



Press Release

2025 年 10 月 20 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

欧州臨床腫瘍学会(ESMO 2025)で発表した尿路上皮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2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」)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」)のグローバル第2相臨床試験(TROPION-PanTumor03)における転移性尿路上皮がん一次/二次治療を対象としたサブ試験の最新データを欧州臨床腫瘍学会(ESMO 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。

また、前治療歴のある転移性尿路上皮がん患者を対象としたグローバル第2/3相臨床試験(TROPION-Urothelial03)において、最初の患者への投与を開始しました。

1. TROPION-PanTumor03の最新データについて

本試験は、子宮内膜がん、胃がん、前立腺がん、卵巣がん、大腸がん、尿路上皮がん、胆道がんを含む複数の転移性固形がん患者を対象とした7つのサブ試験で構成されるグローバル第2相臨床試験です。

局所進行性または転移性の尿路上皮がんにおける本剤とrilvegostomig(PD-1/TIGITバイスペシフィック抗体)との2剤併用群の有効性について、シスプラチン不適応の患者への一次治療(22名)において、客観的奏効率^{*2}は68.2%、病勢コントロール率^{*3}は95.5%でした。無増悪生存期間^{*4}の中央値は、本解析時点において未だ到達していません。プラチナ製剤ベースの化学療法歴のある患者への二次治療(18名)においては、客観的奏効率は38.9%、病勢コントロール率は83.3%、無増悪生存期間の中央値は12.5ヵ月でした。

安全性について、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した。グレード^{*5} 3以上の薬剤に関連した有害事象は、一次治療において18.2%、二次治療では38.9%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、一次治療において4.5%(1名)、二次治療において11.1%(2名)、ILD独立判定委員会により薬剤と関連のあるILDと判定されましたが、グレード3以上は認められませんでした。

2. TROPION-Urothelial03の開始について

本試験は、エンホルツマブ ベドチンとペムブロリズマブの併用療法による治療中または治療後に病勢進行が認められた局所進行性または転移性尿路上皮がん患者を対象に、本剤とプラチナ製剤ベースの化学療法

(カルボプラチンまたはシスプラチン)との併用療法の有効性及び安全性を、ゲムシタビンとプラチナ製剤ベースの化学療法との併用療法と比較して評価するグローバル第2/3相臨床試験です。

第2相パートにおける主要評価項目は客観的奏効率で、副次評価項目には病勢コントロール率、奏効期間^{*6}、全生存期間^{*7}および安全性等が含まれます。第2相パートの結果に基づき、第3相パートにおける本剤の推奨投与量を決定します。第3相パートにおける主要評価項目は無増悪生存期間および全生存期間で、副次評価項目には客観的奏効率、病勢コントロール率および安全性等が含まれます。日本を含むアジア、欧州、オセアニア、北米および南米において約630名の患者を登録する予定です。なお、本試験は、乳がんと肺がん以外のがん種を対象とした本剤の初めての申請用試験となります。

当社は、転移性尿路上皮がん治療に新たな選択肢を提供できるよう、これらの試験を通じて、本剤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。確定した客観的奏効率を意味します。
- *3 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。
- *4 無増悪生存期間とは、治療中および治療後に病勢進行せず安定した状態の期間です。
- *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。
- *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 全生存期間とは、原因を問わず死亡するまでの期間です。

尿路上皮がん(膀胱がん)について

世界では、2022年に新たに61万人以上が膀胱がんと診断されました。尿路上皮がんは、膀胱がんの中で最も多く、約90%の割合を占めています。膀胱がんの5年生存率は、限局性では約70%以上である一方、転移性では約9%に低下するとの報告があります。分子標的薬は転移性膀胱がんの一次治療における治療

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く、新たな治療の選択肢が必要とされています。

TROP2は、尿路上皮がんを含む複数の固形がんを高発現するタンパク質の一種で、TROP2の発現は尿路上皮がんの重篤度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)およびラルドタツグ デルクステカン(R-DXd/DS-6000、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TAMUC1 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、ラルドタツグ デルクステカン、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。