

新闻稿

Date:

2022 年 5 月 5 日

Trastuzumab deruxtecan 在美国获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

- 此次批准将第一三共和阿斯利康的 trastuzumab deruxtecan 的适应症扩大到转移性乳腺癌的前线应用
- 突破性的 DESTINY-Breast03 研究的结果显示，与 trastuzumab emtansine (T-DM1)相比，trastuzumab deruxtecan 将疾病进展或死亡风险降低了 72%

东京和新泽西州巴斯金里奇 - (2022 年 5 月 5 日) - 第一三共和阿斯利康的 trastuzumab deruxtecan (T-DXd, fam-trastuzumab deruxtecan-nxki 仅美国) 已在美国获批用于治疗既往在转移阶段接受过至少一种抗 HER2 治疗方案，或在接受新辅助或辅助疗法期间以及之后六个月内出现疾病复发的不可切除或转移性 HER2 阳性乳腺癌成人患者。

Trastuzumab deruxtecan 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) 的批准基于关键性 III 期试验 DESTINY-Breast03 研究结果显示，与 trastuzumab emtansine (T-DM1) 相比，T-DXd 将既往接受过曲妥珠单抗和紫杉醇治疗的 HER2 阳性不可切除和/或转移性乳腺癌患者的疾病进展或死亡风险降低了 72% (风险比 [HR] = 0.28; 95% 置信区间 [CI]: 0.22-0.37; $p < 0.0001$)。根据盲态独立中心审查 (BICR) 评估，接受 T-DM1 治疗的患者中位无进展生存期 (PFS) 为 6.8 个月 (95% CI: 5.6-8.2)，相比之下，接受 T-DXd 治疗的患者中位无进展生存期未达到 (95% CI: 18.5-NE)。

该批准是根据 FDA 的实时肿瘤学审查 (RTOR) 项目授予的，此前 T-DXd 对该疾

病的前线治疗已在**美国获得优先评审和突破性疗法认定**。此前 T-DXd 后线治疗 HER2 阳性转移性乳腺癌的加速批准现已转变为常规批准，将其在美国的乳腺癌适应症扩大至 HER2 阳性转移性乳腺癌患者的前线应用。

作为 Orbis 项目的一部分，T-DXd 正在就同一适应症接受澳大利亚药物管理局、巴西卫生监管局、加拿大卫生部、以色列卫生部药物管理局和瑞士医药管理局的监管审查。

美国田纳西州纳什维尔 Sarah Cannon 研究所乳腺癌和妇科肿瘤研究项目主任 Erika Hamilton 博士表示：“T-DXd 在更早的转移阶段中显著延长无进展生存期，有望成为既往接受过治疗的 HER2 阳性转移性乳腺癌患者的新治疗标准。今天的批准对于临床医学界来说是一个重要的里程碑，因为现在我们能够为前线患者提供 T-DXd 治疗了。”

Living Beyond Breast Cancer 战略和使命执行副总裁 Catherine Ormerod 表示：“这是乳腺癌领域非常重要的一天。这次批准使 T-DXd 能够为 HER2 阳性转移性乳腺癌患者提供新的治疗方案，可用于更早治疗阶段并有望延缓疾病进展。”

III 期临床研究 DESTINY-Breast03 的其他结果表明，T-DXd 组 (82.7%; n=205; 95% CI: 77.4-87.2) 的确认客观缓解率 (ORR) 为 T-DM1 组 (36.1%; n=87; 95% CI: 30.0-42.5) 的两倍以上。在接受 ENHERTU 治疗的患者中观察到 39 例 (15.7%) 完全缓解 (CR) 和 166 例 (66.9%) 部分缓解 (PR)，而在接受 T-DM1 治疗的患者中则观察到 20 例 (8.3%) CR 和 67 例 (27.8%) PR。此外，根据《新英格兰医学杂志》在线发表的研究者评估的 PFS 作为次要终点分析，接受 T-DXd 治疗的患者中位 PFS 为 25.1 个月 (95% CI: 22.1- NE)，而接受 T-DM1 治疗的患者为 7.2 个月 (95% CI: 6.8-8.3) (HR=0.26; 95% CI: 0.20-0.35)。对总生存期 (OS) 进行了分析，但在 2021 年 5 月 21 日数据截止时暂不成熟 (HR=0.55; 95% CI: 0.36-0.86)。几乎所有接受 T-DXd 治疗的患者在一年时仍存活 (94.1%; 95% CI: 90.3-96.4)，而接受 T-DM1 治疗的患者这一比例为 85.9% (95% CI: 80.9-89.7)。

T-DXd 获批时附有间质性肺疾病 (ILD) /非感染性肺炎和胚胎-胎儿毒性的黑框警告。在 DESTINY-Breast03 试验中针对 257 名接受了至少一剂 T-DXd (5.4 mg/kg) 的不可切除或转移性 HER2 阳性乳腺癌患者评估了 T-DXd 的安全性。最常见的不良反应 (频率 ≥20%) (包括实验室异常) 为恶心、白细胞计数降低、中性粒细胞计数降低、门冬氨酸氨基转移酶升高、血红蛋白减少、淋巴细胞计数减少、丙氨酸氨基转移酶升高、血小板计数降低、疲乏、呕吐、血碱性磷酸酶升高、脱发、血钾过少、便

秘、骨骼肌肉疼痛、腹泻、食欲下降、头痛、呼吸器官感染、腹痛、血胆红素升高和口腔黏膜炎。在 28 例 ILD 事件（11 %）中，0.8%记录为 3 级事件。没有 4 级或 5 级 ILD 或非感染性肺炎事件被裁定为药物相关。

第一三共美国总裁兼首席执行官、肿瘤事业部全球负责人 Ken Keller 表示：“今天 FDA 的批准将 T-DXd 的加速批准转变为常规批准，凸显了 FDA 加速审批途径的重要性，该途径可以帮助乳腺癌等严重疾病治疗药物更快获批。DESTINY-Breast03 研究的数据不仅证实了 DESTINY-Breast01 研究的结果，而且还证明了与 T-DM1 相比，T-DXd 具有在早期 HER2 阳性转移性乳腺癌治疗中延长无进展生存期的优势。”

阿斯利康肿瘤事业部执行副总裁 Dave Fredrickson 补充道：“T-DXd 在 HER2 阳性转移性乳腺癌患者被确立为末线治疗，这一批准使得美国患者现在能够在更早治疗并受益于 T-DXd 的变革潜力。我们期待尽快将这一重要的、具有颠覆性可能的药物带给全球更多前线阶段的患者。”

基于 DESTINY-Breast03 研究数据，fam-trastuzumab deruxtecan-nxki (T-DXd) 最近被列入 NCCN 肿瘤学临床实践指南（NCCN 指南®）以作为复发性不可切除（局部或区域性）或 IV 期 HER2+ 疾病 1 级推荐¹。

第一三共和阿斯利康致力于确保接受 T-DXd 处方的美国患者能够及早获得药物以及必要的经济支持。请访问 www.ENHERTU4U.com 以在美国获得 T-DXd 的供应商和患者支持，以及报销和配送相关信息。

请访问 www.ENHERTU.com 获取完整处方信息，包括黑框警告和用药指南。

财务方面的考量

在美国获得批准后，阿斯利康将向第一三共支付 1 亿美元，作为 HER2 阳性转移性乳腺癌治疗药物二线治疗里程碑付款。

T-DXd 在美销售已获得第一三共的认可。有关财务安排的更多细节，请参阅 2019 年 3 月签订的合作协议。

关于 DESTINY-Breast03

DESTINY-Breast03 是一项全球性、头对头、随机、开放性、关键性 III 期试验，旨在评价 T-DXd (5.4 mg/kg) 与 T-DM1 在既往接受过曲妥珠单抗和紫杉醇治疗的 HER2 阳性不可切除和/或转移性乳腺癌患者中的疗效和安全性。该试验的主要疗效

终点是盲态独立中心审查评估的 PFS。次要终点包括总生存期、ORR、缓解持续时间、研究者评估的 PFS 和安全性。DESTINY-Breast03 研究在亚洲、欧洲、北美、大洋洲和南美洲的多家研究中心招募了 524 名患者。有关该试验的更多信息，请访问 ClinicalTrials.gov。

关于 HER2 阳性乳腺癌

在全球范围内，乳腺癌是最常见的癌症，也是癌症相关死亡的主要原因之一，该说法同样适用于美国^{2,3}。2020 年全球确诊乳腺癌病例超过 200 万，近 68.5 万人死亡²。预计 2022 年美国新增乳腺癌病例将超过 29 万例，死亡人数将超过 4.3 万⁴。大约五分之一的乳腺癌病例为 HER2 阳性乳腺癌⁵。

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⁶。HER2 蛋白过表达可能是 *HER2* 基因扩增的结果，通常与乳腺癌的侵袭性疾病和预后不良有关⁷。

尽管最初使用曲妥珠单抗和紫杉醇进行治疗，但 HER2 阳性转移性乳腺癌患者仍经常出现疾病进展⁸。需要为这些患者提供更多的治疗选择以进一步延迟疾病进展，延长患者生存期^{8,9,10}。

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 采用第一三共专有的 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-Breast03 研究的结果，T-DXd (5.4 mg/kg) 已在美国获得批准，用于治疗既往在转移阶段接受过至少一种抗 HER2 治疗方案，或在接受新辅助或辅助疗法期间或之后 6 个月内出现疾病复发的不可切除或转移性 HER2 阳性乳腺癌成人患者。基于 DESTINY-Breast01 研究的结果，T-DXd 还在近 40 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。

ENHERTU 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 trastuzumab deruxtecan 临床研究项目

一项多癌种的全球研发项目正在进行中，旨在评价 ENHERTU 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)联合使用的试验也正在进行中。

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

基于 DESTINY-Breast04 研究结果，T-DXd 在美国获得突破性疗法认定，用于治疗既往在转移阶段接受过全身疗法，或在接受辅助化疗期间或之后 6 个月内出现疾病复发的不可切除或转移性 HER2 低表达(IHC 1+或 IHC 2+/ISH 阴性)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。

基于 DESTINY-Lung01 研究的结果，T-DXd 目前还在美国接受审查，用于治疗存在 *HER2 (ERBB2)* 突变且既往接受过全身疗法的不可切除或转移性 NSCLC 成人患者，并且基于 DESTINY-Gastric01 和 DESTINY-Gastric02 研究结果，T-DXd 目前还正在欧洲接受审查，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 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

References:

¹ 参考了 NCCN 乳腺癌临床实践指南(NCCN 指南®)，2022 年第 2 版。©美国国立综合癌症网络 2022。保留所有权利。于 2022 年 2 月 4 日获取。如需查看该指南的最新和完整版本，请登录 NCCN.org。NCCN 对指南内容、使用或应用不作任何形式的保证，对于其任何方式的应用或使用不承担任何责任。

² Sung H, et al. *CA Cancer J Clin*. 2021; 10.3322/caac.21660.

³ CDC. United States Cancer Statistics: Data Visualizations. 2022 年 5 月获取

⁴ American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2022. 2022 年 5 月获取。

⁵ Ahn S, et al. *J Pathol Transl Med*. 2020; 54(1): 34-44.

⁶ Iqbal N, et al. *Mol Biol Int*. 2014;852748.

⁷ Pillai R, et al. *Cancer*. 2017;1:123(21):4099-4105.

⁸ Barok M, et al. *Breast Cancer Res*. 2014; 16(2):209.

⁹ Mounsey L, et al. *Clin Breast Cancer*. 2018;18(1):29-37.

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。

¹⁰Martínez-Sáez O, Prat A. *JCO Oncol Pract.* 2021. 10.1200/OP.21.00172.