



Press Release

2025 年 6 月 2 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 執行役員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

米国臨床腫瘍学会(ASCO)で発表した 非小細胞肺癌を対象とした3つの臨床試験におけるダトポタマブ デルクステカン (Dato-DXd/DS-1062)と免疫チェックポイント阻害薬の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」)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」)と免疫チェックポイント阻害薬との併用療法について、Actionable遺伝子変異^{*2}のない非小細胞肺癌患者への一次治療を対象とした2つの第1b相臨床試験(TROPION-Lung02、TROPION-Lung04)および術前・術後薬物療法を対象とした第2相臨床試験(NeoCOAST-2)の最新データを米国臨床腫瘍学会(ASCO 2025)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-Lung02について

有効性について、客観的奏効率^{*3}は、本剤とペムブロリズマブとの2剤併用群(42名)で54.8%、本剤とペムブロリズマブおよびプラチナ製剤との3剤併用群(54名)で55.6%でした。

安全性について、新たな懸念は認められませんでした。グレード^{*4} 3以上の薬剤に関連した有害事象は、2剤併用群で40.5%、3剤併用群で55.6%の患者に認められました。間質性肺疾患(以下「ILD」)については、ILD独立判定委員会により、2剤併用群においてグレード3が2名(4.8%)、3剤併用群においてはグレード3が1名(1.9%)、薬剤と関連のあるILDと判定されました。

本試験に参加した患者より得られた組織サンプルは、アストラゼネカが開発した定量的連続スコアリング(以下「QCS^{*5}」)を用いて分析されました。その結果、QCSによりTROP2-QCSバイオマーカー陽性と判定された患者において、2剤併用群および3剤併用群ともに無増悪生存期間の延長傾向が認められました。

2. TROPION-Lung04について

有効性について、本剤とrilvegostomig(PD-1/TIGITバイスペシフィック抗体)の併用群40名における客観的奏効率は57.5%(完全奏効 1名、部分奏効^{*6} 22名)で、病勢コントロール率^{*7}は95%でした。客観的奏効は扁平上皮がんおよび非扁平上皮がんの両方で、PD-L1の発現レベルに関わらず認められました。

安全性については、本剤およびrilvegostomigの既知の安全性プロファイルと同様の傾向で、新たな懸念は認められませんでした。グレード3以上の薬剤に関連した有害事象は、60%の患者に認められました。ILDについては、ILD独立判定委員会により、グレード2が3名(7.5%)、グレード3が2名(5%)、薬剤と関連のあるILDと判定されました。

3. NeoCOAST-2について

有効性について、術前薬物療法における本剤とデュルバルマブおよびプラチナ製剤との3剤併用群では、病理学的完全奏効^{*8}率が35.2%で、病理学的著効^{*9}率は63%でした。

安全性については、各薬剤の既知の安全性プロファイルと同様の傾向で、新たな懸念は認められませんでした。グレード3以上の薬剤に関連した有害事象は、術前薬物療法の期間において、24.1%の患者に認められました。

当社は、様々なステージの非小細胞肺癌治療に新たな選択肢を提供できるよう、これらの試験や現在進行中の第3相臨床試験を通じて、本剤と免疫チェックポイント阻害薬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 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 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。
- *4 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。
- *5 QCS(Quantitative Continuous Scoring)とは、患者の組織サンプルのデジタル画像を解析し、画像内の全てのがん細胞の表面および内部に発現するTROP2のような標的タンパク質を正確に定量化する新しい計算病理学的プラットフォームです。
- *6 部分奏効とは、腫瘍が30%以上縮小した状態です。
- *7 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。
- *8 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。

*9 病理学的著効とは、手術により摘出した組織において病理学的にがん細胞の残存率が10%以下である状態のことです。

非小細胞肺癌について

世界では、2022年に新たに約250万人が肺癌と診断されました。肺癌の約80%を占める非小細胞肺癌は、その約75%が非扁平上皮がん(腺がんと大細胞がんを含む)で、約25%が扁平上皮がんの組織型です。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、非小細胞肺癌の大多数に発現しており、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、米国および日本において、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ADCパイプラインについて

第一三共のADCパイプラインは、第一三共独自の二つのADC技術プラットフォームから創製された、臨床開発段階にある7つのADCから構成されています。

一つ目のADCプラットフォームは、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DXd ADC技術で、現在6つのADCがあります。トラスツズマブ デルクステカン(エンハーツ®、抗HER2 ADC)およびダトポタマブ デルクステカン(ダトロウェイ®、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およ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)、イフィナタマブ デルクステカン(I-DXd/DS-7300、抗B7-H3 ADC)および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と共同で開発およ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。

二つ目のADCプラットフォームは、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、改変されたピロロベンゾジアゼピン(PBD)を結合させ、がん細胞の内部へ改変されたPBDを届けるADC技術です。DS-9606(抗CLDN6 ADC)は、このプラットフォームを活用した最初のADCです。

なお、パトリツマブ デルクステカン、イフィナタマブ デルクステカン、DS-6000、DS-3939およびDS-9606は、現在開発中の薬剤です。安全性および有効性はまだ確立されておらず、各国の規制当局による薬事承認は受けていません。