



## Press Release

2023年10月23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 奥澤 宏幸  
(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

### 欧州臨床腫瘍学会(ESMO)で発表したトリプルネガティブ乳がん一次治療を対象とした ダトポタマブ デルクステカン(Dato-DXd/DS-1062)と免疫チェックポイント阻害剤の 併用療法における第1b/2相臨床試験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(Dato-DXd/DS-1062、抗TROP2抗体薬物複合体(ADC)<sup>\*1</sup>、以下「本剤」)とデュルバルマブ(免疫チェックポイント阻害剤)の併用療法におけるトリプルネガティブ乳がん一次治療を対象としたグローバル第1b/2相臨床試験(BEGONIA)の最新データについて、欧州臨床腫瘍学会(ESMO 2023)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。

有効性について、前治療歴のない進行または転移性のトリプルネガティブ乳がん患者62名において、客観的奏効率<sup>\*2</sup>は79%(完全奏効 6名、部分奏効<sup>\*3</sup> 43名)で、奏効はPD-L1の発現レベルに関わらず認められました。また、無増悪生存期間<sup>\*4</sup>の中央値は13.8ヵ月、奏効期間<sup>\*5</sup>の中央値は15.5ヵ月でした。

安全性について、併用療法による新たな懸念は認められませんでした。グレード<sup>\*6</sup> 3以上の有害事象は57%の患者にみられました。間質性肺疾患(以下「ILD」)については、ILD外部判定委員会により3名(グレード1が1名、グレード2が2名)が薬剤と関連のあるILDと判定され、グレード4および5(死亡)は認められませんでした。

当社とアストラゼネカは、トリプルネガティブ乳がん治療に新たな選択肢を提供できるよう、本試験および現在進行中の第3相臨床試験(TROPION-Breast02およびTROPION-Breast03等)を通じて、本剤の単剤療法およびデュルバルマブ併用療法の開発を加速させてまいります。

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。
- \*3 部分奏効とは、腫瘍が30%以上縮小した状態です。
- \*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 奏効期間とは、腫瘍の完全消失(完全奏効)または 30%以上縮小(部分奏効)のどちらかの基準が最初に満たされた時点から、再発または増悪が客観的に確認された最初の日までの期間です。
- \*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およびHER2の3つが陰性であることを意味します。トリプルネガティブ乳がんは、世界で年間約30万人が診断され、乳がん全体の約15%を占めると言われています。他の乳がんと比較し転移性トリプルネガティブ乳がんの予後は悪く、5年生存率は約12%と推定されています。

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

ダトポタマブ デルクステカン(Dato-DXd/DS-1062)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。

### **第一三共のDXd-ADCパイプラインについて**

第一三共のパイプラインには、現在、6つのDXd-ADCが様々ながん種を対象とした臨床開発段階にあります。これらの薬剤は、がん細胞表面に発現する特定の抗原を標的とした抗体と複数のトポイソメラーゼ I 阻害剤(DXd)をリンカーを介して結合させ、がん細胞の内部へDXdを届ける第一三共独自のDXd-ADC技術を活用して創製されました。

トラスツマブ デルクステカン(エンハーツ®、抗HER2 ADC)及びダトポタマブ デルクステカン(Dato-DXd/DS-1062、抗TROP2 ADC)は、全世界(当社が独占的権利を有する日本は除く)においてアストラゼネカと共同で開発及び商業化を進めています。パトリツマブ デルクステカン(HER3-DXd/U3-1402、抗

HER3 ADC)、DS-7300(I-DXd、抗B7-H3 ADC)及びDS-6000(R-DXd、抗CDH6 ADC)は、全世界(当社が独占的権利を有する日本は除く)においてMerck & Co., Inc., Rahway, NJ, USAと共同で開発及び商業化を進めています。DS-3939(抗TA-MUC1 ADC)は当社が単独で開発を進めています。

なお、ダトポタマブ デルクステカン、パトリツマブ デルクステカン、DS-7300、DS-6000及びDS-3939は、現在開発中の薬剤です。各国の規制当局による薬事承認は受けておらず、安全性と有効性は確立していません。