

< 報道関係各位 >

2025年6月4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23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。

ASCENT-03 試験：トロデルビ[®]、チェックポイント阻害剤による治療が 適応とならない転移・再発のトリプルネガティブ乳がん患者さんの 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 無増悪生存期間の改善を示す

ー転移・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二つ目の第Ⅲ相試験において、トロデルビが標準治療である化学療法に対して臨床的に意味のある改善を示すー
ートロデルビは、転移・再発の TNBC 患者さんの一次治療において、全ての患者さんの治療の基盤的な位置づけの薬剤として初の抗体薬物複合体となる可能性ー

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23日、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）に関する第Ⅲ相 ASCENT-03 試験について、トップラインの良好な結果を発表しました。本試験は主要評価項目を達成、すなわち、PD-1/PD-L1 阻害剤による治療が適応とならない（PD-L1 陰性または免疫療法が適応とならない）転移・再発のトリプルネガティブ乳がん（TNBC）患者さんの一次治療において、化学療法と比較して統計学的に有意で臨床的に意味のある無増悪生存期間（PFS）の改善を示しました。

スペインの International Breast Cancer Center のセンター長で、ASCENT-03 試験の治験責任医師であるハビエル・コルテス医師（Dr. Javier Cortes）は次のように述べています。

「転移・再発の TNBC と診断された患者さんのほぼ半数は一次治療以降の治療を受けられないことから、早期での革新的な治療選択肢の開発が急務であることは明らかです。既存の化学療法が転移・再発の TNBC 患者さん向け早期治療の標準治療とされてきましたが、本疾患領域における治療法の進歩が、患者さんやより広範のオンコロジーコミュニティの重大なアンメット・ニーズに応えていくと確信しています」

最近発表された未治療の PD-L1 陽性の転移・再発の TNBC 患者さんを対象にトロデルビとキイトルーダ®の併用療法を評価した [ASCENT-04 試験](#)での良好な結果も踏まえると、トロデルビは転移・再発の TNBC 患者さんの一次治療において、全ての患者さんの治療の基盤的な位置づけの薬剤となる可能性があります。[ASCENT-04 試験](#)の詳細データは、2025 年 5 月 30 日～6 月 3 日に行われる米国臨床腫瘍学会（ASCO）で発表されます。

ギリアド・サイエンシズのチーフ・メディカル・オフィサーであるディートマー・ベルガー（Dietmar Berger, MD, PhD）は次のように述べています。「ASCENT-03 試験の結果は、この患者集団にとって化学療法に対する臨床的に意味のある進展を 20 年来初めて示しています。この悪性度が高い難治性の疾患に対してより早期に対応することで、転移・再発の TNBC 患者さんが直面している高いアンメット・ニーズに対する治療選択肢を改善できる可能性があります」

ASCENT-03 試験におけるトロデルビの安全性プロファイルは過去の試験での結果と一貫性を示しており、本患者集団において、新たな安全性シグナルは認められませんでした。主な副次評価項目である全生存期間（OS）については、PFS の主要解析の時点ではまだデータが未成熟でした。OS に悪影響を及ぼす要素は認められませんでした。ギリアドは患者さんの追跡調査を継続して、計画されているさらなる解析を実施し、OS の結果について引き続きモニタリングを行う予定です。

ASCENT-03 試験の詳細結果については、今後の学会で発表され、規制当局との検討が行われる予定です。転移・再発の TNBC の一次治療におけるトロデルビの使用は研究段階のもので、その安全性および有効性はまだ確立されていません。

医療従事者によるトロデルビの使用は既に定着しており、約 5 年にわたり 50 カ国以上で 60,000 名以上の患者さんに臨床試験およびリアルワールド試験で使用され、概して一貫した結果を示しています。また、トロデルビは転移・再発の 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）乳がんを対象とした 4 つの第 III 相試験で良好な結果を示した唯一の抗体薬物複合体（ADC）で、二次治療の転移・再発の TNBC と治療歴のあるホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性（HR+/HER2-）乳がんという 2 種類の転移・再発の乳がんに対して有意に生存期間の延長を示したことで承認された唯一の TROP-2 を標的とする ADC です。

トロデルビは、National Comprehensive Cancer Network®（NCCN®）の腫瘍学臨床診療ガイドライン（NCCN ガイドライン）において、現在承認を取得している両方の適応に対する治療薬としてカテゴリー 1 の推奨を受けており、転移・再発の TNBC に対しては ESMO Magnitude of Clinical Benefit Scale（MCBS）で最も高い 5 の評価を受けている唯一の ADC

です。また、転移・再発の HR+/HER2-乳がんの患者さんに対して MCBS で 4 の評価を受けています。

現在、ギリアドは内分泌療法による治療歴のある転移・再発の HR+/HER2-乳がんの患者さんを対象とした検証的試験（ASCENT-07 試験）、および早期トリプルネガティブ乳がん（eTNBC）患者さんを対象とした検証的試験（ASCENT-05 試験）を含む、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）乳がん患者さんを対象としたトロデルビの第 III 相試験を実施しています。また、肺がんや婦人科がんなどさまざまながん種を対象とした第 III 相試験においても評価が行われています。

ギリアドは、この重要な研究にこれまで、また引き続きご協力いただく患者さんとそのご家族の方々、治験責任医師の先生方、支援者の方々に感謝の意を表します。当社は乳がん患者さんのアンメット・ニーズに応えるため、診療の進歩に取り組み続けます。

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。

トリプルネガティブ乳がんについて（本試験は PD-1/PD-L1 阻害剤による治療が適応とならない患者さんが対象）

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、従来は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のほか、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。

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 患者さんの一次治療は依然として化学療法が中心ですが、アウトカムの改善に対するニーズは高い状態が続いています。転移・再発の TNBC 患者さんの約 50%が一次治療の後に治療を受けられていないことから、効果的な早期の治療選択肢に対するニーズが存在することは明らかです。

ASCENT-03 試験について

ASCENT-03 試験は、未治療の PD-L1 非発現の局所進行、手術不能、あるいは転移・再発の TNBC 患者さんや PD-L1 陽性かつ根治的治療として PD-(L)1 阻害剤による治療歴のある

TNBC 患者さんを対象に、サシツズマブ ゴビテカンの有効性および安全性を医師選択治療療法（TPC）と比較して評価する、国際共同、非盲検、無作為化、第 III 相試験です。540 名の患者さんが世界の複数の実施医療機関で登録されました。

患者さんは、サシツズマブ ゴビテカン投与群（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 10 mg/kg を静脈内投与）と TPC 群（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）に 1 対 1 の比率で無作為に割り付けられました。治療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。TPC に無作為に割り付けられた患者さんは、病勢進行時にサシツズマブ ゴビテカンの投与をクロスオーバーとして受けることを可能としていました。

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-03 試験の詳細については、[ClinicalTrials.gov \(NCT05382299\)](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05382299) 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/mm³ 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/mm³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/mm³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：ウリジンニリン酸-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、不確定要素、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、ASCENT-05 および ASCENT-07 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。