



Press Release

2023年12月19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

ダトポタマブ デルクステカン(Dato-DXd/DS-1062)の トリプルネガティブ乳がん等を対象とした2つの第3相臨床試験の開始について

第一三共株式会社(本社:東京都中央区、以下「当社」)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)^{*1}、以下「本剤」)の単剤療法またはデュルバルマブ(免疫チェックポイント阻害剤)との併用療法について、トリプルネガティブ乳がん等における、術前・術後薬物療法を対象とした第3相臨床試験(TROPION-Breast04)および一次治療を対象とした第3相臨床試験(TROPION-Breast05)にて、最初の患者への投与を開始しましたので、お知らせいたします。

TROPION-Breast04は、前治療歴のない早期(ステージⅡまたはⅢ)のトリプルネガティブ乳がんおよびホルモン受容体(以下「HR」)低発現かつ、HER2低発現または陰性乳がん患者を対象として、本剤とデュルバルマブとの併用による術前薬物療法と、それに続くデュルバルマブと化学療法の併用またはデュルバルマブ単剤による術後薬物療法における有効性および安全性を、ペムブロリズマブ(免疫チェックポイント阻害剤)をベースとした術前・術後薬物療法と比較し評価するグローバル第3相臨床試験です。主要評価項目は病理学的完全奏効^{*2}と無イベント生存期間^{*3}、重要な副次評価項目は全生存期間^{*4}です。日本を含むアジア、オセアニア、欧州、北米および南米において約1,700名の患者を登録する予定です。

TROPION-Breast05は、PD-L1陽性の局所再発手術不能または転移性のトリプルネガティブ乳がん患者の一次治療を対象として、本剤の単剤療法またはデュルバルマブとの併用療法の有効性および安全性を、医師選択化学療法とペムブロリズマブの併用療法と比較し評価するグローバル第3相臨床試験です。主要評価項目は無増悪生存期間^{*5}、重要な副次評価項目は全生存期間です。日本を含むアジア、オセアニア、欧州および北米において625名の患者を登録する予定です。

当社は、異なるステージのトリプルネガティブ乳がん等における新たな治療の選択肢を提供できるよう、現在進行中の2つの第3相臨床試験(TROPION-Breast02 および TROPION-Breast03)とともに、本剤の単剤療法および免疫チェックポイント阻害剤との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 病理学的完全奏効とは、手術により摘出した組織において病理学的にがん細胞が完全に消失した状態のことです。
- *3 無イベント生存期間とは、無作為日から病勢進行や再発と判断された時点、またはあらゆる原因による死亡日までの期間です。
- *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 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。

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。

早期(ステージⅡ-Ⅲ)のトリプルネガティブ乳がんに対しては、術前薬物療法として、化学療法単独または免疫療法との併用療法が標準治療として行われています。転移性のトリプルネガティブ乳がんに対する標準治療は、化学療法の単独または併用療法が第一選択ですが、奏効率は低いことが示されています。

TROP2は、複数の固形がんを高発現するたんぱく質の一種で、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。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。

HR低発現かつ、HER2低発現または陰性の乳がんについて

HR(エストロゲン受容体および/またはプロゲステロン受容体)およびHER2の発現状況は、乳がんにおける予後や治療効果の重要な予測因子です。HR低発現かつ、HER2低発現または陰性の乳がんとは、HRが陽性でありながら低発現(1~10%未満)で、HER2低発現(IHC 1+またはIHC 2+/ISH-)または陰性(IHC 0)の乳がんです。HR低発現乳がんは、HR陽性乳がんの約2~3%を占めており、最適な治療法に関するデータが限られているため、臨床上の課題となっています。標準的な内分泌療法は、HR陽性(10%以上)の乳がんにおいて有効性を示す一方で、HR低発現乳がんでは効果を示さない傾向があります。HR低発現乳がんは、トリプルネガティブ乳がんに類似している可能性が初期研究から示唆されており、トリプルネガティブ乳がん対象の臨床試験での評価が推奨されています。

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。