



Press Release

2025年1月14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)の米国における EGFR遺伝子変異を有する非小細胞肺がんに係る承認申請受理について

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」)について、昨年11月に行った、EGFR遺伝子変異を有する、前治療歴(EGFR標的療法を含む)のある局所進行または転移性の非小細胞肺がんに係る生物学的製剤承認申請が米国食品医薬品局(FDA)にて受理され、また優先審査^{*2}の指定を受けましたので、お知らせいたします。FDAによる審査終了目標日(PDUFA date)は2025年7月12日に設定されました。

本申請は、Actionable遺伝子変異^{*3}を有する、前治療歴のある局所進行または転移性の非小細胞肺がん患者を対象とした第2相臨床試験(TROPION-Lung05)の結果に基づくものです。本申請には、非小細胞肺がんの二次/三次治療を対象とした第3相臨床試験(TROPION-Lung01)および進行性固形がん患者を対象とした第1相臨床試験(TROPION-PanTumor01)のデータも含まれます。現在、肺がん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。

なお本剤は、EGFRチロシンキナーゼ阻害剤とプラチナ製剤ベースの化学療法による治療中または治療後に病勢進行した、EGFR遺伝子変異を有する局所進行または転移性の非小細胞肺がん患者への治療を対象として、FDAより画期的治療薬(Breakthrough Therapy)指定^{*4}を受けています。

当社は、EGFR遺伝子変異を有する非小細胞肺がんの治療に新たな選択肢を提供することで、米国のより多くのがん患者さんに貢献できるものと期待しております。

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 FDAの優先審査とは、治療上重要な進歩をもたらす薬剤や、現在適切な治療法がない疾患への治療法を提供する薬剤に対して指定されるもので、通常審査期間(10ヵ月目標)に比べ審査期間の短縮(6ヵ月目標)が見込まれます。
- *3 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。
- *4 FDAの画期的治療薬指定とは、重篤な疾患を対象に、既存の治療薬よりも高い治療効果を示す可能性のある薬剤の開発と審査を促進し、患者さんにより早く新薬を届けるために定められた制度です。

進行性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。肺癌は、小細胞肺癌と非小細胞肺癌に大別され、非小細胞肺癌が約80%を占めると言われています。欧米では10~15%、アジアでは30~40%の非小細胞肺癌患者がEGFR遺伝子変異を有し、その大部分が非扁平上皮非小細胞肺癌の組織型で起こるとの報告があります。

分子標的薬の登場により、EGFR遺伝子変異を有する局所進行または転移性非小細胞肺癌の治療は改善され、EGFRチロシンキナーゼ阻害剤による治療の有効性が確立された一方、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を除く)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。