无进展生存期 (PFS) 和总生存期 (OS) 均具有统计学显著及临床意义改善。DESTINY-Breast04 研究的积极的结果已于近日宣布，研究数据将在即将举行的国际医学会议上公布。

Trastuzumab deruxtecan 的安全性特征与之前的临床试验一致，没有发现新的安全问题。间质性肺疾病 (ILD) 发病率与 trastuzumab deruxtecan 晚期 HER2 阳性乳腺癌试验中观察到的大体一致，经独立评审委员会认定，5 级 ILD 发生率较低。

第一三共全球研发部负责人 Ken Takeshita 医学博士表示：从历史上看，只有 HER2 阳性的转移性乳腺癌患者能从 HER2 靶向治疗中获益。在 DESTINY-Breast04 研究中，T-DXd 在 HER2 低表达转移性乳腺癌患者中显示出具有临床意义的生存期获益，该研究首次证明了基于 HER2 低表达选择患者进行治疗有望改变这些患者的诊断和治疗模式。这一突破性疗法认定认可了 T-DXd 有望实现未满足的医疗需求。我们期待与 FDA 的紧密合作，为 HER2 表达水平较低的转移性乳腺癌患者带来第一种 HER2 靶向疗法。”

阿斯利康肿瘤研发执行副总裁、MBBChir 博士 Susan Galbraith 表示：“今天的消息对我们所见证的历史性 DESTINY-Breast04 研究潜力的重要验证，该研究通过靶向广泛 HER2 表达水平实现了乳腺癌的分类的范式性转变。这个里程碑代表着对于迫切需要新的治疗方案和更好疗效的 HER2 低表达转移性乳腺癌患者来说我们取得了重大进展。”

这是 trastuzumab deruxtecan 在乳腺癌方面获得的第三项 BTD。Trastuzumab deruxtecan 之前于 2021 年获得了 HER2 阳性转移性乳腺癌二线治疗的 BTD，2017 年获得了 HER2 阳性转移性乳腺癌后线治疗的 BTD。Trastuzumab deruxtecan 还于 2020 年获得另外两项 BTD，用于治疗 HER2 突变转移性非小细胞肺癌 (NSCLC) 和 HER2 阳性转移性胃癌。

关于 DESTINY-Breast04 研究

DESTINY-Breast04 是一项全球、随机、开放标签、关键 III 期试验，旨在评价 T-DXd (5.4 mg/kg) 与医生的化疗选择 (卡培他滨、艾立布林、吉西他滨、紫杉醇或白蛋白结合型紫杉醇) 相比，在既往接受一种或两种化疗治疗的 HER2 阳性 (n=480)、或 HR 阴性 (n=60) 的 HER2 低表达不可切除和/或转移性乳腺癌患者中的疗效和安全性。患者以 2:1 的比例随机化至接受 T-DXd 治疗或化疗。

DESTINY-Breast04 的主要终点是盲态独立中心审查(BICR)的 HR 阳性疾病患者的 PFS。关键次要终点包括 BICR 评估的所有随机化患者的 PFS (无论 HR 状态如何)、HR 阳性疾病患者的 OS 和所有随机化患者的 OS (无论 HR 状态如何)。其他次要终点包括研究者评估的 PFS、BICR 和研究者评估的客观缓解率、BICR 评估的缓解持续

时间和安全性。

DESTINY-Breast04 试验在亚洲、欧洲、北美的多个研究中心入组了约 540 例患者。有关试验的更多信息，请访问 [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov)。

关于乳腺癌和 HER2 表达

乳腺癌是全球最常见的癌症，也是全球和美国癌症相关死亡的主要原因之一^{1,2}。2020 年全球确诊乳腺癌病例超过 200 万，导致近 68.5 万人死亡¹。预计美国 2022 年新增确诊病例将超过 29 万人，导致超过 4.3 万人死亡³。

HER2 是一种酪氨酸激酶受体促生长蛋白，表达于多种肿瘤表面，包括乳腺癌、胃癌、肺癌和结直肠癌，是乳腺癌肿瘤中表达的众多生物标志物之一⁴。

HER2 表达目前定义为阳性或阴性，可通过 IHC 检测（测量癌细胞中 HER2 蛋白含量）和/或 ISH 检测（癌细胞中 *HER2* 基因的拷贝数计数）确定^{4,5}。HER2 阳性癌症定义为 IHC 3+、IHC 2+/ISH+⁴，HER2 阴性癌症目前定义为 IHC 0、IHC 1+ 或 IHC 2+/ISH-⁴。在所有乳腺癌患者中，高达半数的肿瘤 HER2 IHC 评分为 1+，或 HER2 IHC 评分为 2+且 ISH 检测阴性，该表达水平不适合目前的 HER2 靶向治疗^{6,7,8,9}。HER2 低表达发生在激素受体(HR)阳性和 HR 阴性疾病中⁸。

HER2 检测已日常用于转移性乳腺癌以确定适当的治疗策略。靶向表达更低的 HER2 可能会是延迟转移性乳腺癌患者疾病进展和延长生存期的另一种方法⁹。目前，化疗仍然是接受内分泌（激素）治疗后出现进展的 HR 阳性肿瘤患者的唯一治疗选择和 HR 阴性患者的少数治疗选择之一¹³。

关于 trastuzumab deruxtecan

Trastuzumab deruxtecan (T-DXd, fam-trastuzumab deruxtecan-nxki, 仅美国) 是一款 HER2 靶向抗体偶联药物 (ADC)。T-DXd 采用第一三共独特的 DXd ADC 技术，是第一三共肿瘤产品组合中的领先 ADC 产品，也是阿斯利康 ADC 科学平台中最先进的项目。T-DXd 由靶向 HER2 的单克隆抗体通过稳定的四肽可裂解连接子，与拓扑异构酶 I 抑制剂有效载荷（喜树碱类衍生物）连接组成。

基于 DESTINY-Breast01 研究的结果，T-DXd (5.4 mg/kg) 已在 40 多个国家 / 地区获批，用于治疗既往接受过两种或两种以上抗 HER2 治疗方案的不可切除或转移性 HER2 阳性乳腺癌成人患者。

基于 DESTINY-Gastric01 研究的结果，T-DXd (6.4 mg/kg) 已在多个国家/地区获批用于治疗既往接受过基于曲妥珠单抗的治疗方案的局部晚期或转移性 HER2 阳性胃或胃食管交界处(GEJ)腺癌成人患者。

T-DXd 已在美国获批，并附有间质性肺疾病和胚胎-胎儿毒性的黑框警告。有关详细信息，请参阅随附的完整处方信息，包括黑框警告和用药指南。

关于 T-DXd 临床研发项目

一项多癌种的全球研发项目正在进行中，旨在评价 T-DXd 单药治疗多种 HER2 靶向肿瘤(包括乳腺癌、胃癌、肺癌和结直肠癌)的疗效和安全性。与其他抗癌治疗(如免疫治疗)联合使用的多项研究也正在进行中。

基于 DESTINY-Breast03 研究的结果，T-DXd 的注册申请目前正在中国、欧洲、日本、美国和一些其他国家接受审评中，用于治疗既往接受过抗 HER2 治疗方案的不可切除或转移性 HER2 阳性乳腺癌成人患者。

基于 DESTINY-Lung01 试验的结果，T-DXd 目前还正在美国接受审评，用于治疗既往接受过全身治疗的肿瘤 *HER2 (ERBB2)* 突变的不可切除或转移性 NSCLC 成人患者。此外，基于 DESTINY-Gastric01 和 DESTINY-Gastric02 研究的结果，T-DXd 正在欧洲接受审评，用于治疗既往接受过抗 HER2 治疗方案的局部晚期或转移性 HER2 阳性胃或 GEJ 腺癌成人患者。

关于第一三共株式会社和阿斯利康的合作

第一三共株式会社（以下简称为第一三共）与阿斯利康分别于 2019 年 3 月 和 2020 年 7 月达成全球合作，在除日本以外的市场（第一三共拥有 ADC 产品的日本独家代理权）共同开发及商业化 T-DXd 和 datopotamab deruxtecan (Dato-DXd)。第一三共负责 T-DXd 和 datopotamab deruxtecan 的生产与供应。

关于第一三共株式会社

第一三共致力于运用我们全球一流的科学技术，创造新的模态与创新药物，以实现“为提高世界各地人们的生活质量做出贡献”的目标。除了目前的肿瘤与心血管疾病

References

- ¹ Sung H, et al. *CA Cancer J Clin*. 2021; 10.3322/caac.21660.
- ² CDC. United States Cancer Statistics: Data Visualizations. Accessed April 2022
- ³ American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2022. Accessed April 2022.
- ⁴ Iqbal N, et al. *Mol Biol Int*. 2014;852748.
- ⁵ Wolff A, et al. *Arch Pathol Lab Med* (2018) 142 (11): 1364–1382.
- ⁶ Schalper K, et al. *Arch Pathol Lab Med*. 2014;138:213-219.
- ⁷ Ahn S, et al. *J Pathol Transl*

药物组合外,第一三共还专注于为肿瘤患者以及其他医疗需求未得到满足的疾病患者开发新疗法。凭借自身 100 多年的科学专业知识和覆盖 20 多个国家的业务范围,第一三共及其全球 16000 名员工将秉承公司深厚的创新传统,努力实现我们的 2030 愿景,成为“为社会可持续发展做出贡献的创新型全球医疗保健公司。”欲了解更多信息,请访问: www.daiichisankyo.com。

声明:

本文涉及研究中的药品用法尚未在中国获批适应症,第一三共不推荐任何未被批准的药品使用

Med. 2020; 54(1): 34-44.

⁸ Schettini F, et al. NPJ Breast Cancer. 2021;7:1.

⁹ Denkert C, et al. Lancet Oncol. 2021;22:1151-61.

¹⁰ Miglietta F, et al. NPJ Breast Cancer. 2021; 7:137.

¹¹ Eiger D, et al. Cancers. 2021; 10.3390/cancers13051015.

¹² Matutino A, et al. Current Oncology. 2018;25(S1):S131-S141.

¹³ American Cancer Society. Breast Cancer Hormone Receptor Status. Accessed April 2022.