

## 新闻稿

Date:

2022年5月6日

## Trastuzumab deruxtecan 在中国被纳入优先审评批用于治疗既往接受过至少一种抗 HER2 治疗方案的 HER2 阳性转移性乳腺癌患者

2021年5月5日，第一三共和阿斯利康的联合开发推广抗体偶联药物 Trastuzumab deruxtecan (T-DXd, 又称 DS-8201) 被中国国家药监局药品审评中心 (CDE) 纳入优先审批, 用于治疗既往接受过一种或一种以上抗 HER2 药物治疗的不可切除或转移性 HER2 阳性成人乳腺癌患者, 此前在 2022 年 4 月 12 日获得 CDE 授予的突破性治疗认定 (BTD)。CDE 授予的突破性治疗认定 (BTD) 旨在加速用于治疗严重疾病和解决显著未满足医疗需求的潜在新药的开发, 新药需展示出令人鼓舞的初步临床结果, 与现有药物相比, 具有更显著临床优势。



T-DXd 是一种由第一三共和阿斯利康联合开发的新型抗 HER2 靶向抗体偶联药物

(ADC)，由人源化抗 HER2 IgG1 抗体、可裂解的四肽连接子和拓扑异构酶 I 抑制剂（喜树碱衍生物 DXd）组成，具备精准靶向和高效低毒的双重优势。第一三共（中国）提交的上市申请已于 2022 年 3 月 18 日被中国国家药监局药品审评中心（CDE）受理，此次上市申请是基于大型临床 III 期研究 DESTINY-Breast03 在 2021 年欧洲肿瘤内科学会（ESMO）大会上公布的关键性数据<sup>1</sup>。该数据也在 2022 年 3 月发表在《新英格兰医学杂志》（NEJM）上，也是 T-DXd 的相关研究结果第五次刊登在《新英格兰医学杂志》。

第一三共（中国）开发总部总经理绪方恒晖博士表示：“乳腺癌是中国女性发病率最高的恶性肿瘤，T-DXd 填补 HER2 阳性晚期未被满足的治疗需求，将为中国 HER2 阳性乳腺癌患者开创新的治疗局面。第一三共凭借原研独创的 DXd 技术优势，通过独特的连接子技术将载药靶向精准传递到癌细胞组织，为患者带来更稳定、高效和安全的治療手段。此次 T-DXd 获得优先审评有望让中国乳腺癌患者早日和全球同步获益于国际前沿的创新药物。”

DESTINY-Breast03 临床试验中国主要研究者，中国医学科学院肿瘤医院主任医师，徐兵河院士表示：“DESTINY-Breast03 研究是全球众多 HER2 ADC 药物的临床研究中，首个开展与标准疗法 T-DM1 头对头比较的 III 期研究，它凭借出色的临床获益表现，成为全球二线治疗的新标准。T-DXd 采用可裂解的四肽连接子和更高效的新型拓扑异构酶 I 抑制剂 DXd，兼具血液循环中的稳定性和释放载药的效率，具有良好的安全性。期待 T-DXd 早日引进中国，为患者带来新的治疗选择。”

值得一提的是，此前 T-DXd 已于 2022 年 2 月 28 日正式落户于海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区，用于治疗既往接受化疗后的 HER2 阳性不可切除或复发性乳腺癌（仅限于标准治疗耐药或对标准治疗不耐受的患者使用）；既往化疗后出现疾病进展的 HER2 阳性晚期不可切除性或复发性胃癌。

#### 关于 DESTINY-Breast03

DESTINY-Breast03 是一项全球、头对头、随机、开放标签、关键 III 期试验，旨在评

价 T-DXd (5.4 mg/kg) 与 T-DM1 在既往接受曲妥珠单抗和紫杉烷治疗的 HER2 阳性不可切除和/或转移性乳腺癌患者的疗效。DESTINY-Breast03 的主要研究终点是基于盲态独立中心审查的 PFS。次要研究终点包括 OS、ORR、DoR、基于研究者评估的 PFS 和安全性。

DESTINY-Breast03 试验在亚洲、欧洲、北美、大洋洲和南美洲的多个研究中心入组了 524 例患者，其中中国大陆患者有 65 例。有关试验的更多信息，请访问 [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov)。

### 关于 HER2 阳性乳腺癌

乳腺癌是最常见的癌症，也是全球癌症相关死亡的主要原因之一。2020 年全球确诊乳腺癌病例超过 200 万，导致近 68.5 万人死亡<sup>2</sup>。在中国，乳腺癌是女性最常见的癌症，2020 年新确诊乳腺癌约 416371 例<sup>3</sup>。

HER2 是一种酪氨酸激酶受体促生长蛋白，在多种肿瘤表面表达，包括乳腺癌、胃癌、肺癌和结直肠癌。HER2 过表达可能是 HER2 基因扩增的结果，通常与乳腺癌侵袭性强和不良预后相关。约五分之一的乳腺癌患者被确诊为 HER2 阳性<sup>4</sup>。

HER2 阳性转移性乳腺癌患者接受曲妥珠单抗和紫杉烷初始治疗后，经常会发生进展，因此亟待更有效的选择来进一步延迟进展并延长生存期。<sup>5-7</sup>

### 关于 trastuzumab deruxtecan

Trastuzumab Deruxtecan (美国地区称为 fam-Trastuzumab deruxtecan-nxki) 是由第一三共 (Daiichi Sankyo) 和阿斯利康 (AstraZeneca) 合作开发推广的一种新型抗 HER2 靶向抗体偶联药物 (ADC)，由人源化抗 HER2 IgG1 抗体、可裂解的四肽连接子和拓扑异构酶-I 抑制剂 (喜树碱类衍生物 DXd) 组成。

根据 DESTINY-Breast01 试验的结果，T-DXd (5.4 mg/kg) 已在美国、日本、欧盟、

中国香港等 30 多个国家或地区获批用于治疗既往接受过两种或两种以上抗 HER2 药物治疗的不可切除或转移性 HER2 阳性成人乳腺癌患者。

根据 DESTINY-Gastric01 试验的结果，T-DXd (6.4 mg/kg) 还在日本、美国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 阳性胃或食管交界处腺癌成人患者。

2021 年 11 月 3 日，第一三共已向欧洲药品管理局 (EMA) 提交 II 类变更申请，在审评流程中，用于治疗既往接受过基于抗 HER2 方案的局部晚期或转移性 HER2 阳性胃或食管交界处腺癌成人患者。

2021 年 12 月 14 日，第一三共日本已向日本厚生劳动省 (MHLW) 提交有关 T-DXd 的补充新药申请，用于治疗既往接受过至少一种抗 HER2 药物治疗的不可切除或转移性 HER2 阳性成人乳腺癌患者。T-DXd 已向美国食品药品监督管理局(FDA) 提交补充生物制品许可申请(sBLA)，于 2021 年 10 月 4 日被 FDA 授予突破性疗法 (BTD) 认定，并于 2022 年 1 月 17 日被 FDA 授予**优先审评资格**，用于治疗既往接受过至少一种抗 HER2 药物治疗的不可切除或转移性 HER2 阳性成人乳腺癌患者。如果申请获得批准，将通过证明的安全性或疗效改善、预防严重疾病或提高患者依从性，显著改善现有治疗选择。处方药使用者费用法案 (PDUFA) 日期是 FDA 制定监管决策的目标日期，具体时间为 **2022 年第二季度**。

2022 年 4 月 19 日，第一三共和阿斯利康已收到 T-DXd 补充生物制品许可申请(sBLA) 的受理通知，即在美国用于治疗存在 HER2 (ERBB2) 突变且既往接受过系统性治疗的不可切除或转移性非小细胞肺癌 (NSCLC) 成人患者。该申请同时被授予**优先审评资格**。处方药使用者法案 (PDUFA) 日期，即 FDA 作出监管决定的行动日期是在 **2022 日历年度第三季度**。在 T-DXd 获得优先审评资格之前，FDA 已于 2020 年 5 月授予其治疗该癌种**突破性疗法认证**。

## 关于第一三共的肿瘤业务

第一三共肿瘤业务以第一三共原研独创的 DXd 抗体药物偶联物 (ADC) 技术为依托, 联合包括日本的生物制剂、药物化学、模态和其他研究实验室在内的强大研究引擎, 利用世界级的创新科学, 超越传统思维, 为肿瘤患者创造有意义的治疗方法, 致力于将科学转化为患者获益。第一三共正在朝着 2025 年成为全球肿瘤领域领导者的宏伟目标迈进。

## 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 trastuzumab deruxtecan 和 datopotamab deruxtecan (Dato-DXd)。第一三共负责 ENHERTU 和 datopotamab deruxtecan 的生产和供应。

## 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](http://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。**

## References:

1. DS-8201a Versus T-DM1 for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive, Unresectable and/or Metastatic Breast Cancer Previously Treated With Trastuzumab and Taxane [DESTINY-Breast03]. [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov).
2. Sung H, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 10.3322/caac.21660.
3. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/160-china-fact-sheets.pdf>
4. Shui R, Liang X, Li X, et al. Hormone Receptor and Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Detection in Invasive Breast Carcinoma: A Retrospective Study of 12,467 Patients From 19 Chinese Representative Clinical Centers. *Clin Breast Cancer.* 2020;20(1):e65-e74. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31669267/>
5. Barok M, et al. Trastuzumab emtansine: mechanism of action and drug resistance. *Breast Cancer Res.* 2014;16(2):209.
6. Mounsey, L et al. Changing Natural History of HER2-Positive Breast Cancer Metastatic to the Brain in the Era of New Targeted Therapies. *Clin Breast Cancer.* 2018; 18(1):29-37.
7. Martinez-S Sáez O, et al. Current and Future Management of HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. *JCO Oncol Pract.* 2021.10.1200/OP.21.00172.