



## Press Release

2024年10月31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 非扁平上皮非小細胞肺癌を対象とした3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)<sup>\*1</sup>、以下「本剤」)の、非扁平上皮非小細胞肺癌患者を対象とした3つのグローバル第3相臨床試験(TROPION-Lung10、TROPION-Lung14およびTROPION-Lung15)において、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-Lung10は、Actionable遺伝子変異がなく、PD-L1発現率が50%以上の局所進行または転移性の非扁平上皮非小細胞肺癌患者への一次治療を対象として、本剤とRilvegostomig(PD-1/TIGITバイスペシフィック抗体)との併用療法およびRilvegostomig単剤療法における有効性と安全性を、ペムブロリズマブ(免疫チェックポイント阻害剤)単剤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TROP2バイオマーカー陽性の患者における無増悪生存期間<sup>\*2</sup>および全生存期間<sup>\*3</sup>です。なお、TROP2バイオマーカー検査では定量的連続スコアリング(QCS)を活用した評価を行い、治療前の患者から収集した生検組織を後ろ向き解析します。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675名の患者を登録する予定です。

TROPION-Lung14は、EGFR変異を有する局所進行または転移性の非扁平上皮非小細胞肺癌患者への一次治療を対象として、本剤とオシメルチニブ(第三世代EGFRチロシンキナーゼ阻害剤)との併用療法における有効性と安全性を、オシメルチニブ単剤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です。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580名の患者を登録する予定です。

TROPION-Lung15は、オシメルチニブによる前治療歴のあるEGFR変異を有する局所進行または転移性の非扁平上皮非小細胞肺癌患者を対象として、本剤単剤療法および本剤とオシメルチニブとの併用療法における有効性と安全性を、プラチナ製剤をベースとした二剤併用化学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、本剤単剤療法および本剤とオシメルチニブとの併用療法にお

ける無増悪生存期間です。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。

当社は、異なる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3試験および現在進行中の第3相臨床試験等を通じて、本剤の単剤療法および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 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。

### 非小細胞肺癌について

2022年には、全世界で新たに250万人近くが肺癌と診断されました。肺癌の約85%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。非小細胞肺癌の14~38%がEGFR遺伝子変異を有しており、EGFR遺伝子変異の多くは非扁平上皮がんの組織型で認められます。

Actionable遺伝子変異が無い非小細胞肺癌に対しては、PD-L1発現に基づく免疫チェックポイント阻害剤もしくは同剤とプラチナ製剤ベースの化学療法との併用療法が標準の一次治療、EGFR遺伝子変異を有する非小細胞肺癌に対しては、EGFRチロシンキナーゼ阻害剤が標準の一次治療ですが、ほとんどの患者は最終的にこれらの治療に対して耐性を獲得するため、新たな治療法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、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 (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、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、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。