



## Press Release

2022年12月12日

報道関係者各位

会 社 名 第 一 三 共 株 式 会 社  
代 表 者 代 表 取 締 役 社 長 眞 鍋 淳  
(コード番号 4568 東証プライム市場)  
問 合 せ 先 コーポレートコミュニケーション部長 朝倉 健太郎  
TEL 03-6225-1126

### サンアントニオ乳がんシンポジウム (SABCS) で発表した トリプルネガティブ乳がんにおけるダトポタマブ デルクステカン (DS-1062/Dato-DXd) の第1相臨床試験 (単剤療法) および第1/2相臨床試験 (併用療法) の最新データについて

第一三共株式会社 (本社: 東京都中央区、以下「当社」) とアストラゼネカ (本社: 英国ケンブリッジ) は、ダトポタマブ デルクステカン (DS-1062/Dato-DXd、TROP2に対する抗体薬物複合体 (ADC) \*1、以下「本剤」) について、トリプルネガティブ乳がんにおける第1相臨床試験 (単剤療法、以下「TROPION-PanTumor01」) および第1/2相臨床試験 (デュルバルマブ (免疫チェックポイント阻害剤) との併用療法、以下「BEGONIA」) の最新データを、米国サンアントニオ乳がんシンポジウム (SABCS 2022) で発表しましたので、その概要についてお知らせいたします。

#### 1. TROPION-PanTumor01 (単剤療法) について

有効性については、標準治療後に病勢進行した転移性のトリプルネガティブ乳がん患者44名において、客観的奏効率\*2は32%、病勢コントロール率\*3は80%、無増悪生存期間\*4の中央値は4.4ヶ月、全生存期間\*5の中央値は13.5ヶ月でした。また、トポソメラーゼI阻害薬を結合させたADCによる前治療歴のない切除不能なトリプルネガティブ乳がん患者27名を対象としたサブグループ解析において、客観的奏効率は44%、病勢コントロール率は81%、無増悪生存期間の中央値は7.3ヶ月、全生存期間の中央値は14.3ヶ月でした。

安全性については、新たな懸念は認められませんでした。グレード\*6 3以上の主な有害事象は、口内炎 (11%)、リンパ球数減少 (7%)、疲労 (7%) 等でした。本剤と関連のある間質性肺疾患 (以下「ILD」) はみられませんでした。

#### 2. BEGONIA (デュルバルマブとの併用療法) について

有効性については、前治療歴のない転移性または局所再発性の切除不能なトリプルネガティブ乳がん患者53名において、客観的奏効率は73.6%でした。奏効はPD-L1発現の有無に関わらず認め

られ、持続性も確認されました。

安全性については、併用療法による新たな懸念は認められませんでした。主な有害事象は、悪心(57.4%)、口内炎(55.7%)、脱毛症(45.9%)等でした。ILDについては、グレード1が2名(3.3%)に認められました。

本剤は、両試験に加え、ステージ1-3のトリプルネガティブ乳がん患者を対象とした単剤療法およびデュルバルマブ併用療法の安全性および有効性を評価するグローバル第3相臨床試験(TROPION-Breast03)を予定しており、最初の患者登録を2022年11月に完了しています。

当社とアストラゼネカは、転移性のトリプルネガティブ乳がん患者さんに新たな治療の選択肢を提供できるよう、広範な臨床開発プログラムを通じて本剤の開発を加速してまいります。

以上

- \*1 抗体薬物複合体(ADC)とは、抗体と薬物(低分子化合物)を適切なリンカーを介して結合させた薬剤で、がん細胞に発現している標的因子に結合する抗体を介して薬物をがん細胞へ直接届けることで、薬物の全身曝露を抑えつつがん細胞への攻撃力を高めています。
- \*2 客観的奏効率とは、腫瘍が完全に消失または30%以上縮小した患者の割合です。確定した客観的奏効率を意味します。
- \*3 病勢コントロール率とは、客観的奏効率に腫瘍が安定している状態(腫瘍が30%未満縮小～20%未満増大)の患者の割合を加えたものです。
- \*4 無増悪生存期間とは、治療中及び治療後に病勢進行せず安定した状態の期間です。
- \*5 全生存期間とは、原因を問わず死亡するまでの期間です。
- \*6 米国国立がん研究所(NCI)の有害事象共通用語規準(CTCAE)で規定された重症度を意味し、グレード1～5に分類されます。

### トリプルネガティブ乳がんについて

乳がんは、全世界におけるがん関連死亡の主な原因の一つで、2020年には200万人以上が乳がんと診断され、約69万人が亡くなっています。トリプルネガティブとは、エストロゲン受容体、プロゲステロン受容体及びHER2の3つが陰性であることを意味し、乳がん全体の約15%を占めています。他の乳がんと比較して転移性トリプルネガティブ乳がんの予後は悪く、5年生存率は12%と推定されています。

TROP2は、トリプルネガティブ乳がんを含む複数の固形がんによく発現しているタンパク質の一種で、生存率の低下に関係していると言われています。トリプルネガティブ乳がん患者においては、約80%にTROP2が発現していることが報告されています。

### ダトポタマブ デルクステカン (DS-1062/Dato-DXd) について

ダトポタマブ デルクステカン (DS-1062/Dato-DXd) は、がん細胞の細胞膜上に高発現する抗原 TROP2と特異的に結合するヒト化モノクローナル抗体（札幌医科大学との共同研究）に、当社独自のリンカーを介してトポイソメラーゼ I 阻害剤（以下「DXd」）を結合させた薬剤で、1つの抗体につき約4個のDXdが結合しています。薬物をがん細胞内に直接届けることで、薬物の全身曝露を抑えるよう設計されています。

### アストラゼネカとの提携について

当社とアストラゼネカは、トラスツズマブ デルクステカン (DS-8201/T-DXd) とダトポタマブ デルクステカン (DS-1062/Dato-DXd) に関し、それぞれ2019年3月と2020年7月に、全世界（当社が独占的権利を有する日本は除く）において共同で開発及び商業化する契約を締結しました。なお、当社は両剤の製造及び供給を担います。