

## 治験結果の要約

# リトナビルとイトラコナゾールが HER2 の発現がみられる 進行固形がん患者さんの DS-8201a 血中濃度に与える影響 を調べるための臨床試験

治験実施計画書番号 : DS8201-A-A104

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 (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 の発現がみられる進行固形がん患者さんのための医学研究の発展にご協力していただきました。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**：この資料にはこの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。

この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？

### 進行固形がん

がんとは、臓器、筋肉、骨に起きる体内の細胞の異常な増殖のことです。「進行」固形がんは、一般に、身体の他の部位に転移したがんという意味になります。

#### 進行固形がんではHER2はどんな役割を果たすか？

固形がんにはHER2と呼ばれるタンパク質を作り出すものがあります。HER2は、細胞の増殖や分裂を早めます。これをHER2発現がんと呼びます。

現在、進行固形がんの治療には、手術、放射線療法、ホルモン療法、化学療法、免疫療法があります。

- 放射線療法は、放射線でがん細胞を消滅させる治療法の1つです。
- ホルモン療法は、増殖する際にホルモンを利用するがん細胞の増殖を止める治療法です。
- 化学療法は、薬でがん細胞を消滅させたり、がん細胞の増殖や分裂を止めたりする治療法です。
- 免疫療法は、薬剤を使用して免疫系の働きを変える治療法です。免疫系は、がん、感染症、その他の病気と身体が闘うのを助けます。

しかし、これらの治療選択肢が全ての患者さんで効果があるとは限りません。そのため、これまでの治療では効果がみられないがんに対する新たな治療方法が必要とされています。

#### 治験薬にはどのような作用があるか？

DS-8201a（トラスツズマブ デルクステカン、T-DXd）は、HER2発現細胞に特異的に結合して細胞の増殖を止めたり遅らせたりしてがん細胞を消滅させます。

T-DXdは、デルクステカン（DXd）という薬と、トラスツズマブというHER2標的抗体から構成されます。DXdと抗体は、HER2タンパク質を発現している細胞にT-DXdが結合するまで結合するよう設計されています。T-DXdは、HER2発現細胞と結合すると活性化し、DXdと抗体が分離します。DXdは、HER2発現細胞を消滅させる主な有効成分です。

#### この治験では、他にどのような治療が行われたか？

リトナビルとイトラコナゾールは、市販されている薬です。これらの薬が、体内にある薬の分解や体外への排出に関与するタンパク質の働きを阻害することがわかっています。リトナビルはOATP1Bと

CYP3Aと呼ばれる2つのタンパク質を阻害し、イトラコナゾールはCYP3Aというタンパク質を阻害します。リトナビルやイトラコナゾールをT-DXdと併用すると、体内のDXd濃度が変わる可能性があります。

この治験では、HER2の発現がみられる進行固形がん患者で、リトナビルとイトラコナゾールがT-DXdとDXdの血液中の濃度にどう影響するかを調べました。

## この治験で使われた薬



## この治験の主な目的

この治験で主に調べたかったこと：



T-DXdをリトナビルまたはイトラコナゾールと併用した場合、T-DXdやDXdの血中濃度に変化はあったか？

\*T-DXdは、デルクステカン（DXd）という薬と、トラスツズマブというHER2標的抗体から構成されます。

## この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医学的症状がみられたか？

医学的症状（疲労感など）とは、治験中にみられた好ましくない事象で、治験担当医師（治験責任医師）による治療薬との関連性は問いません。

## この治験が実施された期間は？



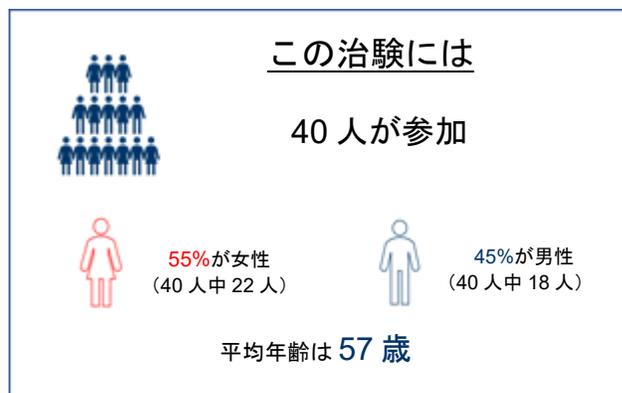
この治験は、がんの悪化や治験中止に至る副作用がみられない、またはその他の理由で治験への参加を中止しない限り、参加者がT-DXdによる治療を継続できるよう設計されていました。この治験は2018年1月に開始され、2023年8月に終了しました。

## どのような方がこの治験に参加したか？

この治験には、日本、韓国、台湾から40人が参加しました。

次の条件を満たした方がこの治験に参加できました：

- 20歳以上である
- 進行している、または外科的に切除不可能であるHER2の発現がみられる固形がんがあり、これまで受けた化学療法では治療できていない、または利用できる標準治療がない
- 十分に活動できる、または歩行や軽作業は差し支えないが激しい身体活動はできない
- 治験開始前に心機能の異常がなく、治験開始後6ヵ月以内に心臓発作を起こしていない
- リトナビルとイトラコナゾールを口から服用できる



## 治験はどのように行われたか？

この治験は T-DXd と DXd の血中濃度にリトナビルとイトラコナゾールが与える影響を検討した第 1 相試験でした。第 1 相試験は、少数の患者さんを対象として新しい治験薬がどのように作用するかを確認する目的で行います。第 1 相試験により、治験薬が体内でどう変化するか、どのような副作用があるかがわかります。この治験では、リトナビルやイトラコナゾールを T-DXd を併用した場合に体内で T-DXd にどう影響するかが明らかになりました。

この治験は「非盲検」で行われました。非盲検では、研究者と参加者のいずれも、参加者がどの治療を受けたかがわかります。

この治験には 40 人が参加しました。参加者は 2 つの群（グループ）に分けられました。1 群の参加者には T-DXd とリトナビルが投与されました。2 群の参加者には T-DXd とイトラコナゾールが投与されました。

T-DXd の用量は、体重 1 キログラム当たり 5.4 ミリグラム (mg/kg) でした。参加者は全員、各投与サイクルの 1 日目に T-DXd の点滴を受けました。各サイクルは 3 週間に設定されていました。サイクル 2 の 17 日目からサイクル 3 の 21 日まで、リトナビルとイトラコナゾールが投与されました。1 群では、リトナビル 200 mg を 1 日 2 回投与しました。2 群では、イトラコナゾール 200 mg をサイクル 2 の 17 日目に 1 日 2 回投与し、その後はサイクル 3 が終了するまで 1 日 1 回投与しました。

がんの悪化や治験中止に至る副作用がみられない、またはその他の理由で治験への参加を中止しない限り、参加者は T-DXd による治療を継続しました。



## どのような結果が得られたか？

この治験の主な結果は、参加者全体の平均的な結果としてまとめて示されています。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。この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されているウェブサイトでご覧になれます。

### T-DXd をリトナビルまたはイトラコナゾールと併用した場合、T-DXd や DXd の血中濃度に変化はあったか？

これを調べるため、研究者はサイクル2とサイクル3のそれぞれ異なる日に、参加者から採取した血液検体中の T-DXd と DXd の濃度を測定しました。サイクル2の T-DXd と DXd の濃度は、参加者にリトナビルまたはイトラコナゾールを投与する前に測定しました。サイクル3の T-DXd と DXd の濃度は、参加者にリトナビルまたはイトラコナゾールを投与した後に測定しました。

研究者は、リトナビルまたはイトラコナゾールを併用投与すると、T-DXd と DXd の血中濃度にわずかな変化があることを確認しました。しかし、副作用と併せてこの変化を評価したところ、全体としては意味のある変化ではなかったという結論に至りました。

#### 1 群 (T-DXd とリトナビルの併用)

	T-DXd 血中濃度		DXd 血中濃度	
	最高濃度 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) *	総濃度 ( $\mu\text{g} \times \text{d}/\text{mL}$ ) *	最高濃度 ( $\text{ng}/\text{mL}$ ) *	総濃度 ( $\text{ng} \times \text{d}/\text{mL}$ ) *
<b>サイクル2</b> (リトナビル 投与前)	133	650	9	33
<b>サイクル3</b> (リトナビル 投与後)	140	754	9	37

## 2 群（T-DXd とイトラコナゾールの併用）

	T-DXd 血中濃度		DXd 血中濃度	
	最高濃度 ( $\mu\text{g/mL}$ ) *	総濃度 ( $\mu\text{g} \times \text{d/mL}$ ) *	最高濃度 ( $\text{ng/mL}$ ) *	総濃度 ( $\text{ng} \times \text{d/mL}$ ) *
サイクル 2 (イトラコナゾール 投与前)	139	644	9	30
サイクル 3 (イトラコナゾール 投与後)	142	710	9	35

\*T-DXd と DXd の測定値は、マイクログラム ( $\mu\text{g}$ ) またはナノグラム ( $\text{ng}$ ) という非常に小さな単位で表されており、それぞれ、1 ミリリットルの血液中当たりで 1 グラムの 100 万分の 1 または 10 億分の 1 に相当します。

最高濃度は、観察期間中で最も高い血液中の濃度です。総濃度は、投与後の観察期間中の血液中の T-DXd と DXd の量です。

## 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医学的症狀がみられたか？

この治験中、1 群では全て（17 人中 17 人）の参加者に、2 群では 96%（23 人中 22 人）の参加者に、少なくとも 1 つの医学的症狀がみられました。これらの医学的症狀は、治験薬のいずれかと関連する可能性があるものと、ないものがあります。

## 参加者にみられた医学的症狀は何か？

副作用とは、治験中にみられた医学的な症狀（疲労感など）で、治験担当医師（治験責任医師）が、この治験で使用した治療薬のいずれかと関連すると考えた事象のことです。ここでは、治験薬に関連する副作用の要約を示します。この治験でみられた医学的な症狀の詳細は、この資料の最後に記載されているウェブサイトでご覧になれます。

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、永続的な障害又は障害の原因になるもの、先天性異常を来すもの、入院が必要なものを重篤と見なします。副作用のため治験薬の投与を中止する参加者もいます。

ここには治験治療に関連副作用のみが掲載されています。医学的な症状の詳細については、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。

## 何人の参加者に重篤な副作用がみられたか？

この治験では、T-DXd とリトナビルを併用投与した 1 群の参加者 17 人と、T-DXd とイトラコナゾールを併用投与した 2 群の参加者 23 人について、副作用を調べました。

### T-DXd に関連する重篤な副作用：

1 群では 12%（17 人中 2 人）の参加者、2 群では 4%（23 人中 1 人）の参加者に重篤な副作用がみられました。

### リトナビルまたはイトラコナゾールに関連する重篤な副作用：

1 群では 6%（17 人中 1 人）の参加者に重篤な副作用がみられましたが、2 群では重篤な副作用がみられた参加者はいませんでした。

重篤な副作用を以下に示します。

副作用	T-DXd に関連あり		リトナビルまたはイトラコナゾールに関連あり	
	1 群 (17 人中)	2 群 (23 人中)	1 群 (17 人中)	2 群 (23 人中)
肺の炎症	6% (1 人)	0	6% (1 人)	0
下痢	0	4% (1 人)	0	0
全身の不調感	6% (1 人)	0	0	0
不調感	0	4% (1 人)	0	0
嘔吐	0	4% (1 人)	0	0

治験治療により亡くなった参加者はいませんでした。

## 何人の参加者に副作用がみられたか？

全ての副作用（重篤および非重篤）を以下に示します。

### T-DXdに関連する副作用：

1群では全て（17人中17人）の参加者に、2群では91%（23人中21人）の参加者に副作用がみられました。

### リトナビルまたはイトラコナゾールに関連する副作用：

1群では82%（17人中14人）の参加者に、2群では26%（23人中6人）の参加者に副作用がみられました。

よくみられた副作用（いずれかの群で参加者の30%以上）を以下に示します。

副作用	T-DXdに関連あり (40人中)		リトナビルまたは イトラコナゾールに関連あり (40人中)	
	1群 (17人中)	2群 (23人中)	1群 (17人中)	2群 (23人中)
不調感	100% (17人)	70% (16人)	35% (6人)	9% (2人)
食欲減退	77% (13人)	44% (10人)	0	0
血小板数減少	53% (9人)	17% (4人)	0	0
白血球数減少	41% (7人)	30% (7人)	35% (6人)	0
肝機能検査値である血中ア スパラギン酸アミノトラン スフェラーゼの上昇	41% (7人)	22% (5人)	0	0
肝機能検査値である血中ア ラニンアミノトランスフェ ラーゼの上昇	41% (7人)	13% (3人)	0	0
頭皮の脱毛	35% (6人)	35% (8人)	0	0
好中球（白血球の一種）減 少	35% (6人)	44% (10人)	0	0
赤血球数減少	35% (6人)	17% (4人)	0	0
下痢	35% (6人)	13% (3人)	41% (7人)	0
疲労感	24% (4人)	30% (7人)	0	0
嘔吐	18% (3人)	30% (7人)	0	0

## 何人の参加者が副作用により治験薬投与を中止したか？

T-DXd を投与された参加者 40 人のうち 7 人が、副作用のため投与を中止しました。治験薬投与の中止に至ったよくみられた副作用は、肺の炎症でした。

リトナビルまたはイトラコナゾールを投与された参加者 40 人のうち 2 人が、副作用のため投与を中止しました。治験薬投与の中止に至った副作用は、白血球数減少、血小板数減少、好中球（白血球の一種）減少でした。

## この治験はどのように患者さんと研究者に役立ったか？

この治験は、HER2 の発現がみられる進行固形がん患者さんの T-DXd 血中濃度にリトナビルとイトラコナゾールが与える影響を確認するのに役立ちました。

この治験の結果は、HER2 の発現がみられる進行固形がんに対する T-DXd の効果を調べる他の治験で参照されることがあります。

この治験の他にも T-DXd の治験が現在も行われています。

この資料にはこの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。

## この治験の詳しい情報はどこで見ることができるか？

この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 NCT03383692 と入力してください。

これらのウェブサイトではこの資料とは異なる形式で結果がまとめられる場合があります。あなたがこの治験の参加者で、この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発現の固形癌患者を対象としたDS-8201aの薬物動態に対するOATP1B/CYP3A阻害剤の薬物相互作用を検討する多施設共同非盲検シングルシーケンスクロスオーバー第I相試験

**治験依頼者** : Daiichi Sankyo Co., LTD.

**治験依頼者へのお問い合わせ** :

211 Mount Airy Road, Basking Ridge, NJ 07920

**Email**: [CTRInfo@dsi.com](mailto:CTRInfo@dsi.com)

**Phone number**: 1-908-992-6640

**本資料の作成日** : 2024年10月9日

この資料は、SyneosHealth®によって作成されました。