



## Press Release

2023年10月24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 ホルモン受容体陽性かつHER2低発現または陰性の転移性乳がん患者を対象とした ダトポタマブ デルクステカン(Dato-DXd/DS-1062)の第3相臨床試験データについて

第一三共株式会社(本社:東京都中央区、以下「当社」と)とアストラゼネカ(本社:英国ケンブリッジ)は、ホルモン受容体(以下「HR」)陽性かつHER2低発現または陰性の手術不能または転移性乳がん患者への二次/三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、抗TROP2抗体薬物複合体(ADC)<sup>\*1</sup>、以下「本剤」)の第3相臨床試験(TROPION-Breast01)のデータについて、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、本試験の主要評価項目の一つである無増悪生存期間<sup>\*2</sup>の中央値は、本剤投与群において6.9ヵ月で、化学療法投与群の4.9ヵ月に対し、病勢進行または死亡リスクを37%低下させました。

もう一つの主要評価項目である全生存期間<sup>\*3</sup>については、本剤投与群は化学療法投与群に対し改善傾向が認められたものの、本中間解析時点では統計学的に有意な改善を示しておらず、引き続き評価が継続されます。

客観的奏効率<sup>\*4</sup>は、本剤投与群365名において36.4%、化学療法投与群367名においては22.9%でした。

安全性について、新たな懸念は認められず、本剤の他試験と同様の傾向でした。グレード<sup>\*5</sup>3以上の薬剤に関連した有害事象は、本剤投与群において21%、化学療法投与群では45%の患者にみられました。間質性肺疾患(ILD)について、ILD外部判定委員会により本剤と関連のあるILDと判定された事象の発生率は、全体において低率(3%)で、大部分は低グレードでした。そのうち1名が、本剤と関連のあるグレード5(死亡)と判定されました。

当社とアストラゼネカは、HR陽性かつHER2低発現または陰性の乳がん患者さんへ本剤をお届けできるよう、本試験結果に基づき、本剤の承認申請に向けた準備を進めております。

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 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。
- \*3 全生存期間とは、原因を問わず死亡するまでの期間です。
- \*4 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。
- \*5 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。

### **HR陽性かつHER2低発現または陰性の乳がんについて**

乳がんは、がんによる死亡の主な原因の1つであり、2020年には全世界で新たに200万人以上が診断され、約69万人が亡くなったとの報告があります。HER2は、乳がん、胃がん、肺がんや大腸がんを含む多くのがん細胞表面に発現するタンパク質で、HR陽性かつHER2低発現(IHC 1+またはIHC 2+/ISH-)または陰性(IHC 0)の乳がんは、乳がん患者の65%以上を占め、5年生存率は約30%と推定されています。

TROP2は、複数の固形がんに高発現するタンパク質の一種で、乳がんの進行や生存率の低下に関係していると言われています。

### **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。

トラスツズマブ 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。