

## 新闻稿

# III 期临床研究 DESTINY-Breast06 阳性结果显示，德曲妥珠单抗在既往至少接受过一线内分泌治疗的 HR 阳性、HER2 低表达转移性乳腺癌患者中显示出具有统计学意义和临床意义的无进展生存期改善

- 第一三共和阿斯利康共同开发的德曲妥珠单抗可为 HER2 超低表达患者带来具有临床意义的无进展生存期改善。
- 目前正计划向全球相关监管部门提交上市申请。

东京和新泽西州巴斯金里奇-（2024 年 04 月 29 日）- III 期临床研究 DESTINY-Breast06 的阳性结果显示，与标准化疗相比，注射用德曲妥珠单抗（商品名：优赫得®，以下称“德曲妥珠单抗”）在既往至少接受过一线或一线以上内分泌治疗的 HR 阳性、HER2 低表达（IHC 1+或 IHC 2+/ISH-]）转移性乳腺癌患者中显示出具有统计学意义和临床意义的疾病无进展生存期(PFS)改善。

在总研究人群（HER2 低表达和 HER2 超低表达[定义为 IHC 0，膜染色；IHC>0<1+]转移性乳腺癌患者）中均观察到具有统计学意义和临床意义的 PFS 显著改善。预设的亚组分析显示，在 HER2 低表达和 HER2 超低表达患者出现一致的具有临床意义的改善。

总生存期（OS）数据在分析时还不成熟。然而，德曲妥珠单抗相较于标准化疗在 HER2 低表达和总体研究人群中均显示出 OS 改善的早期趋势。研究将按计划继续进行，以进一步评估 OS 和其他次要终点。

德曲妥珠单抗是一款采用第一三共独有技术设计的靶向 HER2 DXd 抗体偶联药物（ADC），由第一三共和阿斯利康全球共同开发和商业化。

据估计，约 60%~65%的 HR 阳性、HER2 阴性乳腺癌为 HER2 低表达，同时有 25%可能为 HER2 超低表达<sup>1,2</sup>。内分泌治疗往往被广泛应用在 HR 阳性转移性乳腺癌的早期治疗中。但经过两线治疗之后，内分泌治疗的疗效通常较为有限<sup>3</sup>。目前内分泌治疗后的标准疗法是化疗，但其缓解率和预后较差<sup>3,5,6,7</sup>。

第一三共研发部全球负责人 Ken Takeshita 博士说：“DESTINY-Breast06 的阳性结果表明持续挑战现有治疗模式和既定乳腺癌分类的重要性，这将有助于我们进一步改善 HR 阳性、HER2 表达转移性乳腺癌患者的治疗方案。继 DESTINY-Breast04 观察到可改变治疗实践的数据之后，DESTINY-Breast06 研究结果进一步支持到将德曲妥珠单抗运用在更前线治疗阶段和更广泛患者人群中的可能性。”

阿斯利康肿瘤研发执行副总裁 Susan Galbraith 博士说：“DESTINY-Breast06 表明德曲妥珠单抗有望成为既往至少接受过一线内分泌治疗的 HER2 低表达和 HER2 超低表

达转移性乳腺癌患者的新标准治疗。这些数据突显了德曲妥珠单抗治疗各类 HR 阳性乳腺癌的潜力，重塑转移性乳腺癌的治疗格局。”

德曲妥珠单抗的安全性特征与既往乳腺癌临床研究一致，尚未发现新的安全性信号。

DESTINY-Breast06 数据将在即将召开的学术会议期间公布，并与全球卫生当局分享。

## 关于 DESTINY-Breast06

DESTINY-Breast06 是一项全球、随机、开放标签、III 期临床研究，旨在评估德曲妥珠单抗（5.4 mg/kg）与研究中所选择的化疗（卡培他滨、紫杉醇或白蛋白结合型紫杉醇）在 HR 阳性、HER2 低表达（IHC 1+或 IHC 2+/ISH-）或 HER2 超低表达（定义为 IHC 0，膜染色[IHC>0<1+]）晚期或转移性乳腺癌患者中的疗效和安全性。研究中的患者为晚期或转移性疾病阶段间未接受过化疗治疗的，并且一线内分泌治疗联合 CDK4/6 抑制剂治疗后 6 个月内出现疾病进展或既往至少接受过两线针对转移性疾病的内分泌治疗。

主要终点是盲态独立中心评估（BICR）确定的 HR 阳性、HER2 低表达患者人群的 PFS。关键次要终点包括 HER2 低表达患者的 OS，BICR 评估的 PFS 和总体研究人群（HER2 低表达和 HER2 超低表达）的 OS。其他次要终点包括客观缓解率、缓解持续时间、至首次后续治疗或死亡的时间，至第二次后续治疗或死亡的时间以及安全性。对 HER2 超低表达亚组的单独分析未给予统计学意义。

DESTINY-Breast06 在亚洲、欧洲、北美和南美的多家研究中心招募了 866 例患者（HER2 低表达：n=713；HER2 超低表达：n=153）。欲了解有关该研究的更多信息，请访问 [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov)。

## 关于乳腺癌和 HER2 表达

在全球范围内，乳腺癌是第二常见的癌症，也是导致癌症相关死亡的主要原因之一<sup>8</sup>。2022 年，全球确诊的乳腺癌病例超过 200 万例，死亡人数超过 66.5 万<sup>7</sup>。虽然确诊早期乳腺癌的患者生存率很高，但在确诊转移性疾病或进展为转移性疾病的患者中，仅有约 30% 的患者在确诊后可以存活 5 年<sup>10</sup>。

HR 阳性、HER2 阴性是最常见的乳腺癌亚型，约占所有乳腺癌的 70%<sup>8</sup>。HER2 是一种酪氨酸激酶受体促生长蛋白，在包括乳腺癌在内的多种肿瘤细胞表面均有表达<sup>12</sup>。HER2 表达水平高（IHC 3+或 IHC2+/ISH+）的患者被归类为 HER2 阳性，适合接受 HER2 靶向治疗，这些患者约占所有乳腺癌患者的 15%~20%<sup>13</sup>。长久以来，未归类为 HER2 阳性的肿瘤被归类为 HER2 阴性；然而，许多此类肿瘤仍然存在一定水平的 HER2 表达<sup>14</sup>。据估计，大约 60%~65% 的 HR 阳性、HER2 阴性乳腺癌为 HER2 低表达，并且另外 25% 可能是 HER2 超低表达<sup>12</sup>。

在基于 DESTINY-Breast04 研究批准德曲妥珠单抗用于治疗化疗后 HER2 低表达转移性乳腺癌之前，尚无任何靶向治疗获批用于针对治疗 HER2 低表达患者<sup>17</sup>。目前也尚无任何靶向疗法获批专门用于治疗 HER2 超低表达患者<sup>18</sup>。

## 关于德曲妥珠单抗

德曲妥珠单抗（在美国称为 fam-trastuzumab deruxtecan-nxki）是一款靶向 HER2 的抗体偶联药物（ADC）。德曲妥珠单抗采用第一三共独有的 DXd-ADC 技术设计，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。德曲妥珠单抗由一种 HER2 单克隆抗体通过可裂解四肽连接子与若干拓扑异构酶 I 抑制剂有效载荷（依喜替康衍生物，DXd）连接组成。

基于 DESTINY-Breast03 研究获得的结果，德曲妥珠单抗（5.4 mg/kg）已在全球超过 60 个国家/地区获得批准，用于治疗既往在转移阶段或在新辅助治疗期间或辅助治疗期间接受过一种抗 HER2 治疗方案且在治疗期间或完成治疗之后 6 个月内出现疾病复发的不可切除或转移性 HER2 阳性（IHC 3+或 IHC 2+/原位杂交[ISH]+）乳腺癌成人患者。

基于 DESTINY-Breast04 研究获得的结果，德曲妥珠单抗（5.4 mg/kg）已在全球超过 55 个国家/地区获得批准，用于治疗既往在转移阶段接受过一种全身治疗，或在辅助化疗期间或完成辅助化疗后 6 个月内出现疾病复发的不可切除或转移性 HER2 低表达（IHC1+或 IHC 2+/[ISH]-）乳腺癌成人患者。

基于 DESTINY-Lung02 研究获得的结果，德曲妥珠单抗（5.4 mg/kg）已在全球超过 35 个国家/地区获得批准，用于治疗通过当地或地区批准的检测方法检出肿瘤存在 HER2（ERBB2）激活突变且既往接受过一种全身治疗的不可切除或转移性 NSCLC 成人患者。在确证性研究中的临床获益得到验证和确定后，将支持本适应症在美国的完全批准。

基于 DESTINY-Gastric01 研究和/或 DESTINY-Gastric02 研究获得的结果，德曲妥珠单抗（6.4 mg/kg）已在全球超过 45 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（IHC 3+或 IHC 2+/ISH+）胃或胃食管交界处（GEJ）腺癌成人患者。

基于 DESTINY-PanTumor02、DESTINY-Lung01 和 DESTINY-CRC02 研究[待确认]的疗效结果，德曲妥珠单抗（5.4 mg/kg）在美国获批用于治疗既往接受过全身治疗且无满意替代治疗选择的不可切除或转移性 HER2 阳性（IHC 3+）实体瘤成人患者。在确证性研究中的临床获益得到验证和确定后，将支持本适应症的完全批准。

## 关于德曲妥珠单抗临床开发计划

旨在评价德曲妥珠单抗单药治疗多种 HER2 靶向癌症的疗效和安全性的全面临床研发计划正在全球范围内进行。联合免疫治疗等其他抗肿瘤治疗的研究也在进行中。

## 关于第一三共和阿斯利康的合作

第一三共与阿斯利康分别于 2019 年 03 月和 2020 年 07 月达成全球合作，共同开发并商业化德曲妥珠单抗和 datopotamab deruxtecan，在日本市场第一三共拥有各款 ADC 产品的独家权益。第一三共负责德曲妥珠单抗和 datopotamab deruxtecan 的生产和供应。

## 关于第一三共 DXd ADC 产品组合

第一三共 DXd ADC 产品组合目前主要有六款处于临床开发阶段的 ADC 药物，涵盖多种癌症类型。德曲妥珠单抗（靶向 HER2 的 ADC）和 datopotamab deruxtecan（Dato-DXd，靶向 TROP2 的 ADC）目前正由第一三共与阿斯利康共同开发并在全球范围内商业化。Patritumab deruxtecan（HER3-DXd，靶向 HER3 的 ADC）、ifinatamab deruxtecan（I-DXd，靶向 B7-H3 的 ADC）、raludotatug deruxtecan（R-DXd，靶向 CDH6 的 ADC）目前正在由第一三共与 Merck & Co., Inc.（Rahway, NJ, U.S.A）共同开发并在全球范围内商业化。DS-3939 是一款靶向 TA-MUC1 的 ADC，目前正由第一三共开发。

每款 ADC 均采用第一三共独有的 DXd ADC 技术设计，用于靶向表达特定细胞表面抗原的癌细胞，并将细胞毒性有效载荷递送至癌细胞内部。每款 ADC 由单克隆抗体通过可裂解四肽连接子与多个拓扑异构酶 I 抑制剂有效载荷（一种依喜替康衍生物，DXd）连接组成。

Datopotamab deruxtecan、ifinatamab deruxtecan、patritumab deruxtecan、raludotatug deruxtecan 和 DS-3939 均为在研药物，尚未在任何国家获批用于任何适应症。尚未完全确定安全性和疗效。

## 关于第一三共

第一三共是一家为社会可持续发展做贡献的创新型全球医疗保健公司，致力于发现、开发和提供新的标准疗法，以提高世界各地患者的生活质量。第一三共专注制药行业 120 余年，凭借其世界一流的科学和技术，为癌症、心血管疾病和其他医疗需求远未得到满足的疾病患者研发新的治疗方法和创新药物。如欲了解更多信息，请访问 [www.daiichisankyo.com](http://www.daiichisankyo.com)。

## 媒体联系人：

### 全球/美国：

Jennifer Brennan

Daiichi Sankyo Inc.

[jbrennan2@dsi.com](mailto:jbrennan2@dsi.com)

+1 908 900 3183（移动电话）

### 日本：

第一三共株式会社

[DS-PR@daiichisankyo.com](mailto:DS-PR@daiichisankyo.com)

### 投资者联系人：

[DaiichiSankyoIR@daiichisankyo.co.jp](mailto:DaiichiSankyoIR@daiichisankyo.co.jp)

---

## 参考文献

- <sup>1</sup> Denkert C, et al. *Lancet Oncol*. 2021 Aug;22(8):1151-1161.
- <sup>2</sup> Chen Z, et al. *Breast Cancer Res Treat*. 2023 Nov;202(2):313-323.
- <sup>3</sup> Manohar P, et al. *Cancer Biol Med*. 2022 Feb 15; 19(2):202–212.
- <sup>5</sup> Cortes J, et al. *Lancet*. 2011;377:914-923.
- <sup>6</sup> Yuan P, et al. *Eur J Cancer*. 2019;112:57-65.
- <sup>7</sup> Jerusalem G, et al. *JAMA Oncol*. 2018;4(10):1367–1374.
- <sup>8</sup> Bray F, et al. *CA Cancer J Clin*. 2024; 10.3322/caac.21834.
- <sup>10</sup> National Cancer Institute. [SEER Cancer Stat Facts: Female Breast Cancer Subtypes](#). Accessed April 2024.
- <sup>12</sup> Iqbal N, et al. *Mol Biol Int*. 2014;852748.
- <sup>13</sup> Ahn S, et al. *J Pathol Transl Med*. 2020;54(1):34-44.
- <sup>14</sup> Sajjadi E, et al. *Cancer Drug Resist*. 2022;5(4):882-888.
- <sup>17</sup> Modi S, et al. *N Engl J Med*. 2022;387:9-20.
- <sup>18</sup> Eiger D, et al. *Cancers*. 2021 Mar; 13(5): 1015.