



## 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)で発表した非小細胞肺癌患者を対象とした 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」)の、非小細胞肺癌患者への二次/三次治療を対象とした第3相臨床試験(TROPION-Lung01)およびActionable遺伝子変異<sup>\*2</sup>を有する非小細胞肺癌患者を対象とした第2相臨床試験(TROPION-Lung05)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。

#### 1. TROPION-Lung01について

有効性について、Actionable遺伝子変異の有無を問わず、前治療歴のある進行または転移性非小細胞肺癌患者(604名)において、本試験の主要評価項目の一つである無増悪生存期間<sup>\*3</sup>の中央値は、本剤投与群は4.4ヵ月、ドセタキセル投与群は3.7ヵ月で、本剤投与群はドセタキセル投与群に対し病勢進行または死亡リスクを25%低下させ、統計学的に有意な改善を示しました。もう一つの主要評価項目である全生存期間<sup>\*4</sup>については、本剤投与群はドセタキセル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>\*5</sup>は、本剤投与群299名の26.4%に対し、ドセタキセル投与群305名において12.8%であり、奏効期間<sup>\*6</sup>の中央値は本剤投与群の7.1ヵ月に対し、ドセタキセル投与群で5.6ヵ月でした。

また、非扁平上皮非小細胞肺癌患者(461名)を対象としたサブグループ解析における有効性は、主要評価項目である無増悪生存期間の中央値は、本剤投与群229名は5.6ヵ月、ドセタキセル投与群232名は3.7ヵ月で、本剤投与群はドセタキセル投与群に対し病勢進行または死亡リスクを37%低下させ、臨床的意義のある改善を示しました。客観的奏効率は、本剤投与群の31.2%に対し、ドセタキセル投与群で12.8%であり、奏効期間の中央値は本剤投与群の7.7ヵ月に対し、ドセタキセル投与群で5.6ヵ月でした。

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<sup>\*7</sup>3以上の薬剤に関連した有害事象は、本剤投与群で25%、ドセタキセル投与群で41%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薬剤と関連のあるILDと判定された事象は、グレード3以上のILDは本剤投与群で3%、ドセタキセル投与群で1%の患者に認められました。また、本剤投与群のうち7名(2%)が本剤と関連のあるグレード5(死亡)と判定されました。

## 2. TROPION-Lung05について

有効性について、Actionable遺伝子変異を有する、前治療歴のある進行または転移性非小細胞肺癌患者137名において、主要評価項目である客観的奏効率は35.8%(完全奏効 4名、部分奏効<sup>\*8</sup> 45名)でした。病勢コントロール率<sup>\*9</sup>は78.8%、無増悪生存期間の中央値は5.4ヵ月でした。全集団のうち、EGFR遺伝子変異を有する患者78名においては、客観的奏効率は43.6%で、病勢コントロール率は82.1%でした。

安全性について、グレード3以上の本剤に関連した主な有害事象は、口内炎(10%)、貧血(6%)等でした。ILDについては、ILD外部判定委員会により5名(4%)が本剤と関連のあるILDと判定され、グレード1またはグレード2が4名で、グレード5(死亡)は1名でした。

当社とアストラゼネカは、世界中の非小細胞肺癌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 Actionable 遺伝子変異とは、現時点において、EGFR 変異等のがんに対する治療ターゲットとなりうる遺伝子変異を意味します。
- \*3 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。
- \*4 全生存期間とは、原因を問わず死亡するまでの期間です。
- \*5 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。
- \*6 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。
- \*7 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。
- \*8 部分奏効とは、腫瘍が30%以上縮小した状態です。

\*9 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。

### 非小細胞肺癌について

毎年、新たに100万人以上が進行性の非小細胞肺癌と診断されています。非小細胞肺癌の約30%が扁平上皮がんで、約70%が非扁平上皮がん(腺癌と大細胞癌を含む)の組織型です。分子標的薬や免疫チェックポイント阻害剤は非小細胞肺癌に対する治療効果を改善しましたが、効果が見られない、または効果が見られてもその後病勢が進行するケースも多いため、新たな治療の選択肢が必要とされています。

TROP2は、複数の固形がんを高発現するタンパク質の一種で、肺癌の多くに発現しており、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。現在、非小細胞肺癌患者を対象に承認されているTROP2を標的とした治療法はありません。

### 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。