

< 報道関係各位 >

2025年11月6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10月19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ならびにその添付文書に関する情報が含まれています。

ASCENT-03試験：トロデルビ®、転移・再発トリプルネガティブ乳がんの一次治療において化学療法との比較で病勢進行や死亡のリスクを38%低減

– ASCENT-03試験の最新データをESMO 2025と

The New England Journal of Medicineで同時発表 –

– 2つの良好な第III相試験結果によって、PD-L1の発現に関わらず全ての転移・再発トリプルネガティブ乳がん（TNBC）の一次治療で、バックボーンの標準治療となる唯一の抗体薬物複合体（ADC）としてトロデルビの可能性を示す–

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10月19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、良好なデータを発表しました。本試験は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。これらの知見が本日、2025年欧州臨床腫瘍学会（ESMO）の最新データ発表（抄録番号 #LBA20）で発表され、同時に[The New England Journal of Medicine](#)誌に掲載されます。

ASCENT-03試験で、トロデルビは化学療法と比較して病勢進行や死亡のリスクを38%低下させ、PFSの主要評価項目を達成しました（ハザード比（HR）：0.62; $p < 0.0001$ ）。PFSの中央値はトロデルビ投与群が9.7カ月だったのに対し、化学療法群が6.9カ月でした。トロデルビと化学療法を比較したPFSの結果は、予後不良群（根治治療後1年未満でのがん再発など）を含め、選択された化学療法にかかわらず、事前に設定したサブグループ間で一貫性を示していました。

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 Cortés）は次のように述べています。「免疫療法の適応とならない転移・再発TNBCと診断された患者さんは、きわめて予後不良で治療の選択肢が限られ、速い病勢進行という状況に直面しています。死亡と病勢進行までの期間を有意に延長することができるサシツズマブ ゴビテカン[®]は、TNBCが定義されて以来の20年間でこの患者集団にとって重要な治療の進歩であり、歴史的な転換点となり、新たな標準治療となる可能性があります」

客観的奏効率（ORR）はトロデルビ投与群が48%、化学療法群が46%でした。奏効期間（DOR）の中央値は、トロデルビ投与群で大幅に改善していました。完全奏効または部分奏効が確認された患者集団では、DORはトロデルビ投与群が12.2カ月、化学療法群が7.2カ月でした。

全生存期間（OS）については、PFSの主要解析の時点でデータが未成熟でした。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。

これらの結果は、PD-L1陽性の転移・再発TNBCの患者さんを対象に、一次治療のトロデルビとキイトルーダ[®]（以下「キイトルーダ」、一般名：ペムブロリズマブ）の併用療法で有意なPFSの改善を示したASCENT-04/KEYNOTE-D19試験の最新[発表](#)を補完するものです。ギリアドは、両データセットに関して米国食品医薬品局および各国の規制当局と検討を行います。

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試験は、転移・再発TNBCの一次治療において、トロデルビを含むレジメンが化学療法に対してPFSの優越性を示した2つ目の第Ⅲ相試験であり、治療選択肢が限定された患者さんの転帰を改善する可能性を示すものです。これらの治療を変える可能性のある結果によって、トロデルビは転移・再発TNBCの一次治療のあり方を一変させ、化学療法に代わる待望の選択肢を提供しようとしています」

ASCENT-03試験の主な結果の要約

有効性：intent-to-treat 集団	トロデルビ投与群（279 名）	化学療法群（279 名）
PFS 中央値	9.7 カ月（95% CI: 8.1-11.1）	6.9 カ月（95% CI: 5.6-8.2）

PFS のハザード比、p 値	0.62 (95% CI: 0.50-0.77) 、 p<0.0001	
ORR	48% (95% CI: 42-54)	46% (95% CI: 40-52)
DOR	12.2 カ月 (95% CI: 9.7-13.8)	7.2 カ月 (95% CI: 5.7-8.4)

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。治療下で最も多く発現したグレード3以上の有害事象は、トロデルビ投与群が好中球減少症（43%）、下痢（9%）で、化学療法群では好中球減少症（41%）、貧血（16%）でした。トロデルビ投与群では、化学療法群と比較して有害事象により治療を中止した患者さんの割合が低くなりました（4% vs. 12%）。

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使用されています。トロデルビは、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、TROP-2を標的とする唯一の抗体薬物複合体（ADC）です。また、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ADCです。

PD-L1陽性転移・再発TNBCの一次治療におけるトロデルビとキイトルーダの併用療法、PD-1/PD-L1阻害剤が適応でない転移・再発TNBCの一次治療におけるトロデルビの単剤療法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。

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、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、この患者集団にとって臨床的に意味のある進展は20年来なかったため、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、治療歴のない局所進行、手術不能、あるいは転移・再発のTNBC患者さんで、PD-L1陰性または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（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。558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、トロデルビ投与群（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、病勢進行時にトロデルビ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Ⅱ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 $1500/\text{mm}^3$ 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TNBC)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。

ギリアドとKiteのオンコロジー部門について

ギリアドとKiteのオンコロジー部門は、がんの治療方法を革新するために尽力しています。私たちは現在、がん患者さんたちのアウトカムを改善すべく、次世代の治療法、併用療法およびテクノロジーを駆使してイノベーションを推進しています。私たちは、最も大きな診療ギャップに対処すべく、がん領域のポートフォリオおよびパイプラインを目的を持って構築しているところであります。抗体薬物複合体技術および低分子化合物から細胞治療に基づくアプローチまで、私たちはがん患者さんのために新たな可能性を創造しています。

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。2025年にギリアドは、患者さんが科学的なイノベーションから利益を得られるよう広範な投資を継続するとともに、次世代の創薬、雇用創出、公衆衛生に備えて米国での事業基盤をさらに強化するために、320億ドルの投資の計画を発表しました。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6月30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。