

審査報告書

令和8年2月10日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

- [販売名] トロデルビ点滴静注用 200 mg
[一般名] サシツズマブ ゴビテカン (遺伝子組換え)
[申請者] ギリアド・サイエンシズ株式会社
[申請年月日] 令和7年4月24日
[剤形・含量] 1バイアル中にサシツズマブ ゴビテカン (遺伝子組換え) 200 mg を含有する用時溶解注射剤
[申請区分] 医療用医薬品 (4) 新効能医薬品
[特記事項] なし
[審査担当部] 新薬審査第五部

[審査結果]

別紙のとおり、提出された資料から、本品目の化学療法歴のあるホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌に対する有効性は示され、認められたベネフィットを踏まえると安全性は許容可能と判断する。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、下記の承認条件を付した上で、以下の効能又は効果並びに用法及び用量で承認して差し支えないと判断した。

なお、G-CSF 製剤の予防投与の有無別の骨髄抑制の発現状況等について、製造販売後調査においてさらに検討が必要と考える。

[効能又は効果]

○化学療法歴のあるホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌

○化学療法歴のあるホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌

(下線部追加)

[用法及び用量]

通常、成人には、サシツズマブ ゴビテカン (遺伝子組換え) として1回 10 mg/kg (体重) を、21日間を1サイクルとし、各サイクルの1日目及び8日目に点滴静注する。投与時間は3時間とし、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降は1~2時間に短縮できる。なお、患者の状態により適宜減量する。

(変更なし)

[承認条件]

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

審査報告(1)

令和7年12月10日

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構における審査の概略等は、以下のとおりである。

申請品目

[販売名]	トロデルビ点滴静注用 200 mg
[一般名]	サシツズマブ ゴビテカン (遺伝子組換え)
[申請者]	ギリアド・サイエンシズ株式会社
[申請年月日]	令和7年4月24日
[剤形・含量]	1 パイアル中にサシツズマブ ゴビテカン (遺伝子組換え) 200 mg を含有する用時溶解注射剤

[申請時の効能・効果]

化学療法歴のあるホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌

化学療法歴のあるホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌

(下線部追加)

[申請時の用法・用量]

通常、成人には、サシツズマブ ゴビテカン (遺伝子組換え) として1回 10 mg/kg (体重) を、21日間を1サイクルとし、各サイクルの1日目及び8日目に点滴静注する。投与時間は3時間とし、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降は1~2時間に短縮できる。なお、患者の状態により適宜減量する。

(変更なし)

[目次]

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等	2
2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略	2
3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略	3
4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略	3
5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略	3
6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略	3
7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略	3
8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断	25
9. 審査報告(1) 作成時における総合評価	25

[略語等一覧]

別記のとおり。

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等

1.1 申請品目の概要

本薬は、米国 Immunomedics 社（現 Gilead Sciences 社）により創製された ADC であり、TROP-2 に対する IgG1 サブクラスのヒト化モノクローナル抗体である hRS7 と、イリノテカンの活性代謝物であり、トポイソメラーゼ I 阻害作用を有するカンプトテシン誘導体である SN-38 が、ペプチドリinker を介して共有結合している。

本薬は、腫瘍細胞の細胞膜上に発現する TROP-2 に結合し、細胞内に取り込まれた後にリンカーが加水分解され、遊離した SN-38 が DNA 合成を阻害することにより、腫瘍増殖抑制作用を示すと考えられている。

本邦において、本薬は、2024 年 9 月に「化学療法歴のあるホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌」を効能・効果として承認されている。

1.2 開発の経緯等

化学療法歴のある HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者における本薬の臨床開発として、海外において、米国 Immunomedics 社（現 Gilead Sciences 社）により、化学療法歴のある HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者を対象とした海外第Ⅲ相試験（TROPiCS-02 試験）が 2019 年 5 月より実施された。

米国及び EU では、TROPiCS-02 試験を主要な臨床試験成績として、それぞれ 2022 年 8 月及び 2022 年 11 月に承認申請が行われ、米国では 2023 年 2 月に「TRODELVY is indicated for the treatment of adult patients with unresectable locally advanced or metastatic hormone receptor (HR)-positive, human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-negative (IHC 0, IHC 1+ or IHC 2+/ISH-) breast cancer who have received endocrine-based therapy and at least two additional systemic therapies in the metastatic setting.」、EU では 2023 年 7 月に「Trodelvy as monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with unresectable or metastatic hormone receptor (HR)-positive, HER2-negative breast cancer who have received endocrine-based therapy, and at least two additional systemic therapies in the advanced setting.」を効能・効果として承認された。

なお、2025 年 10 月時点において、本薬は HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌に係る効能・効果にて、53 の国又は地域で承認されている。

本邦においては、申請者により、手術不能又は再発乳癌患者等を対象とした国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（ASCENT-J02 試験）が実施され、第Ⅱ相パートの HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホートへの患者登録が 2023 年 8 月から開始された。

今般、ASCENT-J02 試験の第Ⅱ相パートの HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホート及び TROPiCS-02 試験を主要な試験成績として、化学療法歴のある HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌に係る本薬の一変申請が行われた。

2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新効能に係るものであり、「品質に関する資料」は提出されていない。

3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新効能に係るものであるが、「非臨床薬理試験に関する資料」は初回承認時等に評価済みであるとされ、新たな試験成績は提出されていない。

4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新効能に係るものであるが、「非臨床薬物動態試験に関する資料」は初回承認時等に評価済みであるとされ、新たな試験成績は提出されていない。

5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新効能に係るものであり、「毒性試験に関する資料」は提出されていない。

6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略

「生物薬剤学試験及び関連する分析法に関する資料」として、遊離 SN-38、総 SN-38 等の測定法に関する資料が提出されたが、機構は、初回承認時に評価済みの内容と相違ないと判断した。

本一変申請において新たな「臨床薬理試験に関する資料」として、ASCENT-J02 試験の第Ⅱ相パートの HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホートの成績が提出されたが、機構は、申請者の説明内容について初回承認時に評価済みの内容と相違ないと判断した。

7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略

有効性及び安全性に関する評価資料及び参考資料として、表 1 に示す試験が提出された。

表 1 有効性及び安全性に関する臨床試験の一覧

資料区分	実施地域	試験名 (jRCT 番号等)	相	対象	登録例数	用法・用量の概略	主な評価項目
評価	国内	ASCENT-J02 (jRCT2031210346)	I / II	第Ⅱ相パートの HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホート*： HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者	42	3週間を1サイクルとして、 第1及び8日目に本薬 10 mg/kg を静脈内投与	有効性 安全性
	海外	TROPiCS-02 (NCT03901339)	III	HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者	543 ①272 ②271	①3週間を1サイクルとして、 第1及び8日目に本薬 10 mg/kg を静脈内投与 ②エリブリン、カペシタビン、 ゲムシタビン又はビノレルビンのいずれかを 無作為化前に治験責任医師が選択	有効性 安全性
参考	海外	01 (NCT01631552)	I / II	進行固形癌患者	514 <第Ⅰ相パート> ①25 <第Ⅱ相パート> ②489	3週間を1サイクルとして、 ①第1及び8日目に本薬 8、 10、12 又は 18 mg/kg を 静脈内投与 ②第1及び8日目に本薬 8 又は 10 mg/kg を静脈内 投与	忍容性 安全性 PK

*：本一変申請において、第Ⅱ相パートの HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホートの結果が提出された。第Ⅰ相パート及び第Ⅱ相パートの HR 陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者を対象とした TNBC コホートの結果は、本薬の初回申請時に提出されている。

各臨床試験の概略は以下のとおりであった。なお、各臨床試験で認められた死亡以外の主な有害事象は、「7.2 臨床試験において認められた有害事象等」の項に記載した。なお、01 試験は、本薬の初回承認時に評価済みである（「令和6年9月2日付け審査報告書 トロデルビ点滴静注用 200 mg」参照）ことから記載を省略する。

7.1 評価資料

7.1.1 国内試験

7.1.1.1 国内第 I / II 相試験（CTD 5.3.5.1.3：ASCENT-J02 試験の第 II 相パートの HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホート<2023 年 8 月～実施中 [データカットオフ日：2024 年 11 月 26 日]>）

2 つの化学療法歴のある¹⁾ HR 陽性かつ HER2 陰性²⁾ の手術不能又は再発乳癌患者（目標症例数：約 41 例³⁾）を対象に、本薬の有効性及び安全性を検討することを目的とした非盲検非対照試験が、国内 22 施設で実施された。

本薬の用法・用量は、3 週間を 1 サイクルとして、第 1 及び 8 日目に 10 mg/kg を静脈内投与と設定され、疾患進行又は治験治療の中止基準に該当するまで継続することとされた。

本試験の第 II 相パートの HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホートに組み入れられた 42 例全例に本薬が投与され、有効性及び安全性の解析対象とされた。

有効性について、主要評価項目とされた RECIST ver.1.1 に基づく IRC 判定による奏効率の結果（2024 年 11 月 26 日データカットオフ）は表 2 のとおりであり、事前に設定された閾値奏効率（10%⁴⁾）との間に統計学的に有意な差は認められなかった。

表 2 最良総合効果及び奏効率
（RECIST ver.1.1、IRC 判定、有効性の解析対象、第 II 相パートの HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホート、2024 年 11 月 26 日データカットオフ）

最良総合効果	例数 (%)
	42 例
CR	0
PR	7 (16.7)
SD	25 (59.5)
PD	8 (19.0)
NE	2 (4.8)
奏効 (CR+PR)	7
(奏効率 [95%CI ^{*1)} (%))	(16.7 [7.0, 31.4])
p 値 (片側) ^{*2)}	0.1214

*1：Clopper-Pearson 法、*2：二項分布に基づく正確検定（閾値：10%）、有意水準（片側）0.025

¹⁾ 手術不能又は再発乳癌に対して 2 つの化学療法歴のある患者が対象とされた。ただし、早期乳癌に対する周術期治療（術前又は術後薬物療法）終了後 12 カ月以内に疾患進行が認められた場合には、当該周術期治療を化学療法歴の 1 つとみなすこととされた。また、周術期若しくは手術不能又は再発乳癌に対してタキサン系抗悪性腫瘍剤、内分泌療法及び CDK4/6 阻害剤についてそれぞれ 1 つ以上の治療歴のある患者が対象とされた。

²⁾ HR 陽性はエストロゲン受容体又はプロゲステロン受容体の陽性率 1%以上、HER2 陰性は IHC 法 0 若しくは 1+、又は IHC 法 2+かつ ISH 法陰性と定義され、治験実施医療機関において判定することとされた。

³⁾ 主要評価項目とされた RECIST ver.1.1 に基づく IRC 判定による奏効率について、閾値を 10%（脚注 4 参照）、期待値を 28%と仮定し、有意水準（片側）0.025、症例数を 41 例とした場合、検出力は 85%であることから設定された。

⁴⁾ 化学療法歴のある手術不能又は再発乳癌患者を対象とした臨床試験におけるピノレルビン、エリブリン及びカペシタビンの奏効率がそれぞれ 13%、11~13%及び 11.5%であったこと（J Clin Oncol 1995; 13: 2567-74、J Clin Oncol 2015; 33: 594-601 等）並びに TROPiCS-02 試験の TPC 群の奏効率が 14%であったことを参考に設定された。

安全性について、本薬投与期間中又は最終投与後 30 日以内の死亡は 1 例に認められ、死因は疾患進行であった。

7.1.2 海外試験

7.1.2.1 海外第Ⅲ相試験（CTD 5.3.5.1.1：TROPiCS-02 試験＜2019 年 5 月～2023 年 ■ 月＞）

2 つ以上の化学療法歴のある⁵⁾ HR 陽性かつ HER2 陰性²⁾ の手術不能又は再発乳癌患者（目標症例数：約 520 例⁶⁾）を対象に、本薬と TPC の有効性及び安全性を比較することを目的とした無作為化非盲検比較試験が、海外 91 施設で実施された。

用法・用量は、本薬群では 3 週間を 1 サイクルとして、第 1 及び 8 日目に本薬 10 mg/kg を静脈内投与、TPC 群ではエリブリン、カペシタビン、ゲムシタビン又はビノレルビン（用法・用量は表 3 参照）から治験責任医師が無作為化前に選択した上で投与することとされ、疾患進行又は治験治療の中止基準に該当するまで継続することとされた。

表 3 TROPiCS-02 試験の TPC 群で選択可能とされた各薬剤の用法・用量

	用法・用量
エリブリン	3 週間を 1 サイクルとして、第 1 及び 8 日目に 1.4 mg/m ² （北米）又は 1.23 mg/m ² （欧州）を静脈内投与
カペシタビン	3 週間を 1 サイクルとして、第 1～14 日目に 1,000～1,250 mg/m ² を BID 経口投与
ゲムシタビン	4 週間を 1 サイクルとして、第 1、8 及び 15 日目に 800～1,200 mg/m ² を静脈内投与
ビノレルビン	25 mg/m ² を QW 静脈内投与

本試験に登録され無作為化⁷⁾された 543 例（本薬群 272 例、TPC 群 271 例）全例が ITT 集団とされ、有効性の解析対象とされた。また、ITT 集団のうち、無作為化後に治験薬が投与されなかった 26 例（本薬群 4 例、TPC 群 22 例）を除く 517 例（本薬群 268 例、TPC 群 249 例）が安全性の解析対象とされた。

⁵⁾ 手術不能又は再発乳癌に対して 2 つ以上かつ 4 つ以下の化学療法歴のある患者が対象とされた。ただし、早期乳癌に対する周術期治療（術前又は術後薬物療法）終了後 12 カ月以内に疾患進行が認められた場合には、当該周術期治療を化学療法歴の 1 つとみなすこととされた。また、周術期若しくは手術不能又は再発乳癌に対してタキサン系抗悪性腫瘍剤、内分泌療法及び CDK4/6 阻害剤についてそれぞれ 1 つ以上の治療歴を有する患者が対象とされた。

⁶⁾ 主要評価項目とされた RECIST ver.1.1 に基づく BICR 判定による PFS について、化学療法歴のある手術不能又は再発乳癌患者を対象とした臨床試験におけるビノレルビン、エリブリン及びカペシタビンの PFS の中央値が 3～5.3 カ月であったこと（J Clin Oncol 1995; 13: 2567-74、J Clin Oncol 2015; 33: 594-601 等）を参考に、TPC 群における中央値を 3.7 カ月、TPC 群に対する本薬群のハザード比を 0.70（本薬群における PFS の中央値は 5.3 カ月）と仮定し、本薬群及び TPC 群への割付比を 1 : 1、有意水準（両側）0.05、イベント数を 350 件とした場合の検出力は 92%であることから、観察期間等を考慮して、目標症例数は約 520 例と設定された。

⁷⁾ 手術不能又は再発乳癌に対する化学療法の前治療数（2、3～4）、内臓転移（あり、なし）、手術不能又は再発乳癌に対する少なくとも 6 カ月間の内分泌療法の前治療歴（あり、なし）を層別因子として、本薬群及び TPC 群に 1 : 1 の割付比で無作為化された。

本試験の主要評価項目は、RECIST ver.1.1 に基づく BICR 判定による PFS⁸⁾ とされた。本試験の主要評価項目に係る統計解析計画及び主な変更内容は、表 4 のとおりであった。

表 4 TROPiCS-02 試験の主要評価項目に係る統計解析計画及び主な変更内容

	治験実施計画書 初版 (2018年12月21日付 け)	治験実施計画書 改訂第5版 (2020年10月8日付 け)	治験実施計画書 改訂第6版 (2021年1月27日付 け)	治験実施計画書 改訂第7版 (2021年8月23日付 け)
主要 評価項目	・治験責任医師判定による PFS ・BICR 判定による奏効率	—	BICR 判定による PFS	—
目標 症例数	400 例	520 例	—	—
PFS に関す る仮定	・本薬群：5.3 カ月 ・TPC 群：3.7 カ月 (ハザード比：0.70)	—	—	—
有意水準 (両側)	0.04	—	—	0.05
検出力	■%	—	—	92%
解析時点	・奏効率の解析： 最初の■例が無作為化 され、観察期間が■カ月 以上に達した時点 ・PFS の最終解析： 350 件の PFS イベントが 観察された時点	—	・奏効率の解析： 実施しない ・PFS の最終解析： —	—
変更理由	(該当しない)	同意撤回並びに COVID-19 による中止及び投与中断 の可能性を考慮し、症例数 を増加させるため	・海外規制当局からの助 言 ・奏効率の中間解析から PFS の最終解析までの 期間を考慮して奏効 率の解析を実施しな いこととしたため	奏効率の解析を実施しな いことに伴う変更

—：変更なし

⁸⁾ 無作為化された日から、RECIST ver.1.1 に基づく BICR 判定による疾患進行又はあらゆる原因による死亡のいずれかが最初に認められた日までの期間と定義された。なお、以下の患者は、それぞれ該当する日のうち最も早い日で打ち切りとすることがされた。また、他の抗悪性腫瘍剤による治療の開始後の死亡の取扱いが規定されていなかったため、統計解析計画書第 5.0 版 (2022 年 2 月 7 日付け) において、該当する患者は打ち切りとすることが規定された。

- ・無作為化後の適切な腫瘍評価がない患者のうち、ベースライン時点の腫瘍評価がない患者又は生存している患者は、無作為化された日
- ・無作為化後の適切な腫瘍評価がない患者のうち、2 回以上連続して予定されていた腫瘍評価が実施されなかった後に死亡が認められた患者は、無作為化された日
- ・2 回以上連続して予定されていた腫瘍評価が実施されなかった後に疾患進行又は死亡が認められた患者は、予定されていた腫瘍評価が実施されなかった前の最後の適切な腫瘍評価日
- ・他の抗悪性腫瘍剤による治療を開始した患者は、他の抗悪性腫瘍剤による治療の開始前の疾患進行が記録されていない最後の適切な腫瘍評価日
- ・疾患進行又は死亡が認められなかった患者は、最後の適切な腫瘍評価日

有効性について、主要評価項目とされた BICR 判定による PFS の最終解析（2022 年 1 月 3 日データカットオフ）⁹⁾ の結果及び Kaplan-Meier 曲線は、それぞれ表 5 及び図 1 のとおりであり、TPC 群に対する本薬群の優越性が検証された。

表 5 PFS の最終解析結果（BICR 判定、ITT 集団、2022 年 1 月 3 日データカットオフ）

	本薬群	TPC 群
例数	272	271
イベント数 (%)	170 (62.5)	159 (58.7)
中央値 [95%CI] (カ月)	5.5 [4.2, 7.0]	4.0 [3.1, 4.4]
ハザード比 [95%CI] *1	0.661 [0.529, 0.826]	
p 値 (両側) *2	0.0003	

*1：手術不能又は再発乳癌に対する化学療法の前治療数（2、3～4）、内臓転移（あり、なし）、手術不能又は再発乳癌に対する少なくとも 6 カ月間の内分泌療法の前治療歴（あり、なし）を層別因子とした層別 Cox 比例ハザードモデル、
*2：層別 log-rank 検定（層別 Cox 比例ハザードモデルと同一の層別因子）、有意水準（両側）0.05

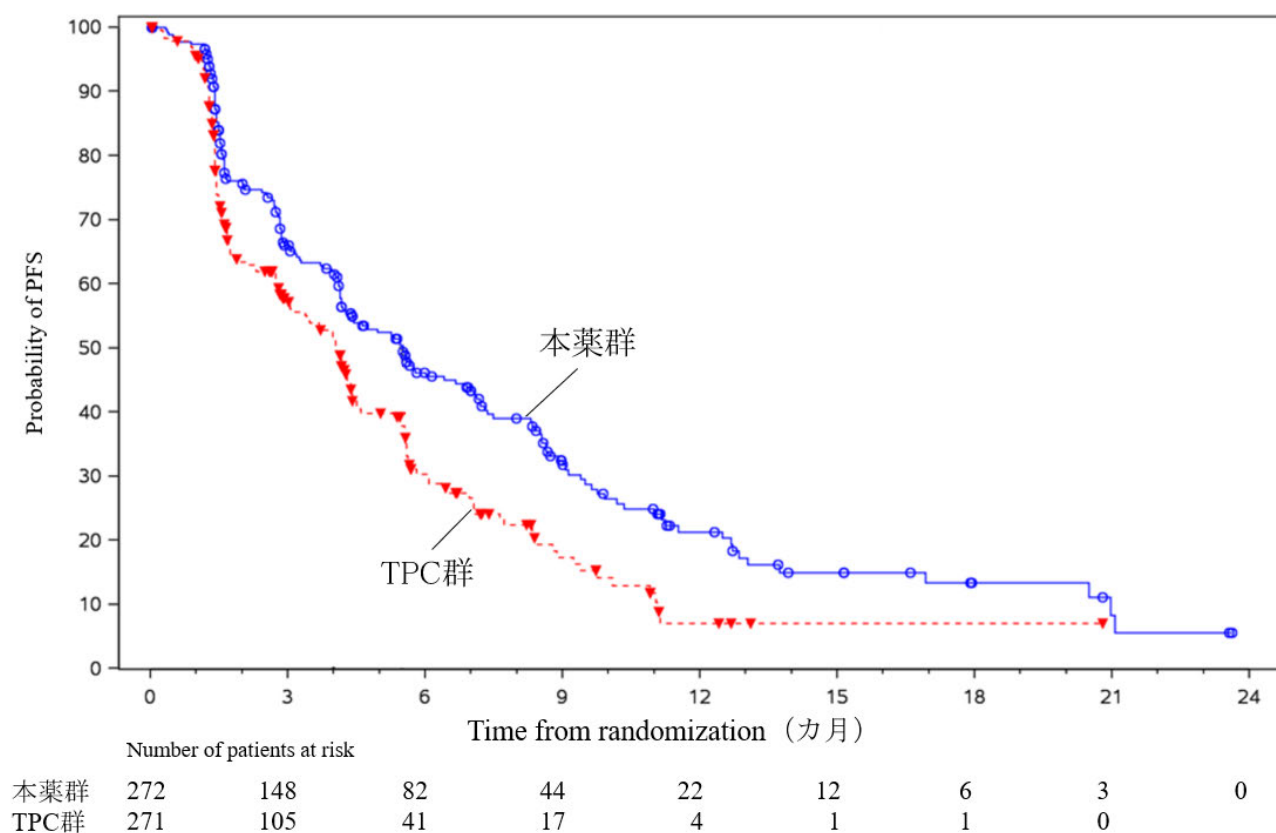


図 1 PFS の最終解析時の Kaplan-Meier 曲線（BICR 判定、ITT 集団、2022 年 1 月 3 日データカットオフ）

安全性について、治験薬投与期間中又は最終投与後 30 日以内の死亡は、本薬群の 18/268 例（6.7%）、TPC 群の 8/249 例（3.2%）に認められた。疾患進行による死亡例（本薬 12 例、TPC 群 8 例）を除く患者

⁹⁾ 主要評価項目とされた BICR 判定による PFS の最終解析は 350 件の PFS イベントが観察された時点で実施することとされた。また、副次評価項目とされた OS について、PFS の最終解析時点では記述的解析、272 件の OS イベントが観察された時点で OS の 1 回目の中間解析を実施することとされた。しかしながら、350 件の PFS イベントが発生する前に 272 件の OS イベントが観察された。350 件の PFS イベントでの検出力は 90% 超であり、2022 年 1 月 3 日時点において観察された 329 件の PFS イベントで PFS の最終解析を実施しても検出力への影響は軽微であることから、統計解析計画書第 5.0 版（2022 年 2 月 7 日付け）において OS の 1 回目の中間解析と PFS の最終解析を同時に行うこととされた。なお、当該変更はデータベースロック日（2022 年 1 月 3 日）よりも前に行われた。

で認められた死亡に至った有害事象は、本薬群で敗血症性ショック、神経系障害、肺塞栓症、COVID-19肺炎、不整脈及び肺炎各1例であり、敗血症性ショック1例は治験薬との因果関係が否定されなかった。

7.R 機構における審査の概略

7.R.1 審査方針について

機構は、提出された評価資料のうち、化学療法歴のあるHR陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌患者における本薬の有効性及び安全性を評価する上で重要な臨床試験は、海外第Ⅲ相試験（TROPiCS-02試験）であると判断し、当該試験を中心に評価する方針とした。

また、日本人患者における本薬の有効性及び安全性については、TROPiCS-02試験と同様の患者を対象とした国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（ASCENT-J02試験）の第Ⅱ相パートのHR陽性/HER2陰性乳癌コホートに基づき評価する方針とした。

7.R.2 有効性について

機構は、以下に示す検討の結果、化学療法歴のあるHR陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌患者に対して、本薬の有効性は示されたと判断した。

7.R.2.1 対照群の設定について

申請者は、TROPiCS-02試験における対照群について、以下のように説明している。

TROPiCS-02試験の計画時点におけるNCCNガイドライン（乳癌）（v.4.2017）等において、TROPiCS-02試験の対象患者である、2つ以上の化学療法歴のあるHR陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌患者に対する治療選択肢として、エリブリン、カペシタビン、ゲムシタビン、ビノレルビン等が推奨されており、単一の薬剤が推奨されている状況ではなかったことから、対照群をTPCとした上で、エリブリン、カペシタビン、ゲムシタビン及びビノレルビンのいずれかを無作為化前に治験責任医師が選択することとした。

機構は、申請者の説明を了承した。

7.R.2.2 有効性の評価項目について

申請者は、TROPiCS-02試験の主要評価項目として、PFSを設定したことの適切性について、以下のように説明している。

HR陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌患者においてPFSが延長することは、疾患進行に伴う臨床症状の悪化を遅らせること等が期待でき、臨床的意義があると考えられることから、TROPiCS-02試験の主要評価項目としてPFSを設定した。

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

TROPiCS-02試験の対象患者におけるPFSの延長に臨床的意義がある旨の上記の申請者の説明は理解可能であるものの、当該患者に対する治療は延命を期待して実施されるものであることを考慮し、TROPiCS-02試験のOSの結果を確認し、本薬の有効性評価を行うこととした。

7.R.2.3 有効性の評価結果について

申請者は、本薬の有効性について、以下のように説明している。

TROPiCS-02 試験において、主要評価項目とされた BICR 判定による PFS について、TPC 群に対する本薬群の優越性が検証された (7.1.2.1 参照)。

TROPiCS-02 試験においては、試験開始後に主要評価項目に係る統計解析計画が変更された (表 4 参照)。治験実施計画書の各版の統計解析計画に基づく PFS の結果は表 6 のとおりであり、いずれの版の統計解析計画に基づいても明確に異なる傾向は認められなかったこと等から、当該計画変更が TROPiCS-02 試験の有効性の結果解釈に影響を及ぼした可能性は低いと考える。

表 6 治験実施計画書の各版の統計解析計画に基づく PFS の最終解析結果 (ITT 集団)

治験実施計画書の版	判定	投与群	例数	イベント数 (%)	中央値 [95%CI] (カ月)	ハザード比*1 [95%CI]
初版～改訂第 4 版*2	治験責任医師判定	本薬群	198	170 (85.9)	4.4 [4.1, 5.6]	0.668 [0.532, 0.839]
		TPC 群	202	151 (74.8)	2.9 [2.3, 3.7]	
改訂第 5 版*3	治験責任医師判定	本薬群	272	186 (68.4)	4.3 [3.7, 5.4]	0.755 [0.609, 0.936]
		TPC 群	271	164 (60.5)	2.9 [2.6, 4.0]	
改訂第 6～7 版*3	BICR 判定*4	本薬群	272	170 (62.5)	5.5 [4.2, 7.0]	0.661 [0.529, 0.826]
		TPC 群	271	159 (58.7)	4.0 [3.1, 4.4]	

*1：手術不能又は再発乳癌に対する化学療法の前治療数 (2、3～4)、内臓転移 (あり、なし)、手術不能又は再発乳癌に対する少なくとも 6 カ月間の内分泌療法の前治療歴 (あり、なし) を層別因子とした層別 Cox 比例ハザードモデル、*2：治験実施計画書初版～改訂第 4 版における目標症例数は 400 例であったことから、OS の 2 回目の中間解析 (2022 年 7 月 1 日データカットオフ) における ITT 集団のうち最初の 400 例を解析対象集団としたところ、PFS の最終解析に必要な 350 件のイベントには満たなかったことから、当該集団で最後にイベントが発生した 20██ 年 █ 月 █ 日をデータカットオフ日とした、*3：統計解析計画書第 5.0 版に基づき、OS の 1 回目の中間解析と同時に実施し、2022 年 1 月 3 日をデータカットオフ日とした、*4：2022 年 1 月 3 日データカットオフ時点における治験責任医師判定による PFS について、本薬群及び TPC 群のそれぞれにおいてイベント数は 227 件 (83.5%) 及び 198 件 (73.1%)、中央値 [95%CI] (カ月) は 4.4 [3.8, 5.4] 及び 3.1 [2.7, 4.0]、TPC 群に対する本薬群のハザード比 [95%CI] は 0.727 [0.598, 0.884] であった。

TROPiCS-02 試験では主要評価項目とされた BICR 判定による PFS で統計学的に有意な延長が認められた場合には、副次評価項目とされた OS について、PFS の最終解析時点で記述的な解析¹⁰⁾、272 件及び 350 件の OS イベントが観察された時点で 2 回の中間解析、及び 438 件の OS イベントが観察された時点で最終解析をそれぞれ実施することとされた。なお、OS の中間解析の実施に伴う第一種の過誤確率の制御には、Lan-DeMets 法に基づく Pocock 型の α 消費関数を用いることとされた。

OS の 2 回目の中間解析 (2022 年 7 月 1 日データカットオフ) の結果及び Kaplan-Meier 曲線は、それぞれ表 7 及び図 2 のとおりであり、TPC 群に対する本薬群の統計学的に有意な延長が認められた¹¹⁾。

¹⁰⁾ 統計解析計画書第 5.0 版に基づき、OS の 1 回目の中間解析と PFS の最終解析を同時に実施したため、実施されなかった。

¹¹⁾ 試験内でのクロスオーバーは実施されなかった。なお、治験薬の投与をうけた患者のうち TPC 群の 17/249 例 (6.8%) では後治療として本薬が投与された。

表 7 OS の 2 回目の中間解析結果 (ITT 集団、2022 年 7 月 1 日データカットオフ)

	本薬群	TPC 群
例数	272	271
イベント数 (%)	191 (70.2)	199 (73.4)
中央値 [95%CI] (カ月)	14.4 [13.0, 15.7]	11.2 [10.1, 12.7]
ハザード比 [95%CI] *1	0.789 [0.646, 0.964] *2	
p 値 (両側) *3	0.0200	

*1: 手術不能又は再発乳癌に対する化学療法の前治療数 (2、3~4)、内臓転移 (あり、なし)、手術不能又は再発乳癌に対する少なくとも 6 カ月間の内分泌療法の前治療歴 (あり、なし) を層別因子とした層別 Cox 比例ハザードモデル、*2: 有意水準に対応した 97.77%CI は [0.625, 0.996]、*3: 層別 log-rank 検定 (層別 Cox 比例ハザードモデルと同一の層別因子)、有意水準 (両側) 0.0223

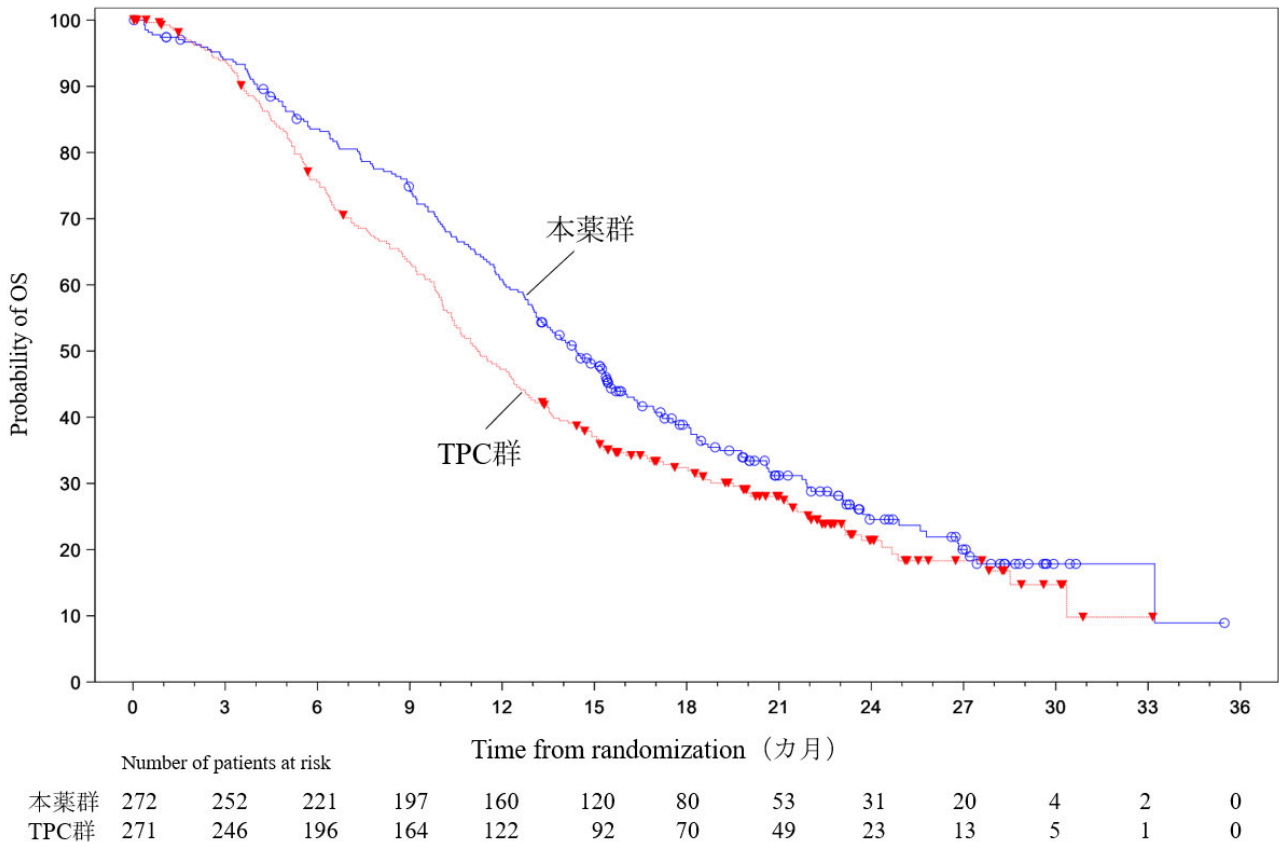


図 2 OS の 2 回目の中間解析時の Kaplan-Meier 曲線 (ITT 集団、2022 年 7 月 1 日データカットオフ)

TROPiCS-02 試験の ITT 集団のうち、本薬群の 4 例 (1.5%)、TPC 群の 22 例 (8.1%) において治験薬が投与されなかった¹²⁾。また、本薬群の 10 例 (3.7%) 及び TPC 群の 40 例 (14.8%) は同意撤回により治験を中止した。しかしながら、ITT 集団と比較して治験薬が投与されなかった患者及び同意撤回により治験を中止した患者の背景因子に明確な差異は認められなかったこと、並びに治験薬が投与されな

¹²⁾ 治験薬投与前に患者が同意を撤回した理由の詳細は収集されていなかった。

った患者及び同意撤回により治験を中止した患者の影響を考慮した解析の結果¹³⁾ と、ITT 集団における PFS の最終解析及び OS の 2 回目の中間解析の結果との間で明確な差異は認められなかったことから、治験薬が投与されなかった患者及び同意撤回により治験を中止した患者の割合の群間差が TROPiCS-02 試験の有効性の結果解釈に影響を及ぼした可能性は低いと考える。

無作為化前に選択された TPC 群の薬剤別の部分集団における有効性について、ITT 集団における BICR 判定による PFS の最終解析結果及び OS の 2 回目の中間解析結果は、それぞれ表 8 及び表 9 のとおりであった。

表 8 無作為化前に選択された薬剤別の部分集団における PFS の最終解析結果 (BICR 判定、ITT 集団、2022 年 1 月 3 日データカットオフ)

薬剤	投与群	例数	イベント数 (%)	中央値 [95%CI] (カ月)	ハザード比*1 [95%CI]
エリブリン	本薬群	128	79 (61.7)	5.5 [4.0, 7.1]	0.747 [0.545, 1.023]
	TPC 群	130	83 (63.8)	4.4 [4.0, 5.6]	
カペシタビン	本薬群	21	15 (71.4)	4.4 [1.5, 7.1]	1.183 [0.569, 2.459]
	TPC 群	23*2	14 (63.6)	5.6 [1.6, 6.4]	
ゲムシタビン	本薬群	67	39 (58.2)	7.3 [4.2, 9.8]	0.610 [0.365, 1.017]
	TPC 群	58*3	24 (42.9)	3.4 [1.7, 8.8]	
ビノレルビン	本薬群	56	37 (66.1)	4.2 [3.3, 8.6]	0.356 [0.215, 0.590]
	TPC 群	60	35 (58.3)	1.6 [1.4, 2.3]	

*1：非層別 Cox 比例ハザードモデル、*2：無作為化後にビノレルビンが投与された 1 例を含む、*3：無作為化後にビノレルビンが投与された 2 例を含む

表 9 無作為化前に選択された薬剤別の部分集団における OS の 2 回目の中間解析結果 (ITT 集団、2022 年 7 月 1 日データカットオフ)

薬剤	投与群	例数	イベント数 (%)	中央値 [95%CI] (カ月)	ハザード比*1 [95%CI]
エリブリン	本薬群	128	84 (65.6)	14.9 [12.5, 19.8]	0.827 [0.614, 1.114]
	TPC 群	130	91 (70.0)	11.8 [10.1, 14.4]	
カペシタビン	本薬群	21	17 (81.0)	16.4 [11.4, 22.0]	1.413 [0.685, 2.911]
	TPC 群	23*2	13 (59.1)	20.1 [10.1, -]	
ゲムシタビン	本薬群	67	46 (68.7)	15.0 [11.9, 17.2]	0.658 [0.436, 0.992]
	TPC 群	58*3	44 (78.6)	11.1 [8.2, 13.5]	
ビノレルビン	本薬群	56	44 (78.6)	13.0 [9.6, 14.4]	0.719 [0.476, 1.084]
	TPC 群	60	48 (80.0)	8.3 [6.3, 11.3]	

－：推定不能、*1：非層別 Cox 比例ハザードモデル、*2：無作為化後にビノレルビンが投与された 1 例を含む、*3：無作為化後にビノレルビンが投与された 2 例を含む

無作為化前に TPC としてカペシタビンが選択された部分集団において、ITT 集団と比較して PFS 及び OS のハザード比に異なる傾向が認められた。当該部分集団において、ECOG PS 及び手術不能又は再発

¹³⁾ 治験薬が投与されなかった患者又は同意撤回により治験を中止した患者について、以下 (i) ~ (iii) の解析の結果、TPC 群に対する本薬群の①BICR 判定による PFS 及び②OS のハザード比 [95%CI] は、それぞれ以下のとおりであった。

- (i) 投与群にかかわらず元の打ち切り時点でイベントとした解析
①0.589 [0.478, 0.726] 及び②0.771 [0.634, 0.938]
- (ii) 本薬群では元の打ち切り時点でイベント、TPC 群では打ち切り (変更なし) とした解析
①0.706 [0.567, 0.880] 及び②0.815 [0.668, 0.994]
- (iii) 本薬群では元の打ち切り時点でイベント、TPC 群では①BICR 判定による PFS について TPC 群における PFS の追跡期間の中央値に相当する 1.7 カ月延長した時点で打ち切り及び②OS について追跡終了まで生存したと仮定し、OS の 2 回目の中間解析のデータカットオフ時点で打ち切りとした解析
①0.765 [0.614, 0.954] 及び②0.890 [0.730, 1.085]

乳癌に対する化学療法の前治療数の分布に投与群間で不均衡¹⁴⁾が認められたことから、これらの2つの因子で調整した解析を実施した結果、PFS及びOSのハザード比[95%CI]は、それぞれ0.829[0.485, 1.416]及び1.229[0.705, 2.145]であった。また、後治療を受けた患者の割合は、TPC群のうちカペシタビン以外の抗悪性腫瘍剤が選択された患者と比較して、カペシタビンが選択された患者で高かった(カペシタビン69.6%、カペシタビン以外の抗悪性腫瘍剤55.2%)ものの、本薬群(69.9%)と同程度であった。以上より、TPCとしてカペシタビンが選択された部分集団において、全体集団と比較してPFS及びOSのハザード比に異なる傾向が認められた理由として、無作為化前にTPCとしてカペシタビンが選択された患者数が少なかったことが考えられた。

TROPiCS-02試験のTROP-2評価可能集団¹⁵⁾において、探索的な解析として実施されたTROP-2発現状況別のBICR判定によるPFS及びOSの結果はそれぞれ表10のとおりであった。Hスコア>200の部分集団において、他の部分集団と比較してPFS及びOSのハザード比の点推定値が大きい傾向が認められたものの、Hスコア>200の部分集団と他の部分集団との間におけるECOG PS及びTPCとして選択された薬剤の分布の差異が影響を及ぼした可能性があると考えられる。

表10 TROP-2の発現状況(Hスコア^{*1)}別の有効性の解析結果
(TROP-2評価可能集団、PFS:BICR判定、2022年1月3日データカットオフ、OS:2022年7月1日データカットオフ)

	TROP-2 発現	投与群	例数	イベント数 (%)	中央値 [95%CI] (カ月)	ハザード比 ^{*2} [95%CI]	交互作用のp値 (両側) ^{*3}
PFS	Hスコア <100	本薬群	96	62 (64.6)	5.3 [4.1, 6.0]	0.766 [0.536, 1.094]	0.913
		TPC群	96	60 (62.5)	4.0 [2.8, 5.6]		
	Hスコア 100≦かつ≦200	本薬群	92	56 (60.9)	5.8 [3.8, 7.5]	0.457 [0.311, 0.672]	
		TPC群	93	60 (64.5)	2.1 [1.5, 4.1]		
	Hスコア >200	本薬群	50	32 (64.0)	6.4 [2.0, 11.2]	0.961 [0.549, 1.682]	
		TPC群	35	21 (60.0)	5.6 [4.3, 7.1]		
OS	Hスコア <100	本薬群	96	67 (69.8)	14.6 [12.7, 18.1]	0.747 [0.537, 1.039]	0.284
		TPC群	96	76 (79.2)	11.3 [10.0, 13.3]		
	Hスコア 100≦かつ≦200	本薬群	92	66 (71.7)	13.9 [12.1, 16.0]	0.746 [0.530, 1.051]	
		TPC群	93	67 (72.0)	10.4 [7.3, 11.8]		
	Hスコア >200	本薬群	50	33 (66.0)	15.3 [11.4, 21.9]	1.068 [0.616, 1.854]	
		TPC群	35	21 (60.0)	14.9 [10.7, 24.3]		

*1: Hスコア = [0×[染色なしの細胞の割合(%)] + 1×[染色強度が1+の細胞の割合(%)] + 2×[染色強度が2+の細胞の割合(%)] + 3×[染色強度が3+の細胞の割合(%)] (細胞膜及び細胞質におけるTROP-2の染色強度に基づき、1+:わずかな染色、2+:中程度の染色、3+:強い染色に分類された)、*2:非層別Cox比例ハザードモデル、*3:①投与群、②TROP-2の発現状況(連続量)、③投与群とTROP-2の発現状況(連続量)との交互作用、④手術不能又は再発乳癌に対する化学療法の前治療数(2、3~4)、⑤内臓転移(あり、なし)、⑥手術不能又は再発乳癌に対する少なくとも6カ月の内分泌療法の前治療歴(あり、なし)、⑦手術不能又は再発乳癌の診断から無作為化までの期間及び⑧CDK4/6阻害剤の投与期間(12カ月以上、12カ月未満)を説明変数とした非層別Cox比例ハザードモデル、Type III検定

また、申請者は、日本人患者に対する本薬の有効性について、以下のように説明している。

TROPiCS-02試験と同様の患者を対象としたASCENT-J02試験の第II相パートのHR陽性/HER2陰性乳癌コホートにおいて、主要評価項目とされたRECIST ver.1.1に基づくIRC判定による奏効率[95%CI](%)は16.7[7.0,31.4]であり、事前に設定された閾値奏効率(10%⁴⁾)との間に統計学的に有意な差

¹⁴⁾ ECOG PSが0であった患者の割合は、TPC群のうちカペシタビンが選択された患者では65.2%、カペシタビン以外の抗悪性腫瘍剤が選択された患者では44.8%及び本薬群では42.6%であった。手術不能又は再発乳癌に対する化学療法の前治療数が2つ以下であった患者の割合は、TPC群のうちカペシタビンが選択された患者では69.6%、カペシタビン以外の抗悪性腫瘍剤が選択された患者では41.9%及び本薬群では41.5%であった。

¹⁵⁾ 本薬群238例、TPC群224例

は認められなかった(7.1.1.1 参照)。しかしながら、ASCENT-J02 試験の第Ⅱ相パートの HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホートと TROPiCS-02 試験における奏効率の結果は同程度であったこと¹⁶⁾等を考慮すると、日本人の化学療法歴のある HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者に対しても本薬の有効性は期待できると考える。

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

下記の理由等から、化学療法歴のある HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者に対して本薬の有効性は示されたと判断した。

- TROPiCS-02 試験の主要評価項目とされた BIRC 判定による PFS について、TPC 群に対する本薬群の優越性が検証されたこと
- TROPiCS-02 試験の副次評価項目の一つとされた OS について、TPC 群に対する本薬群の統計学的に有意な延長が示されたこと
- ASCENT-J02 試験の第Ⅱ相パートの HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホートにおいては事前に設定された有効性の判断基準を達成していないものの、以下の点等を考慮すると、日本人の化学療法歴のある HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者に対しても本薬の有効性は期待できると考えること
 - ASCENT-J02 試験の第Ⅱ相パートの HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホートで得られた奏効率の結果は、TROPiCS-02 試験における奏効率の結果と同程度であったこと
 - 本薬の既承認の効能・効果である化学療法歴のある HR 陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌に係る審査において、本薬の有効性に明確な国内外差は認められていないこと
 - HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌の診断・治療体系及び PK に明確な国内外差は認められていないこと

7.R.3 安全性について(有害事象については、「7.3 臨床試験において認められた有害事象等」の項参照)

機構は、以下に示す検討の結果、化学療法歴のある HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌に対する本薬投与時に特に注意を要する有害事象は、既承認の効能・効果に対する承認時等に注意が必要とされた事象¹⁷⁾であると判断した。

また、機構は、本薬投与にあたっては、上記の有害事象の発現に注意する必要があると考えるものの、がん化学療法に十分な知識と経験を持つ医師によって、患者の観察、有害事象の管理、本薬の休薬等の適切な対応がなされる場合には、化学療法歴のある HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者においても本薬は忍容可能と判断した。

¹⁶⁾ TROPiCS-02 試験における BICR 判定及び治験責任医師判定による奏効率 [95%CI] (%) の結果は、それぞれ 21.0 [16.3, 26.3] 及び 16.2 [12.0, 21.1] であった。なお、ASCENT-J02 試験の第Ⅱ相パートの HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホートにおける治験責任医師判定による奏効率 [95%CI] (%) の結果は、28.6 [15.7, 44.6] であった。

¹⁷⁾ 骨髄抑制、感染症、重度の下痢・腸炎、infusion reaction、間質性肺疾患、肝機能障害、心臓障害、腎機能障害、血栓塞栓症、腸閉塞・消化管穿孔・消化管出血及びアナフィラキシー(「令和6年9月2日付け審査報告書 トロデルビ点滴静注用 200 mg」参照)

7.R.3.1 本薬の安全性プロファイルについて

申請者は、TROPiCS-02 試験及び ASCENT-J02 試験の第II相パートの HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホートにおいて認められた安全性情報を基に、本薬の安全性プロファイルについて、以下のように説明している。

TROPiCS-02 試験（2022年7月1日データカットオフ）及び ASCENT-J02 試験の第II相パートの HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホート（2024年11月26日データカットオフ）における安全性の概要は、表11のとおりであった。

表11 安全性の概要（TROPiCS-02 試験及び ASCENT-J02 試験の第II相パートの HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホート）

	例数 (%)		
	TROPiCS-02 試験		ASCENT-J02 試験
	本薬群 268 例	TPC 群 249 例	第II相パートの HR 陽性/HER2 陰性 乳癌コホート 42 例
全有害事象	268 (100)	239 (96.0)	41 (97.6)
Grade 3 以上の有害事象	198 (73.9)	150 (60.2)	35 (83.3)
死亡に至った有害事象	6 (2.2)	0	0
重篤な有害事象	74 (27.6)	48 (19.3)	5 (11.9)
投与中止に至った有害事象	17 (6.3)	11 (4.4)	1 (2.4)
休薬に至った有害事象	178 (66.4)	109 (43.8)	34 (81.0)
減量に至った有害事象	90 (33.6)	82 (32.9)	19 (45.2)

TROPiCS-02 試験の本薬群において一定以上の発現割合で認められた有害事象は、表12のとおりであった。TROPiCS-02 試験の本薬群において発現割合が 0.5%以上の死亡に至った有害事象及び 3%以上の投与中止に至った有害事象は認められなかった。

表 12 本薬群において一定以上の発現割合*で認められた有害事象¹⁸⁾ (TROPiCS-02 試験)

PT (MedDRA ver.25.0)	例数 (%)	
	本薬群 268 例	TPC 群 249 例
全有害事象		
好中球減少症	189 (70.5)	136 (54.6)
下痢	166 (61.9)	57 (22.9)
悪心	157 (58.6)	87 (34.9)
脱毛症	128 (47.8)	46 (18.5)
疲労	105 (39.2)	82 (32.9)
貧血	98 (36.6)	69 (27.7)
便秘	93 (34.7)	61 (24.5)
嘔吐	64 (23.9)	39 (15.7)
無力症	62 (23.1)	50 (20.1)
食欲減退	57 (21.3)	52 (20.9)
Grade 3 以上の有害事象		
好中球減少症	138 (51.5)	97 (39.0)
下痢	27 (10.1)	3 (1.2)
白血球減少症	23 (8.6)	15 (6.0)
貧血	20 (7.5)	9 (3.6)
発熱性好中球減少症	16 (6.0)	11 (4.4)
疲労	16 (6.0)	9 (3.6)
重篤な有害事象		
下痢	13 (4.9)	1 (0.4)
発熱性好中球減少症	11 (4.1)	10 (4.0)
好中球減少症	8 (3.0)	2 (0.8)
休薬に至った有害事象		
好中球減少症	134 (50.0)	59 (23.7)
白血球減少症	9 (3.4)	5 (2.0)
貧血	9 (3.4)	2 (0.8)
下痢	8 (3.0)	3 (1.2)
減量に至った有害事象		
好中球減少症	42 (15.7)	44 (17.7)
下痢	21 (7.8)	0
疲労	8 (3.0)	3 (1.2)
発熱性好中球減少症	8 (3.0)	3 (1.2)

*：全有害事象は 20%以上、Grade 3 以上の有害事象は 5%以上、重篤な有害事象、休薬に至った有害事象及び減量に至った有害事象は 3%以上

ASCENT-J02 試験の第Ⅱ相パートの HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホートにおいて一定以上の発現割合で認められた有害事象は、表 13 のとおりであった。発現割合が 3%以上の重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象は認められなかった。

¹⁸⁾ MedDRA PT の「好中球数減少」は「好中球減少症」、MedDRA PT の「白血球数減少」は「白血球減少症」、MedDRA PT の「リンパ球数減少」は「リンパ球減少症」、MedDRA PT の「ヘモグロビン減少」及び「赤血球数減少」は「貧血」、MedDRA PT の「血小板数減少」は「血小板減少症」に含めて集計された。

表 13 一定以上の発現割合*で認められた有害事象¹⁷⁾
(ASCENT-J02 試験の第Ⅱ相パートの HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホート)

PT (MedDRA ver.27.1)	例数 (%)
	42 例
全有害事象	
好中球減少症	34 (81.0)
悪心	22 (52.4)
白血球減少症	21 (50.0)
便秘	19 (45.2)
下痢	19 (45.2)
口内炎	17 (40.5)
脱毛	17 (40.5)
倦怠感	16 (38.1)
貧血	15 (35.7)
発熱	10 (23.8)
上咽頭炎	10 (23.8)
Grade 3 以上の有害事象	
好中球減少症	30 (71.4)
白血球減少症	17 (40.5)
貧血	3 (7.1)
休薬に至った有害事象	
好中球減少症	28 (66.7)
白血球減少症	6 (14.3)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (4.8)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (4.8)
コロナウイルス感染	2 (4.8)
帯状疱疹	2 (4.8)
上咽頭炎	2 (4.8)
減量に至った有害事象	
好中球数減少症	16 (38.1)
発熱性好中球減少症	2 (4.8)
倦怠感	2 (4.8)

*：全有害事象は 20%以上、Grade 3 以上の有害事象は 5%以上、重篤な有害事象、休薬に至った有害事象及び減量に至った有害事象は 3%以上

また、申請者は、TROPiCS-02 試験の本薬群と、初回承認時に評価された HR 陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者を対象とした海外第Ⅲ相試験（ASCENT 試験）の本薬群との間での安全性プロファイルの差異について、以下のように説明している。

TROPiCS-02 試験の本薬群及び ASCENT 試験の本薬群（20 年 月 日データカットオフ）における有害事象の発現状況を比較した結果は、表 14 のとおりであり、安全性に新たな懸念は認められなかった。

表 14 TROPiCS-02 試験及び ASCENT 試験の安全性の概要

	例数 (%)	
	TROPiCS-02 試験 本薬群 268 例	ASCENT 試験 本薬群 258 例
全有害事象	268 (100)	257 (99.6)
Grade 3 以上の有害事象	198 (73.9)	188 (72.9)
死亡に至った有害事象	6 (2.2)	1 (0.4)
重篤な有害事象	74 (27.6)	69 (26.7)
投与中止に至った有害事象	17 (6.3)	12 (4.7)
休薬に至った有害事象	178 (66.4)	162 (62.8)
減量に至った有害事象	90 (33.6)	57 (22.1)

さらに、申請者は、ASCENT-J02 試験の第Ⅱ相パートの HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホートの患者と、初回承認時に評価された同試験の第Ⅱ相パートの HR 陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者を対象とした TNBC コホートの患者との間の安全性プロファイルの差異について、以下のように説明している。

ASCENT-J02 試験の第Ⅱ相パートの HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホート及び TNBC コホート（2023 年 5 月 12 日データカットオフ）における有害事象の発現状況を比較した結果は、表 15 のとおりであり、安全性に新たな懸念は認められなかった。

表 15 ASCENT-J02 試験の第Ⅱ相パートの HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホート及び TNBC コホートにおける安全性の概要

	例数 (%)	
	HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホート 42 例	TNBC コホート 36 例
全有害事象	41 (97.6)	36 (100)
Grade 3 以上の有害事象	35 (83.3)	26 (72.2)
死亡に至った有害事象	0	0
重篤な有害事象	5 (11.9)	5 (13.9)
投与中止に至った有害事象	1 (2.4)	0
休薬に至った有害事象	34 (81.0)	27 (75.0)
減量に至った有害事象	19 (45.2)	10 (27.8)

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

TROPiCS-02 試験の本薬群及び ASCENT-J02 試験の HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホートで発現割合が高かった全有害事象、Grade 3 以上の有害事象、重篤な有害事象等については、本薬投与時に発現する可能性が高いため、投与時には本薬との関連も考慮しつつ患者の状態を注意して観察する必要があるものの、本薬の休薬、減量等により対処可能であった。また、既承認の効能・効果である HR 陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者を対象とした ASCENT 試験の本薬群及び ASCENT-J02 試験の TNBC コホートと比較して、TROPiCS-02 試験の本薬群及び ASCENT-J02 試験の HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホートで重篤な有害事象等の発現割合が明らかに高い傾向は認められなかった。

以上の点を考慮すると、がん化学療法に十分な知識と経験を持つ医師によって患者の観察、有害事象の管理、本薬の休薬等の適切な対応がなされる場合には、本薬は忍容可能と判断した。

7.R.3.2 安全性の国内外差について

申請者は、ASCENT-J02 試験及び TROPiCS-02 試験において認められた安全性情報を基に、本薬の安全性の国内外差について、以下のように説明している。

ASCENT-J02 試験の第Ⅱ相パートの HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホート及び TROPiCS-02 試験の本薬群における、日本人患者及び外国人患者の安全性の概要は、表 16 のとおりであった。

表 16 安全性の国内外差
(ASCENT-J02 試験の第Ⅱ相パートの HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホート及び TROPiCS-02 試験の本薬群)

	例数 (%)	
	ASCENT-J02 試験	TROPiCS-02 試験
	第Ⅱ相パートの HR 陽性/HER2 陰性 乳癌コホート	本薬群
	日本人患者 42 例	外国人患者 268 例
全有害事象	41 (97.6)	268 (100)
Grade 3 以上の有害事象	35 (83.3)	198 (73.9)
死亡に至った有害事象	0	6 (2.2)
重篤な有害事象	5 (11.9)	74 (27.6)
投与中止に至った有害事象	1 (2.4)	17 (6.3)
休薬に至った有害事象	34 (81.0)	178 (66.4)
減量に至った有害事象	19 (45.2)	90 (33.6)

ASCENT-J02 試験の第Ⅱ相パートの HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホートと TROPiCS-02 試験の本薬群の比較において、外国人患者と比較して日本人患者で発現割合が一定以上高かった有害事象は、表 17 のとおりであった。外国人患者と比較して日本人患者で発現割合が 5%以上高かった重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象は認められなかった。

表 17 外国人患者と比較して日本人患者で発現割合が一定以上高かった有害事象¹⁸⁾
(ASCENT-J02 試験の第Ⅱ相パートの HR/陽性 HER2 陰性乳癌コホート及び TROPiCS-02 試験の本薬群)

PT ^{*1}	例数 (%)	
	ASCENT-J02 試験	TROPiCS-02 試験
	第Ⅱ相パートの HR 陽性/HER2 陰性 乳癌コホート	本薬群
	日本人患者 42 例	外国人患者 268 例
全有害事象 ^{*2}		
好中球減少症	34 (81.0)	189 (70.5)
白血球減少症	21 (50.0)	38 (14.2)
便秘	19 (45.2)	93 (34.7)
口内炎	17 (40.5)	22 (8.2)
倦怠感	16 (38.1)	6 (2.2)
上咽頭炎	10 (23.8)	4 (1.5)
Grade 3 以上の有害事象 ^{*3}		
好中球減少症	30 (71.4)	138 (51.5)
白血球減少症	17 (40.5)	23 (8.6)
休薬に至った有害事象 ^{*3}		
好中球減少症	28 (66.7)	134 (50.0)
白血球減少症	6 (14.3)	9 (3.4)
減量に至った有害事象 ^{*3}		
好中球減少症	16 (38.1)	42 (15.7)

*1：ASCENT-J02 試験：MedDRA ver.27.1、TROPiCS-02 試験：MedDRA ver.25.0、*2：日本人患者で発現割合が 10%以上高かった事象、*3：日本人患者で発現割合が 5%以上高かった事象

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

本薬が投与された日本人患者数は限られており、国内外の安全性プロファイルの比較には限界があるものの、外国人患者と比較して日本人患者で発現割合の高い Grade 3 以上の有害事象として好中球減少症及び白血球減少症が認められており、これらの事象については本薬投与時に注意する必要がある。しかしながら、発熱性好中球減少症を含む死亡に至った有害事象及び重篤な有害事象について、外国人患者と比較して日本人患者で発現割合が明らかに高い傾向は認められていないことに加え、本薬はがん化

学療法に十分な知識と経験を持つ医師により、支持療法についても検討された上で使用されることを考慮すると、日本人患者においても本薬は忍容可能と判断した。

7.R.3.3 UGT1A1 遺伝子多型別の安全性について

本薬の構成成分である SN-38 の主な代謝酵素は UGT1A1 であること、本薬の初回承認時において、東アジア地域で頻度の高い UGT1A1*6 アレルを有する患者における検討は限られていたこと（「令和 6 年 9 月 2 日付け審査報告書 トロデルビ点滴静注用 200 mg」参照）から、初回承認時から新たに実施したデータカットオフに基づく UGT1A1 遺伝子多型別の本薬の安全性について確認した。

申請者は、UGT1A1 遺伝子多型別の本薬の安全性について、以下のように説明している。

初回承認時に UGT1A1 遺伝子多型別の本薬の安全性が評価された臨床試験（ASCENT 試験、TROPICS-02 試験、01 試験、EVER-132-001 試験¹⁹⁾ 及び EVER-132-002 試験²⁰⁾）のうち、新たに実施したデータカットオフに基づく安全性の結果が得られた TROPICS-02 試験（20██年██月██日データカットオフ）、EVER-132-001 試験（20██年██月██日データカットオフ）及び EVER-132-002 試験（20██年██月██日データカットオフ）において、UGT1A1 遺伝子多型別の安全性に新たな懸念は認められなかった。

また、ASCENT-J02 試験の第 II 相パートの HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホートにおいて、UGT1A1 遺伝子多型別の有害事象及びイリノテカンの添付文書において UGT1A1 遺伝子多型別の発現状況が情報提供されている事象²¹⁾ 等の発現状況は、それぞれ表 18 及び表 19 のとおりであった。

表 18 UGT1A1 遺伝子多型別の安全性の概要
(ASCENT-J02 試験の第 II 相パートの HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホート)

	例数 (%)		
	UGT1A1*28/*28、 UGT1A1*28/*6 又は UGT1A1*6/*6 集団	UGT1A1*1/*28 又は UGT1A1*1/*6 集団	UGT1A1*1/*1 (野生型) 集団
	3 例	15 例	24 例
全有害事象	3 (100)	15 (100)	23 (95.8)
Grade 3 以上の有害事象	3 (100)	14 (93.3)	18 (75.0)
死亡に至った有害事象	0	0	0
重篤な有害事象	1 (33.3)	1 (6.7)	3 (12.5)
投与中止に至った有害事象	0	1 (6.7)	0
休薬に至った有害事象	3 (100)	13 (86.7)	18 (75.0)
減量に至った有害事象	2 (66.7)	7 (46.7)	10 (41.7)

¹⁹⁾ HR 陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者を対象に、中国で実施された海外第 II b 相試験

²⁰⁾ HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者を対象に、中国、韓国及び台湾で実施された海外第 III 相試験

²¹⁾ Grade 3 以上の好中球減少症及び下痢

表 19 UGT1A1 遺伝子多型別の有害事象の発現状況
(ASCENT-J02 試験の第Ⅱ相パートの HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホート)

PT (MedDRA ver.27.1)	例数 (%)		
	UGT1A1*28/*28、 UGT1A1*28/*6 又は UGT1A1*6/*6 集団 3 例	UGT1A1*1/*28 又は UGT1A1*1/*6 集団 15 例	UGT1A1*1/*1 (野生型) 集団 24 例
発熱性好中球減少症	1 (33.3)	1 (6.7)	1 (4.2)
Grade 3 以上の好中球減少症	2 (66.7)	13 (86.7)	15 (62.5)
Grade 3 以上の貧血	0	2 (13.3)	1 (4.2)
Grade 3 以上の血小板減少症	0	0	0
下痢	1 (33.3)	7 (46.8)	11 (45.8)
Grade 3 以上の下痢	0	0	1 (4.2)

以上より、初回承認時から新たに実施したデータカットオフに基づく UGT1A1 遺伝子多型別の本薬の安全性について新たな懸念は認められていないこと、UGT1A1 遺伝子多型を有することが判明している場合においても、患者の適切な管理法は UGT1A1 遺伝子多型を有しない患者と違いはないと考えること、本邦の添付文書において、副作用発現時の本薬の用量調節基準及び対処法について注意喚起していることを考慮すると、有害事象の慎重なモニタリング、副作用発現時の休薬、減量等の適切な対応によって本薬は管理可能と考える。

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

UGT1A1 遺伝子多型別の安全性について、申請者の説明を了承した。また、初回承認時に必要と判断した UGT1A1 遺伝子多型別の安全性に係る情報提供、情報収集等を継続する必要があると判断した。

7.R.4 臨床的位置付け及び効能・効果について

本一変申請に係る本薬の申請効能・効果及び効能・効果に関連する注意の項について、本一変申請後に申請者より、下表のように設定する旨が説明された。

効能・効果	効能・効果に関連する注意
化学療法歴のあるホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌	<ul style="list-style-type: none"> タキサン系抗悪性腫瘍剤による治療歴のある患者を対象とすること。 臨床試験に組み入れられた患者における前治療歴等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本薬の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。 本薬の術前・術後薬物療法における有効性及び安全性は確立していない。

機構は、「7.R.2 有効性について」及び「7.R.3 安全性について」の項並びに以下の項に示す検討の結果、本一変申請に係る本薬の効能・効果及び効能・効果に関連する注意の項を上記のとおり設定することが適切と判断した。

7.R.4.1 本薬の臨床的位置付け及び効能・効果について

国内外の診療ガイドライン²²⁾における、化学療法歴のある HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌に対する本薬投与に関する記載内容は以下のとおりであった。なお、国内診療ガイドライン (2022 年版) において、本薬に関する記載はなかった。

²²⁾ NCCN ガイドライン (v.4.2025)、NCI-PDQ (2025 年 8 月 19 日版)、ESMO ガイドライン (v1.2-2025) 及び国内診療ガイドライン (2022 年版)

- NCCN ガイドライン (v.4.2025)
 - トラスツズマブ デルクステカン (遺伝子組換え) の適応とならない内分泌療法抵抗性の HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者に対する二次治療として、本薬投与は強く推奨される (category 1²³⁾)。本薬は内分泌療法、CDK4/6 阻害剤及び 2 つ以上の化学療法 (うち 1 つはタキサン系抗悪性腫瘍剤、及びうち 1 つ以上は手術不能又は再発乳癌に対する治療) を含む前治療を受けた後に使用することができる。二次治療として使用しない場合は、三次治療以降の治療ラインとして検討することができる。
- NCI-PDQ (2025 年 8 月 19 日版)
 - 本薬は、HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌に対する治療選択肢の一つである。
- ESMO ガイドライン (v1.2-2025)
 - 2 つ以上の化学療法歴のある HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者に対して、本薬投与を検討する。
 - トラスツズマブ デルクステカン (遺伝子組換え) による治療歴のある HR 陽性かつ HER2 低発現又は HER2 超低発現の手術不能又は再発乳癌患者に対して、本薬投与を検討することができる。

申請者は、本薬投与の臨床的位置付け及び効能・効果について、以下のように説明している。

TROPiCS-02 試験の結果、化学療法歴のある HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者に対する本薬の臨床的有用性が示された (7.R.2 及び 7.R.3 参照)。TROPiCS-02 試験の対象患者は、乳癌に対して 2 つ以上の化学療法歴があり、そのうち少なくとも 1 つは手術不能又は再発乳癌に対する化学療法歴のある HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者であったことから、本薬は当該患者に対する治療選択肢になると考える。

また、TROPiCS-02 試験の対象患者はタキサン系抗悪性腫瘍剤による治療歴のある患者であった (7.1.2.1 参照) こと等を考慮すると、本薬の投与対象はタキサン系抗悪性腫瘍剤による治療歴のある患者である旨を注意喚起することが適切と考える。さらに、本薬の投与対象となる患者の前治療歴について、TROPiCS-02 試験では内分泌療法及び CDK4/6 阻害剤についてもそれぞれ 1 つ以上の治療歴を有する患者を対象としていたことを踏まえ、当該治療歴を熟知した上で適応患者を選択する旨を注意喚起する。加えて、本薬の術前・術後薬物療法としての有効性及び安全性を検討した臨床試験成績は得られていないことから、術前・術後薬物療法における本薬の投与は推奨されないと考え、当該内容を注意喚起する。

以上より、効能・効果に関連する注意の項において下記の内容を注意喚起した上で、本一変申請に係る本薬の効能・効果を「化学療法歴のあるホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌」と設定した。

- タキサン系抗悪性腫瘍剤による治療歴のある患者を対象とすること。
- 臨床試験に組み入れられた患者における前治療歴等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本薬の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。
- 本薬の術前・術後薬物療法における有効性及び安全性は確立していない。

²³⁾ 高いレベルのエビデンスに基づいており、その介入が適切であるという NCCN の統一したコンセンサスが存在する。

なお、本薬と下記の治療選択肢との使い分けについては、有効性及び安全性を比較した臨床試験成績が得られていないことから不明であり、各薬剤の有効性及び安全性を考慮した上で、個々の患者の状態に応じて選択されると考える。

- 化学療法歴のある HR 陽性かつ HER2 低発現の手術不能又は再発乳癌に対するトラスツズマブ デルクステカン（遺伝子組換え）
- 化学療法歴のある HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌に対するダトポタマブ デルクステカン（遺伝子組換え）

機構は、申請者の説明を了承した。

7.R.5 用法・用量について

本一変申請に係る本薬の申請用法・用量及び用法・用量に関連する注意の項は、下表のように設定されていた。

用法・用量	用法・用量に関連する注意
通常、成人には、サシツズマブ ゴビテカン（遺伝子組換え）として1回10 mg/kg（体重）を、21日間を1サイクルとし、各サイクルの1日目及び8日目に点滴静注する。投与時間は3時間とし、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降は1～2時間に短縮できる。なお、患者の状態により適宜減量する。	<ul style="list-style-type: none"> • 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。 • 本薬投与時にあらわれることがある infusion reaction を軽減させるために、本薬の投与前に解熱鎮痛剤、抗ヒスタミン剤及び H₂ 受容体拮抗剤の前投与を考慮すること。 • 副作用発現時の用量調節基準について

機構は、「7.R.2 有効性について」及び「7.R.3 安全性について」の項、並びに以下の項に示す検討の結果、本一変申請に係る本薬の用法・用量及び用法・用量に関連する注意の項を申請どおり設定することが適切と判断した。

7.R.5.1 本薬の用法・用量について

申請者は、本一変申請に係る本薬の用法・用量について、以下のように説明している。

既承認の効能・効果である、化学療法歴のある HR 陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌に対する本薬の承認用法・用量と同一用法・用量で TROPiCS-02 試験及び ASCENT-J02 試験の第Ⅱ相パートの HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホートが実施され、化学療法歴のある HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者に対する本薬の臨床的有用性が示された（7.1.1.1 及び 7.1.2.1 参照）ことから、当該試験における設定に基づき、本一変申請に係る本薬の申請用法・用量を設定した。

本薬と他の抗悪性腫瘍剤を併用した際の有効性及び安全性を検討した臨床試験成績は得られていないことから、本薬と他の抗悪性腫瘍剤との併用投与は推奨されないと考え、当該内容を用法・用量に関連する注意の項において注意喚起する。

また、本一変申請に係る用法・用量に関連する注意の項の infusion reaction に対する前投薬に関する注意喚起及び有害事象発現時の本薬の用量調節基準については、既承認の効能・効果に係る臨床試験と同様の内容が設定された TROPiCS-02 試験及び ASCENT-J02 試験の第Ⅱ相パートの HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホートにおいて、本薬の臨床的有用性が示されたことから、既承認の効能・効果に対する内容と同一の内容を設定する。

以上より、用法・用量に関連する注意の項において下記の内容を注意喚起した上で、本一変申請に係る本薬の用法・用量を「通常、成人には、サシツズマブ ゴビテカン（遺伝子組換え）として1回10

mg/kg（体重）を、21 日間を 1 サイクルとし、各サイクルの 1 日目及び 8 日目に点滴静注する。投与時間は 3 時間とし、初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降は 1～2 時間に短縮できる。なお、患者の状態により適宜減量する。」と設定した。

- 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。
- 本薬投与時にあらわれることがある **infusion reaction** を軽減させるために、本薬の投与前に解熱鎮痛剤、抗ヒスタミン剤及び H₂ 受容体拮抗剤の前投与を考慮すること。
- 副作用発現時の用量調節基準について（現行の内容と同一）

機構は、申請者の説明を了承した。

7.R.6 RMP（案）について

本薬は、初回審査を踏まえ、RMP が公表されている。

機構は、「7.R.3 安全性について」の項における検討等を踏まえ、本一変申請に係る本薬の RMP（案）において、表 20 のとおり、現在公表されている RMP における安全性検討事項及び有効性に関する検討事項から変更する必要はないと判断した。

表 20 RMP（案）における安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

安全性検討事項		
重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
<ul style="list-style-type: none"> • 骨髄抑制 • 感染症 • 重度の下痢、腸炎 • Infusion reaction • 間質性肺疾患 	<ul style="list-style-type: none"> • 肝機能障害 • 心臓障害 • 腎機能障害 • 血栓塞栓症 • 腸閉塞、消化管穿孔、消化管出血 • アナフィラキシー • 胚・胎児毒性 	<ul style="list-style-type: none"> • 肝機能障害を有する患者への使用
有効性に関する検討事項		
該当なし		

7.R.7 製造販売後の検討事項について

申請者は、製造販売後調査の計画について、以下のように説明している。

TROPiCS-02 試験及び ASCENT-J02 試験の第 II 相パートの HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホートにおける本薬の安全性プロファイルと、既承認の効能・効果の患者における本薬投与時の安全性プロファイルは同様であり、新たな安全性の懸念は認められていないと考えること（7.R.3.1 参照）等から、本一変申請において新たに特定された安全性の検討課題等はないと考える。したがって、現時点では、化学療法歴のある HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者に対する本薬投与時の安全性等を検討することを目的とした製造販売後調査等を承認取得後直ちに実施する必要はないと考え、通常の医薬品安全性監視活動により安全性情報を収集し、新たな懸念事項が認められた場合には、追加の医薬品安全性監視活動の実施要否を検討する。

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

臨床試験の成績からは、化学療法歴のある HR 陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者と化学療法歴のある HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者における本薬投与時の安全性プロ

ファイルに明確な差異は認められておらず、現在実施中の製造販売後調査²⁴⁾に、化学療法歴のある HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者を含めることは可能と考えることから、より早期に安全性情報を収集し調査結果を医療現場に情報提供するために、当該患者も含めた上で、使用実態下での本薬の安全性情報等の収集を継続することが適切と判断した。

7.2 臨床試験において認められた有害事象等

提出された臨床試験成績のうち、死亡については「7.1 評価資料」の項に記載したが、死亡以外の主な有害事象は以下のとおりであった。

7.2.1 国内第 I / II 相試験 (ASCENT-J02 試験の第 II 相パートの HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホート)

有害事象及び治験薬との因果関係が否定できない有害事象は 41/42 例 (97.6%) に認められた。発現割合が 10%以上の有害事象は表 21 のとおりであった。

表 21 発現割合が 10%以上の有害事象

SOC PT (MedDRA ver.27.1)	例数 (%)	
	HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホート 42 例	
	全 Grade	Grade 3 以上
全有害事象	41 (97.6)	35 (83.3)
血液およびリンパ系障害		
好中球減少症	34 (81.0)	30 (71.4)
白血球減少症	21 (50.0)	17 (40.5)
貧血	15 (35.7)	3 (7.1)
胃腸障害		
悪心	22 (52.4)	1 (2.4)
下痢	19 (45.2)	1 (2.4)
便秘	19 (45.2)	0
口内炎	17 (40.5)	0
嘔吐	8 (19.0)	0
一般・全身障害および投与部位の状態		
倦怠感	16 (38.1)	0
発熱	10 (23.8)	2 (4.8)
末梢性浮腫	5 (11.9)	0
感染症および寄生虫症		
上咽頭炎	10 (23.8)	0
代謝および栄養障害		
食欲減退	8 (19.0)	1 (2.4)
筋骨格系および結合組織障害		
背部痛	5 (11.9)	0
神経系障害		
味覚不全	5 (11.9)	0
頭痛	5 (11.9)	0
皮膚および皮下組織障害		
脱毛症	17 (40.5)	0
発疹	5 (11.9)	0

重篤な有害事象は、5/42 例 (11.9%) に認められた。認められた重篤な有害事象は、心不全、下痢、带状疱疹、発熱及び敗血症各 1 例 (2.4%) であり、いずれも治験薬との因果関係が否定されなかった。

²⁴⁾ 使用実態下における化学療法歴のある HR 陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者に対する本薬の安全性及び G-CSF 剤の予防投与の有無別の骨髄抑制の発現状況を検討することを目的とした使用成績調査 (目標症例数: 220 例) が実施中であり、20 年 月 時点で 例が登録され、調査票は 例回収されている。

治験薬の投与中止に至った有害事象は 1/42 例 (2.4%) に認められた。認められた治験薬の投与中止に至った有害事象は、好中球減少症 1 例 (2.4%) であり、治験薬との因果関係が否定されなかった。

7.2.2 海外第Ⅲ相試験 (TROPiCS-02 試験)

有害事象は、本薬群の 268/268 例 (100%)、TPC 群の 239/249 例 (96.0%) に認められ、治験薬との因果関係が否定できない有害事象は本薬群の 260/268 例 (97.0%)、TPC 群の 217/249 例 (87.1%) に認められた (本薬群において一定以上の発現割合で認められた有害事象、重篤な有害事象及び治験薬の投与中止に至った有害事象は「7.R.3.1 本薬の安全性プロファイルについて」参照)。

8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断

8.1 適合性書面調査結果に対する機構の判断

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料に対して適合性書面調査を実施した。その結果、提出された承認申請資料に基づいて審査を行うことについて支障はないものと機構は判断した。

8.2 GCP 実地調査結果に対する機構の判断

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料 (CTD 5.3.5.1.3) に対して GCP 実地調査を実施した。その結果、提出された承認申請資料に基づいて審査を行うことについて支障はないものと機構は判断した。

9. 審査報告 (1) 作成時における総合評価

提出された資料から、本品目の化学療法歴のある HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌に対する有効性は示され、認められたベネフィットを踏まえると安全性は許容可能と考える。本品目は、化学療法歴のある HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌に対する治療選択肢の一つとして臨床的意義があると考えられる。

専門協議での検討を踏まえて特に問題がないと判断できる場合には、本品目を承認して差し支えないと考える。

以上

審査報告 (2)

令和 8 年 2 月 10 日

申請品目

[販 売 名]	トロデルビ点滴静注用 200 mg
[一 般 名]	サシツズマブ ゴビテカン (遺伝子組換え)
[申 請 者]	ギリアド・サイエンシズ株式会社
[申請年月日]	令和 7 年 4 月 24 日

[略語等一覧]

別記のとおり。

1. 審査内容

専門協議及びその後の機構における審査の概略は、以下のとおりである。なお、本専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」(平成 20 年 12 月 25 日付け 20 達第 8 号)の規定により、指名した。

1.1 有効性について

機構は、審査報告 (1) の「7.R.2 有効性について」の項における検討の結果、TROPiCS-02 試験において以下の成績が得られたこと等から、化学療法歴のある HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者に対して、本薬の有効性は示されたと判断した。

- 主要評価項目とされた BICR 判定による PFS について、TPC 群に対する本薬群の優越性が検証されたこと
- 副次評価項目の一つとされた OS について、TPC 群に対する本薬群の統計学的に有意な延長が示されたこと

専門協議において、以上の機構の判断は専門委員により支持された。

1.2 安全性について

機構は、審査報告 (1) の「7.R.3 安全性について」の項における検討の結果、化学療法歴のある HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌に対する本薬投与時に特に注意を要する有害事象は、既承認の効能・効果に対する承認時等に注意が必要とされた事象²⁵⁾ であると判断した。

また、機構は、本薬投与にあたっては、上記の有害事象の発現に注意する必要があると考えるものの、がん化学療法に十分な知識と経験を持つ医師によって、患者の観察、有害事象の管理、本薬の休薬等の適切な対応がなされる場合には、化学療法歴のある HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者においても本薬は忍容可能と判断した。

²⁵⁾ 骨髄抑制、感染症、重度の下痢・腸炎、infusion reaction、間質性肺疾患、肝機能障害、心臓障害、腎機能障害、血栓塞栓症、腸閉塞・消化管穿孔・消化管出血及びアナフィラキシー（「令和 6 年 9 月 2 日付け審査報告書 トロデルビ点滴静注用 200 mg」参照）

専門協議において、以上の機構の判断は専門委員により支持された。

1.3 臨床的位置付け及び効能・効果について

機構は、審査報告(1)の「7.R.4 臨床的位置付け及び効能・効果について」の項における検討の結果、本薬の効能・効果及び効能・効果に関連する注意の項について、下表のように設定することが適切と判断した（現行の内容に下線部追加）。

効能・効果	効能・効果に関連する注意
○化学療法歴のあるホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌	<化学療法歴のあるホルモン受容体陰性かつ <u>HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌</u> > <ul style="list-style-type: none"> • タキサン系抗悪性腫瘍剤による治療歴のある患者を対象とすること。 • 臨床試験に組み入れられた患者における前治療歴等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本薬の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。 • 本薬の術前・術後薬物療法における有効性及び安全性は確立していない。
○化学療法歴のあるホルモン受容体陽性かつ <u>HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌</u>	<化学療法歴のあるホルモン受容体陽性かつ <u>HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌</u> > <ul style="list-style-type: none"> • <u>タキサン系抗悪性腫瘍剤による治療歴のある患者を対象とすること。</u> • <u>臨床試験に組み入れられた患者における前治療歴等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本薬の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。</u> • 本薬の術前・術後薬物療法における有効性及び安全性は確立していない。

専門協議において、専門委員からは、以上の機構の判断を支持する意見に加えて、以下の意見が出された。

効能・効果に関連する注意の項における、本薬の投与対象をタキサン系抗悪性腫瘍剤による治療歴のある患者とする旨の設定について、近年の乳癌に対する抗悪性腫瘍剤の開発状況等を踏まえると、今後の治療体系が変化することによって、医療現場において混乱が生じることが懸念される。

機構は、上記の専門協議における議論等を踏まえ、本一変申請及び既承認の化学療法歴のある HR 陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌に係る本薬の投与対象に関する注意喚起については、本薬投与に先立って投与すべき前治療薬として具体的な薬剤名等を記載せずに、添付文書の臨床成績の項において臨床試験における前治療歴を適切に情報提供した上で、効能・効果に関連する注意の項において、当該前治療歴を熟知するとともに国内外の最新の診療ガイドライン等も参考にして投与対象を選択する旨を注意喚起することとした。また、投与対象の選択を含め本薬の適正使用を周知・徹底するため、添付文書のみならず資材等を用いた適切な情報提供を行うことが適切と判断した。

以上より、機構は、下表のように効能・効果及び効能・効果に関連する注意の項を設定するよう申請者に指示するとともに（現行の内容に下線部追加、取消線部削除）、本薬の投与対象について資材等を用いて適切に情報提供するよう指示し、申請者はこれに従う旨を回答した。

効能・効果	効能・効果に関連する注意
○化学療法歴のあるホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌	<ul style="list-style-type: none"> タキサン系抗悪性腫瘍剤による治療歴のある患者を対象とすること。 臨床試験に組み入れられた患者における前治療歴等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本薬の有効性及び安全性を十分に理解した上で、<u>国内外の最新の診療ガイドライン等を参考に、適応患者の選択を行うこと。</u>
○化学療法歴のあるホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌	<ul style="list-style-type: none"> 本薬の術前・術後薬物療法における有効性及び安全性は確立していない。

1.4 用法・用量について

機構は、審査報告(1)の「7.R.5 用法・用量について」の項における検討の結果、本一変申請に係る本薬の用法・用量及び用法・用量に関連する注意の項について、下表のように設定することが適切と判断した。

用法・用量	用法・用量に関連する注意
通常、成人には、サシズマブ ゴビテカン（遺伝子組換え）として1回10mg/kg（体重）を、21日間を1サイクルとし、各サイクルの1日目及び8日目に点滴静注する。投与時間は3時間とし、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降は1～2時間に短縮できる。なお、患者の状態により適宜減量する。	<ul style="list-style-type: none"> 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。 本薬投与時にあらわれることがある infusion reaction を軽減させるために、本薬の投与前に解熱鎮痛剤、抗ヒスタミン剤及びH₂受容体拮抗剤の前投与を考慮すること。 副作用発現時の用量調節基準について

専門協議において、以上の機構の判断は専門委員により支持された。

1.5 RMP（案）及び製造販売後の検討事項について

機構は、審査報告(1)の「7.R.6 RMP（案）について」の項における検討の結果、本一変申請に係る本薬のRMP（案）において、現在公表されているRMPにおける安全性検討事項及び有効性に関する検討事項（表22）を変更する必要はないと判断した。

表 22 RMP（案）における安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

安全性検討事項		
重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
<ul style="list-style-type: none"> 骨髄抑制 感染症 重度の下痢、腸炎 Infusion reaction 間質性肺疾患 	<ul style="list-style-type: none"> 肝機能障害 心臓障害 腎機能障害 血栓塞栓症 腸閉塞、消化管穿孔、消化管出血 アナフィラキシー 胚・胎児毒性 	<ul style="list-style-type: none"> 肝機能障害を有する患者への使用
有効性に関する検討事項		
なし		

また、機構は、審査報告(1)の「7.R.7 製造販売後の検討事項について」の項における検討の結果、現在実施中の製造販売後調査に、化学療法歴のあるHR陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌患者を含めた上で、使用実態下での本薬の安全性情報等の収集を継続することが適切と判断した。

専門協議において、以上の機構の判断は専門委員により支持された。

機構は、上記の議論を踏まえ、現時点における本薬のRMP（案）について、表23及び表24に示す追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動を実施することが適切と判断した。

表 23 RMP (案) における追加の医薬品安全性監視活動、有効性に関する調査・試験
及び追加のリスク最小化活動の概要

追加の医薬品安全性監視活動	有効性に関する調査・試験	追加のリスク最小化活動
<ul style="list-style-type: none"> 化学療法歴のある HR 陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者及び化学療法歴のある HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者を対象とした使用成績調査 	なし	<ul style="list-style-type: none"> 医療従事者向け資料の作成及び提供

下線：今般追加する効能・効果に対して実施予定の活動

表 24 使用成績調査計画の骨子 (案)

目的	使用実態下における安全性及び G-CSF 製剤の予防投与の有無別の骨髄抑制の発現状況の検討
調査方法	中央登録方式
対象患者	本薬が投与された化学療法歴のある HR 陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者及び化学療法歴のある HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者
観察期間	18 カ月
調査予定症例数	220 例
主な調査項目	G-CSF 製剤の予防投与の有無別の骨髄抑制の発現状況 安全性検討事項：骨髄抑制、重度の下痢・腸炎、infusion reaction、感染症、間質性肺疾患、腸閉塞・消化管穿孔・消化管出血、アナフィラキシー、肝機能障害、腎機能障害、血栓塞栓症、心臓障害 上記以外の主な調査項目：患者背景（年齢、性別、前治療歴、既往歴、合併症等）、本薬の投与状況等

2. 総合評価

以上の審査を踏まえ、添付文書による注意喚起及び適正使用に関する情報提供が製造販売後に適切に実施され、また、本薬の使用にあたっては、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで適正使用が遵守されるのであれば、機構は、下記の承認条件を付した上で、以下の効能・効果及び用法・用量で承認して差し支えないと判断する。なお、本申請は新効能医薬品としての申請であるものの、既に付与されている再審査期間の残余期間が4年以上であることから、再審査期間は残余期間（令和14年9月23日まで）と設定することが適切と判断する。

[効能・効果]（下線部追加）

- 化学療法歴のあるホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌
- 化学療法歴のあるホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌

[用法・用量]（変更なし）

通常、成人には、サシツズマブ ゴビテカン（遺伝子組換え）として1回10 mg/kg（体重）を、21日間を1サイクルとし、各サイクルの1日目及び8日目に点滴静注する。投与時間は3時間とし、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降は1～2時間に短縮できる。なお、患者の状態により適宜減量する。

[承認条件]

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

[警告]（変更なし）

1. 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に

先立ち、患者又はその家族に本剤の有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

2. 投与に際しては、骨髄抑制、感染症等の重篤な副作用が起こることがあり、ときに致命的な経過をたどることがあるので、頻回に血液検査等を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。

[禁忌] (変更なし)

本剤の成分に対し重度の過敏症の既往歴のある患者

[効能・効果に関連する注意] (下線部追加、取消線部削除)

- ~~1. タキサン系抗悪性腫瘍剤による治療歴のある患者を対象とすること。~~
21. 臨床試験に組み入れられた患者における前治療歴等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、国内外の最新の診療ガイドライン等を参考に、適応患者の選択を行うこと。
32. 本剤の術前・術後薬物療法における有効性及び安全性は確立していない。

[用法・用量に関連する注意] (変更なし)

1. 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。
2. 本剤投与時にあらわれることがある **infusion reaction** を軽減させるために、本剤の投与前に解熱鎮痛剤、抗ヒスタミン剤及び H_2 受容体拮抗剤の前投与を考慮すること。
3. 本剤投与により副作用が発現した場合には、次の基準を考慮して、休薬、減量又は中止すること。副作用により本剤を減量した場合には、再増量しないこと。

減量時の投与量の目安

	1 回用量
通常用量	10 mg/kg
1 段階減量	7.5 mg/kg
2 段階減量	5 mg/kg
3 段階減量	投与中止

投与基準

好中球数	各サイクルの第 1 日目は $1,500/\text{mm}^3$ 以上、第 8 日目は $1,000/\text{mm}^3$ 以上 各サイクルの第 8 日目の投与予定日に $1,000/\text{mm}^3$ 未満であり、1 週間を超えても $1,000/\text{mm}^3$ 以上に回復しない場合には、次回投与は $1,500/\text{mm}^3$ 以上に回復してから再開する。
------	--

副作用による用量調節の目安

副作用	程度*	用量調節の目安
好中球減少症	以下のいずれかの場合 <ul style="list-style-type: none"> Grade 4 が 7 日間以上継続 Grade 4 かつ臨床的に必要 発熱性好中球減少症 投与予定日に Grade 3~4 であり、Grade 1 以下に回復するまで 2~3 週間の投与延期を要する 	投与基準に回復後、同一用量で又は 1 段階減量して再開できる。 副作用が再発した場合は、投与基準に回復後、減量時の投与量の目安に従って再発ごとに 1 段階減量又は投与を中止する。
	投与予定日に Grade 3~4 であり、Grade 1 以下に回復するまで 3 週間を超える投与延期を要する場合	投与を中止する。
上記以外の血液毒性	投与予定日に Grade 3~4 であり、Grade 1 以下に回復するまで 2~3 週間の投与延期を要する場合	Grade 1 以下に回復するまで休薬し、減量時の投与量の目安に従って発現ごとに 1 段階減量又は投与を中止する。
	投与予定日に Grade 3~4 であり、Grade 1 以下に回復するまで 3 週間を超える投与延期を要する場合	投与を中止する。
悪心、嘔吐又は下痢	制吐薬及び止瀉薬でコントロールできない、Grade 3~4 の悪心、嘔吐又は下痢	Grade 1 以下に回復するまで休薬し、減量時の投与量の目安に従って発現ごとに 1 段階減量又は投与を中止する。
Infusion reaction	下記の場合を除く Grade 1~3	減速又は投与中断する。
	以下のいずれかの場合 <ul style="list-style-type: none"> Grade 4 Grade 2~3 かつ適切な治療にもかかわらず 6 時間以内に回復しない infusion reaction が複数回認められる 	投与を中止する。
上記以外の非血液毒性	以下のいずれかの場合 <ul style="list-style-type: none"> Grade 4 Grade 3 かつ適切な医学的管理にもかかわらず 48 時間を超えて持続する 投与予定日に Grade 3 であり、Grade 1 以下に回復するまで 2~3 週間の投与延期を要する 	Grade 1 以下に回復するまで休薬し、減量時の投与量の目安に従って発現ごとに 1 段階減量又は投与を中止する。
	投与予定日に Grade 3~4 であり、Grade 1 以下に回復するまで 3 週間を超える投与延期を要する場合	投与を中止する。

* : Grade は NCI-CTCAE に準じる。

以上

[略語等一覧]

略語	英語	日本語
ADC	antibody-drug conjugate	抗体薬物複合体
BICR	blinded independent central review	盲検下独立判定委員会
BID	bis in die	1日2回
CDK4/6	cyclin dependent kinase 4 and 6	サイクリン依存性キナーゼ4及び6
CI	confidence interval	信頼区間
COVID-19	coronavirus disease	重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2による感染症
CR	complete response	完全奏効
DNA	deoxyribonucleic acid	デオキシリボ核酸
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group	
ESMO	European Society for Medical Oncology	
ESMO ガイドライン	ESMO Metastatic Breast Cancer Living Guideline	
G-CSF	granulocyte colony stimulating factor	顆粒球コロニー刺激因子
HER2	human epidermal growth factor receptor type 2	ヒト上皮増殖因子受容体2型
HR	hormone receptor	ホルモン受容体 (エストロゲン受容体又はプロゲステロン受容体)
HR 陽性/HER2 陰性乳癌コホート		HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌を対象としたコホート
Ig	immunoglobulin	免疫グロブリン
IHC	immunohistochemistry	免疫組織化学染色
IRC	independent review committee	独立判定委員会
ISH	<i>in situ</i> hybridization	<i>in situ</i> ハイブリダイゼーション
ITT	intention-to-treat	
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities	ICH 国際医薬用語集
NCI-PDQ	National Cancer Institute Physician Data Query	
NCCN ガイドライン	National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology, Breast Cancer	
NE	not evaluable	評価不能
OS	overall survival	全生存期間
PD	progressive disease	進行
PFS	progression free survival	無増悪生存期間
PK	pharmacokinetics	薬物動態
PR	partial response	部分奏効
PS	performance status	パフォーマンスステータス
PT	preferred term	基本語
QW	quaque a week	1週間間隔
RECIST	Response Evaluation Criteria in Solid Tumors	固形がんの治療効果判定のための新ガイドライン
RMP	risk management plan	医薬品リスク管理計画
SD	stable disease	安定
SN-38	7-ethyl-10-hydroxy-camptothecin, active metabolite of irinotecan	イリノテカンの活性代謝物

SOC	system organ class	器官別大分類
TNBC	triple-negative breast cancer	トリプルネガティブ乳癌
TPC	treatment of physician's choice	医師選択治療
TROP-2	trophoblast cell surface antigen 2	
UGT	uridine diphosphate glucuronosyl transferase	ウリジン二リン酸グルクロン酸転移酵素
<i>UGT1A1*1/*1</i>		<i>UGT1A1*1</i> をホモ接合体で有する
<i>UGT1A1*1/*6</i>		<i>UGT1A1*1</i> と <i>UGT1A1*6</i> をヘテロ接合体で有する
<i>UGT1A1*1/*28</i>		<i>UGT1A1*1</i> と <i>UGT1A1*28</i> をヘテロ接合体で有する
<i>UGT1A1*6/*6</i>		<i>UGT1A1*6</i> をホモ接合体で有する
<i>UGT1A1*28/*6</i>		<i>UGT1A1*28</i> と <i>UGT1A1*6</i> をヘテロ接合体で有する
<i>UGT1A1*28/*28</i>		<i>UGT1A1*28</i> をホモ接合体で有する
一変申請		製造販売承認事項一部変更承認申請
イリノテカン		イリノテカン塩酸塩水和物
エリブリン		エリブリンメシル酸塩
機構		独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
ゲムシタビン		ゲムシタビン塩酸塩
国内診療ガイドライン		科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン 日本乳癌学会編
01 試験		IMMU-132-01 試験
ASCENT 試験		IMMU-132-05 試験
ASCENT-J02 試験		GS-US-569-6172 試験
TROPiCS-02 試験		IMMU-132-09 試験
総 SN-38		抗体部分 (hRS7) と結合している SN-38 及び抗体部分 (hRS7) と結合していない SN-38 の総量
本薬		サシツズマブ ゴビテカン (遺伝子組換え)
ビノレルビン		ビノレルビン酒石酸塩
遊離 SN-38		抗体部分 (hRS7) と結合していない SN-38