

< 報道関係各位 >

2025年6月12日

ギリアド・サイエンシズ株式会社

当資料は、米国ギリアド・サイエンシズ社が、2025年5月31日（現地時間）に発表したプレスリリース（<https://www.gilead.com/news>）を邦訳し、参考資料として提供するものです。正式な言語は英語であり、その内容ならびに解釈については英語が優先します。なお本文中には、日本において未承認の薬剤や適応症に関する情報が含まれています。

トロデルビ®とキイトルーダ®の併用療法、PD-L1 陽性の転移・再発のトリプルネガティブ乳がんの一次治療において、キイトルーダと化学療法の併用療法と比較して、病勢進行や死亡のリスクを 35%低減

－ 転移・再発のトリプルネガティブ乳がん（TNBC）の一次治療に対する
初のピボタル第Ⅲ相試験において、TROP-2 を標的とする抗体薬物複合体トロデルビが
標準治療に対して優越性を示す－

－ 全生存期間で初期の改善傾向が認められる－

ギリアド・サイエンシズ（本社：米国カリフォルニア州フォスターシティ、ナスダック：GILD、以下「ギリアド」）は5月31日、PD-L1 陽性（CPS ≥ 10 ）の転移・再発のトリプルネガティブ乳がん（TNBC）の一次治療において、トロデルビ®（以下「トロデルビ」、一般名：サシツズマブ ゴビテカン）とキイトルーダ®（以下「キイトルーダ」、一般名：ペムブロリズマブ）の併用療法が、キイトルーダと化学療法の併用療法と比較して、病勢進行や死亡のリスクを 35%低減（ハザード比（HR）：0.65）したことを発表しました。トロデルビとキイトルーダの併用療法では無増悪生存期間（PFS）の中央値が 11.2 カ月だったのに対し、キイトルーダと化学療法の併用療法では 7.8 カ月でした。ピボタル第Ⅲ相試験である ASCENT-04/KEYNOTE-D19 試験のこれらのデータは、2025 年米国臨床腫瘍学会（ASCO）年次総会の late-breaking 口演セッションで 5 月 31 日に発表されます（抄録番号 #LBA109）。

ASCENT-04 試験の治験責任医師を務める Dana-Farber Cancer Institute のサラ・トレイニー医師（Sara Tolaney, MD, MPH）は次のように述べています。「これらの結果は、一次治療の選択肢が依然として限られている PD-L1 陽性の転移・再発の TNBC 患者さんにとって、重要な進歩です。サシツズマブ ゴビテカンとペムブロリズマブの併用により、PFS に対する有意義な結果や全生存期間（OS）に対する有望な傾向が認められました。この結果は、悪性度が高いこの疾患の一次治療における新たな標準治療となる可能性を支持しています」

ディートマー・ベルガー (Dietmar Berger, MD, PhD) は次のように述べています。「ASCENT-04 試験の結果は、トロデルビで乳がん治療の初期治療において変革をもたらすというギリアドの目標をさらに支持するものです。最近トップラインとして発表された一次治療におけるトロデルビ単剤療法の試験で臨床的に意味のある試験結果が得られたことから、これらのデータは、転移・再発の TNBC の一次治療における単剤療法および免疫療法との併用療法でのトロデルビの有用性に対する自信を強化するものです。ギリアドは、患者さんに恩恵をもたらすことを目指して、この併用療法の規制当局による承認への道を探るため、積極的に FDA と連携しています」

主要評価項目である PFS の中央値はトロデルビとキイトルーダの併用療法群で 11.2 カ月 (95%信頼区間 (CI) : 9.3-16.7)、キイトルーダと化学療法の併用療法群では 7.8 カ月 (95%CI : 7.3-9.3) で、フォローアップ期間の中央値は 14 カ月でした。トロデルビとキイトルーダの併用療法群 (n=221) では、キイトルーダと化学療法の併用療法群 (n=222) と比較して、統計学的に有意で臨床的に意味のある改善が認められ、intent-to-treat 集団において、病勢進行や死亡のリスクが 35%低減されました (HR : 0.65、 $p < 0.001$)。PFS の改善は事前に定義された主要なサブグループにおいて、概ね一貫していました。

トロデルビとキイトルーダの併用療法群では、キイトルーダと化学療法の併用療法群と比較して、奏効率 (ORR) が高い数値を示し [60% (95%CI : 52.9-66.3) 対 53% (95%CI : 46.4-59.9)]、うち完全奏効率はそれぞれ 13%、8%でした。特に、トロデルビとキイトルーダの併用療法群では奏効期間 (DOR) についてかなりの延長が認められました [16.5 カ月 (95%CI : 12.7-19.5) 対 9.2 カ月 (95%CI : 7.6-11.3)]。OS において有望な傾向が示されたものの、PFS の主要解析が実施された時点では、まだデータが未成熟でした。OS のフォローアップが進行中で、主要な副次評価項目として、今後も引き続きモニタリングが実施される予定です。

ASCENT-04 試験におけるトロデルビとキイトルーダの併用療法の安全性プロファイルは、各薬剤について明らかになっている安全性プロファイルと一貫していました。この併用療法で未知の安全性情報は報告されておらず、本併用療法は各療法の安全性プロファイルの悪化にはつながりませんでした。最も多くみられた (患者の 10%以上) 試験治療下で発現したグレード 3 以上の有害事象は、トロデルビとキイトルーダの併用療法群では、好中球減少症 (43%)、下痢 (10%) で、キイトルーダと化学療法の併用療法群では、好中球減少症 (45%)、貧血 (16%)、血小板減少症 (14%) でした。トロデルビとキイトルーダの併用療法群では、キイトルーダと化学療法の併用療法群と比較して、有害事象により治療を中断した患者さんの割合が低くなりました (12% 対 31%)。

ASCENT-04 試験に加えて、ギリアドは 5 月 23 日に、[トロデルビが PD-1/PD-L1 阻害剤の治療が適応とならない転移・再発の TNBC 患者さんの一次治療において、統計学的に有意で臨床的に意味のある PFS の改善](#)を示した ASCENT-03 試験におけるトップラインの結果を発表しました。ASCENT-03 試験の詳細結果は今後の学会で発表され、規制当局と検討される予定です。

PD-L1 陽性の転移・再発の TNBC 患者さんに対する一次治療におけるトロデルビとキイトルーダの併用、PD-1/PD-L1 阻害剤による治療が適応とならない転移・再発の TNBC 患者さんに対する一次治療における単剤療法としてのトロデルビの使用は研究段階のものであり、その使用の安全性および有効性はまだ確立されていません。

キイトルーダ®は、Merck & Co., Inc. (Rahway, NJ, USA) の子会社である Merck Sharp & Dohme LLC.の登録商標です。

PD-L1 陽性トリプルネガティブ乳がんについて

トリプルネガティブ乳がん (TNBC) は、最も悪性度が高いタイプの乳がんであり、従来難治性とされており、乳がん全体の約 15%を占めています。比較的年齢の低い閉経前の女性で診断されることが多く、黒人やヒスパニック系の女性に多くみられます。TNBC の細胞は、エストロゲン受容体やプロゲステロン受容体の発現がなく、HER2 発現も限定的です。TNBC はその性質上、他のタイプの乳がんに比べて治療選択肢が極めて限られています。再発や転移の可能性も他のタイプの乳がんに比べて高いです。転移再発までの平均期間は、他の乳がんが 5 年であるのに対して TNBC は約 2.6 年で、相対的な 5 年生存率ははるかに低くなっています。5 年生存率は、他のタイプの転移・再発の乳がんの女性では 28%であるのに対して転移・再発の TNBC の女性では 12%となっています。

治療の進歩にもかかわらず、転移・再発の TNBC の一次治療では PD-L1 発現陽性に適応となる新規薬剤の承認が近年少なく、新たな選択肢が早急に求められています。近年の進歩にもかかわらず、50%を超える患者さんは一次治療の後に治療を受けていないことから、患者さんのアウトカムの改善に役立つ新たな選択肢が早急に求められていることがわかります。PD-L1 陽性乳がんは、全体的に悪性度が高く、生存期間が短くなっています。

ASCENT-04/KEYNOTE-D19 試験について

ギリアドは 2021 年、第 III 相試験である ASCENT-04/KEYNOTE-D19 試験でサシツズマブ、ゴビテカンとペムブロリズマブの併用療法を検討するために、Merck & Co.と提携を結びました。ASCENT-04/KEYNOTE-D19 試験は、未治療の PD-L1 陽性の手術不能（切除不能）、局所進行または転移・再発の TNBC 患者さんを対象にサシツズマブ、ゴビテカンとペムブロリズマブの併用療法の有効性および安全性を化学療法とペムブロリズマブの併用療法と比

較評価する国際共同、非盲検、無作為化、第 III 相試験です。この試験には複数の実施医療機関で 443 名の患者さんが登録されました。

患者さんは、サシツズマブ ゴビテカン（21 日間を 1 サイクルとして各サイクルの第 1 日目および第 8 日目に 10mg/kg を静脈内投与）とペムブロリズマブ（21 日間を 1 サイクルとして各サイクルの第 1 日目に 200mg を静脈内投与）の併用療法または化学療法とペムブロリズマブの併用療法に、1 対 1 の比率で無作為に割り付けられました。化学療法にはゲムシタビン+カルボプラチン、パクリタキセルまたはナブパクリタキセルが使用されました。投与は、盲検独立中央判定（BICR）により病勢進行が確認されるまで、または許容できない毒性の発現まで継続されました。化学療法に無作為に割り付けられた患者さんには、病勢進行時にはクロスオーバーしてサシツズマブ ゴビテカンの投与を受けることが許容されました。

この試験の主要評価項目は、BICR による RECIST v1.1 に基づく無増悪生存期間（PFS）です。副次評価項目には、全生存期間（OS）、客観的奏効率（ORR）、奏効期間（DOR）、奏効までの期間（TTR）、患者報告アウトカム（PRO）および安全性が含まれます。

ASCENT-04/KEYNOTE-D19 試験の詳細については、[ClinicalTrials.gov \(NCT05382286\)](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05382286) をご参照ください。

トロデルビについて

トロデルビ®（サシツズマブ ゴビテカン）は、ファースト・イン・クラスの TROP-2 を標的とした抗体薬物複合体です。TROP-2 は、乳がんおよび肺がんの 90%以上を含む複数のがん種で高発現する細胞表面抗原です。トロデルビは、トポイソメラーゼ I 阻害剤である SN-38 のペイロードを独自の加水分解性リンカーで抗体に結合できるよう意図的に設計されています。この独自の組み合わせにより、TROP-2 発現細胞と腫瘍微小環境の両方にバイスタンダー効果を介して強力な活性をもたらします。

トロデルビは現在、二次治療以降の転移・再発の TNBC に対する治療薬として 50 カ国以上で承認されており、治療歴のある転移・再発の HR+/HER2-乳がんの特定の患者さんに対する治療薬としても 40 カ国以上で承認されています。

トロデルビは現在、TROP-2 を高発現するさまざまながん種を対象とした、現在進行中の複数の第 III 相試験で評価が行われています。これらのトロデルビに関する試験は、単剤療法およびペムブロリズマブとの併用療法の両方で行われていますが、TNBC および HR+/HER2-乳がんの早期治療（根治的治療を含む）のほか、過去に proof-of-concept 試験で臨床的活性が認められた肺がんや婦人科がんを対象としています。

適応

トロデルビ®（サシツズマブ ゴビテカン）は、TROP-2 を標的とする抗体とトポイソメラーゼ阻害剤の複合体で、以下の成人患者さんに対する治療が適応とされています。

- 2 つ以上の全身療法歴があり、そのうち 1 つ以上は転移・再発の疾患に対する治療歴を有する、切除不能な局所進行または転移・再発のトリプルネガティブ乳がん
- 内分泌療法をベースとする治療および転移・再発の乳がんに対して 2 種類以上の全身療法を受けた、切除不能な局所進行または転移・再発のホルモン受容体（HR）陽性ヒト上皮成長因子受容体 2（HER2）陰性（IHC スコア 0、IHC スコア 1+、または IHC スコア 2+/ISH 検査陰性）の乳がん

重要な安全性情報

粹組み警告：好中球減少症および下痢

- トロデルビは重度、生命を脅かす、または致命的な好中球減少症を引き起こす可能性があります。好中球絶対数が $1500/\text{mm}^3$ 以下の場合や好中球減少性発熱の場合は、トロデルビの投与を中止してください。治療中は定期的に血球数を測定してください。発熱性好中球減少症のリスクが高い全ての患者には、G-CSF による一次予防が推奨されます。発熱性好中球減少症の患者には、遅滞なく感染症治療を開始してください。
- トロデルビは重度の下痢を引き起こす可能性があります。下痢が生じた場合には、患者の様子を観察し、必要に応じて水分と電解質を投与してください。下痢の発現時には、感染性の原因を評価し、陰性の場合は速やかにロペラミドの投与を開始してください。重度の下痢が発生した場合は、グレード 1 以下になるまでトロデルビの投与を中断し、その後は投与量を減らしてください。

禁忌

- トロデルビに対する重度の過敏症反応

警告および使用上の注意

好中球減少症：重度、生命を脅かす、または致命的な好中球減少症が早ければ初回の投与サイクルで発現する可能性があり、投与量の変更が必要になる場合があります。トロデルビで治療を受けた患者の 64% に好中球減少症、49% の患者にグレード 3～4 の好中球減少症、6% の患者に発熱性好中球減少症、1.4% の患者に好中球減少性腸炎が認められました。高齢患者、好中球減少症の既往歴のある患者、全身状態の不良な患者、臓器障害のある患者、複数の併存疾患のある患者など、発熱性好中球減少症のリスクが高い全ての患者に対しては、初回の投与サイクルから G-CSF による一次予防が推奨されます。治療中は好中球

絶対数（ANC）を測定してください。いずれかのサイクルの第1日目にANCが $1500/\text{mm}^3$ 以下の場合、またはいずれかのサイクルの第8日目にANCが $1000/\text{mm}^3$ 以下の場合、トロデルビの投与を中止してください。好中球減少性発熱が発生した場合は、トロデルビの投与を中止してください。好中球減少症の治療としてG-CSFを投与し、その後のサイクルでは、臨床的に必要な場合またはUSPIの表2の記載に従って予防投与を行ってください。

下痢：トロデルビを投与された全患者の64%に下痢の症状がみられました。11%の患者において、グレード3～4の下痢が認められました。1名の患者に下痢の後の腸管穿孔がみられました。脱水およびその後の急性腎障害に至る下痢は、全患者の0.7%で認められました。グレード3～4の下痢が認められた場合、トロデルビの投与を中止し、グレード1以下に回復した時点で投与を再開してください。発現時には感染性の原因を評価し、陰性の場合は速やかに初回に4mg、その後は下痢のたびに2mg、最大で1日16mgまでロペラミドを投与してください。下痢が収まってから12時間後にロペラミドを中止してください。臨床的に必要であれば、追加の支持療法（例：水分と電解質の補給）を受けることができます。治療に対して過剰なコリン作動性反応を示す患者は、その後の治療のために適切な前投薬（例：アトロピン）を受けることができます。

過敏症および注入に伴う反応：トロデルビは、生命を脅かすアナフィラキシー反応を含む重篤な過敏症反応を引き起こす可能性があります。重篤な徴候・症状には、心停止、低血圧、喘鳴、血管性浮腫、腫脹、肺臓炎、皮膚反応などがあります。投与後24時間以内に、35%の患者において過敏症反応が発現しました。グレード3～4の過敏症は、患者の2%に発現しました。トロデルビ投与の永続的な中止に至った過敏症反応の発現率は0.2%でした。アナフィラキシー反応の発現率は0.2%でした。前投薬が推奨されます。このような反応を治療するための薬や緊急用の器具をすぐに使用できるようにしてください。投与中および投与終了後少なくとも30分間は、過敏症および注入に伴う反応について患者を注意深く観察してください。注入に伴うグレード4の反応がみられた場合は、トロデルビの投与を永続的に中止してください。

悪心および嘔吐：トロデルビは、催吐性があり、重度の悪心および嘔吐を引き起こす可能性があります。トロデルビの投与を受けた全患者の64%に悪心が発現し、このうち3%にグレード3～4の悪心がみられました。35%の患者に嘔吐が認められ、このうち2%の患者にグレード3～4の嘔吐がみられました。化学療法誘発性の悪心・嘔吐（CINV）の予防のために、2剤または3剤の併用療法（例：デキサメタゾンと5-HT₃受容体拮抗薬またはNK1受容体拮抗薬のいずれか、および適応となる他の薬剤）で前投薬するようにしてください。グレード3の悪心またはグレード3～4の嘔吐に対してはトロデルビの投与を中止し、グレード1以下に回復した時点で追加の支持療法を用いて再開してください。臨床的に必要な場合には、制吐剤およびその他の支持療法を追加することができます。全ての患者に

対し、悪心と嘔吐の予防および治療に関する明確な指示とともに、自宅で服用する薬剤を処方してください。

UGT1A1 活性の低下した患者における副作用リスクの上昇：ウリジン二リン酸-グルクロノシルトランスフェラーゼ 1A1 (UGT1A1) *28 対立遺伝子がホモ接合体の患者において、好中球減少症、発熱性好中球減少症および貧血のリスク、トロデルビによるその他の副作用のリスクも高くなる可能性があります。グレード 3~4 の好中球減少症の発現率は、UGT1A1*28 対立遺伝子がホモ接合体の患者で 58%、UGT1A1*28 対立遺伝子がヘテロ接合体の患者では 49%、野生型対立遺伝子がホモ接合体の患者では 43%でした。グレード 3~4 の貧血の発現率は、UGT1A1*28 対立遺伝子がホモ接合体の患者で 21%、UGT1A1*28 対立遺伝子がヘテロ接合体の患者では 10%、野生型対立遺伝子がホモ接合体の患者では 9%でした。UGT1A1 の活性の低下が認められた患者については、副作用を注意深く観察してください。UGT1A1 の機能低下を示す可能性がある、急性の早期発症または異常に重度の副作用が認められた患者においては、観察された副作用の発現、持続時間および重症度の臨床的評価に基づいて、トロデルビの投与を中断、または永続的に中止してください。

胚・胎児への毒性：その作用機序から、妊婦に投与すると催奇形性および／または胚・胎児致死を引き起こす可能性があります。トロデルビには遺伝毒性成分である SN-38 が含まれており、急速に分裂する細胞を標的としています。妊婦や妊娠可能な女性には、胎児への潜在的なリスクについて説明してください。妊娠可能な女性には、トロデルビの投与中および最終投与後 6 カ月間は有効な避妊法を使用するよう指導してください。妊娠可能な女性パートナーを持つ男性患者には、トロデルビの投与中および最終投与後 3 カ月間は有効な避妊法を使用するよう指導してください。

副作用

安全性解析対象集団において、臨床検査値異常を含め最も多くみられた副作用（発現率 25%以上）は、白血球数減少（84%）、好中球数減少（75%）、ヘモグロビン減少（69%）、下痢（64%）、悪心（64%）、リンパ球数減少（63%）、倦怠感（51%）、脱毛（45%）、便秘（37%）、ブドウ糖増加（37%）、アルブミン減少（35%）、嘔吐（35%）、食欲減退（30%）、クレアチニン・クリアランス減少（28%）、アルカリホスファターゼ増加（28%）、マグネシウム減少（27%）、カリウム減少（26%）およびナトリウム減少（26%）でした。

ASCENT 試験（局所進行または転移・再発のトリプルネガティブ乳がん）において、最も多くみられた副作用（発現率 25%以上）は、倦怠感、下痢、悪心、脱毛、便秘、嘔吐、腹痛および食欲減退でした。1%以上の頻度で認められた重篤な副作用（SAR）は、好中球減少症（7%）、下痢（4%）、肺炎（3%）でした。27%の患者において SAR が報告され、5%の患者が副作用により治療を中止しました。ASCENT 試験で最も多く認められたグレード

3～4 の臨床検査値異常（発現率 25%以上）は、好中球数、白血球数、リンパ球数の減少でした。

TROPiCS-02 試験（局所進行または転移・再発の HR+/HER2-乳がん）において、最も多くみられた副作用（発現率 25%以上）は、下痢、倦怠感、悪心、脱毛および便秘でした。1%を超える頻度で認められた重篤な副作用（SAR）は、下痢（5%）、発熱性好中球減少症（4%）、好中球減少症（3%）、腹痛、大腸炎、好中球減少性腸炎、肺炎および嘔吐（それぞれ 2%）でした。28%の患者において SAR が報告され、6%の患者が副作用により治療を中止しました。TROPiCS-02 試験において、最も多く認められたグレード 3～4 の臨床検査値異常（発現率 25%以上）は、好中球および白血球の減少でした。

薬物相互作用

UGT1A1 阻害剤：UGT1A1 阻害剤とトロデルビを併用すると、SN-38 の全身曝露量が増加する可能性があるため、副作用の発現率が高まる可能性があります。UGT1A1 阻害剤とトロデルビの併用は避けてください。

UGT1A1 誘導剤：UGT1A1 誘導剤を併用している患者において、SN-38 への曝露量が減少する可能性があります。UGT1A1 誘導剤とトロデルビの併用は避けてください。

枠組み警告を含む完全な処方情報を参照してください。

ギリアド・サイエンシズについて

ギリアド・サイエンシズは、全ての人々にとって、より健康な世界の実現を目指し、30 年以上にわたり医療の革新を追求し、飛躍的な進歩を遂げてきたバイオ医薬品企業です。当社は、HIV、ウイルス性肝炎、COVID-19、がん、炎症性疾患などの生命を脅かす疾患の予防と治療のため、革新的な医薬品の開発に取り組んでいます。カリフォルニア州フォスターシティに本社を置き、世界 35 カ国以上で事業を行っています。

将来予測に関する記述

本プレスリリースは、1995 年の「民事証券訴訟改革法」に記載されている「将来予測に関する記述」に該当し、いくつかのリスク、不確実要素、その他の要因を含む場合があります。これらのリスク等には、臨床試験または臨床研究を予定されたスケジュールで開始、進行および完了するギリアドの能力、トロデルビに関するもの（ASCENT-03 試験、ASCENT-04 試験および ASCENT-05 試験など）を含む、進行中および追加の臨床試験または臨床研究から好ましくない結果が得られる可能性、プログラムおよび／または現在評価中の適応に関する将来の申請を含め、規制当局への申請と関連する申請および承認のスケジュー

ルについての不確実性、ギリアドがこれらのプログラムの開発中止を戦略的に決定し、結果として現在評価中の適応症に対するこれらのプログラムが全く商業化されない可能性、および上記のいずれかの根拠となる仮定も含まれます。これらの、またその他のリスク、不確実性および要因については、米国証券取引委員会に提出済の 2025 年 3 月 31 日を期末とするギリアドの四半期報告書（フォーム 10-Q）に詳しく記載されています。これらのリスクや不確実性、およびその他の要因により、実際の結果が「将来予測に関する記述」と著しく異なる可能性があります。歴史的な事実以外の全ての記述は「将来予測に関する記述」と見なされる可能性があります。このような「将来予測に関する記述」は将来の業績を保証するものではなく、リスクと不確実性を含むものであり、「将来予測に関する記述」に過度に依拠することのないよう注意してください。「将来予測に関する記述」は全て、ギリアドが現在入手できる情報に基づいており、ギリアドは、「将来予測に関する記述」を更新する義務を負わず、更新する意向もありません。