

新闻稿

Date:

2022 年 6 月 7 日

DS-6000 对晚期卵巢癌或肾细胞癌患者表现出早期临床活性

- 第一三共临床管线中的第五款 DXd-ADC 产品 DS-6000 的首次人体 I 期研究的初始剂量递增结果将在美国临床肿瘤学会的口头报告中呈现
- 剂量扩展阶段研究目前正在招募卵巢癌和肾细胞癌患者

东京，慕尼黑，新泽西州巴斯金里奇和田纳西州纳什维尔-(2022 年 6 月 7 日)—第一三共和 Sarah Cannon Research Institute (下称 Sarah Canno) 宣布，DS-6000 (靶向 CDH6 的 DXd 的 ADC 药物) 的首次人体 I 期研究的初步结果表明，该药物对标准治疗后出现疾病进展的晚期卵巢癌或肾细胞癌患者具有早期临床活性。研究数据于美国临床肿瘤学会(#ASCO22)年会的口头报告 (摘要号 3002) 中公布。

晚期卵巢癌或肾细胞癌患者在初次治疗后可能会出现疾病进展，需要采用新的治疗方法以防止疾病复发，在美国，此类疾病的五年生存率较低，分别为 30% 和 15%^{1,2,3,4}。CDH6 蛋白在卵巢癌和肾细胞癌中明显过度表达，已被确定为有前景的治疗靶点^{5,6}。

DS-6000 的初步安全性和疗效结果基于 I 期研究的剂量递增阶段，入组的 30 名患者接受过多线治疗包括 21 名晚期卵巢癌患者和 9 名肾细胞癌患者。

该研究将剂量水平从 1.6 mg/kg 增加到 9.6 mg/kg，期间对 DS-6000 的安全性和耐受性进行了评估，在 9.6 mg/kg 剂量下观察到 2 例剂量限制性毒性 (3 级发热性中性粒细胞减少症和 4 级血小板减少症)。最常见的治疗期间出现的相关不良事件 (TEAE) (≥10% 患者) 为恶心 (60%)、疲乏 (56.7%)、呕吐 (30.0%)、中性粒细胞计数降低 (23.3%)、食欲减退 (20%) 和腹泻 (13.3%)。7 名患者 (23.3%) 出现 ≥3 级 TEAE，最常见的是中性粒细胞计数降低 (16.7%)、贫血 (6.7%) 和发热性中性粒细胞减少症 (6.7%)。1 名患者在 9.6 mg/kg 的剂量下发生 2 级非感染性肺炎，并因此停药。

20 名可评估的卵巢癌和肾细胞癌患者的初步疗效结果包括 6 例部分缓解 (PR)。已经确认了 4 例 PR，还有 2 例待确认，12 例铂类耐药的卵巢癌患者报告了疾病稳定。根据妇科恶性肿瘤协作组 (GCG) 的标准，在 17 名 CA-125 可评估

的卵巢癌患者中观察到 8 例缓解。DS-6000 的中位治疗持续时间为 12.1 周(范围：3.0-54.1)。

田纳西州纳什维尔 Sarah Cannon Research Institute 乳腺癌和妇科癌症研究项目主任 Erika Hamilton 博士表示：“DS-6000 首次人体研究的初步结果表明，该药物用于接受多线标准治疗后出现疾病进展的晚期肾细胞癌或卵巢癌患者，具有早期安全性和疗效的早期信号。基于这些数据，研究的剂量扩展阶段继续招募患者工作，以进一步评估 DS-6000 在铂类耐药性卵巢癌或肾透明细胞癌患者中的安全性和疗效。”

研究中的所有患者(n=30)既往接受过中位三线系统治疗(范围，1-12)，其中卵巢癌患者接受过四线治疗(范围，1-12)，肾细胞癌患者接受过二线治疗(范围，1-6)。20 名卵巢癌患者中有 17 名为铂耐药。截至 2022 年 2 月 25 日的的数据，17 名患者(56.7%)仍在接受 DS-6000 治疗，包括 12 名卵巢癌患者和 5 名肾细胞癌患者。

第一三共高级副总裁兼肿瘤学开发和肿瘤学研究及开发全球负责人 Gilles Gallant 博士表示：“尽管近期有新的药物引进到复发性卵巢癌和肾细胞癌的治疗中，但仍需要持续创新来改善这些患者的治疗结局。我们已经将 DXd ADC 技术与 CDH6 这一有前景的治疗靶点结合起来，为癌症患者提供新的治疗方法。这些初步数据让我们备受鼓舞，因为它表明 DS-6000 有望成为晚期肾细胞癌或卵巢癌（包括铂类耐药性卵巢癌）患者的新型靶向治疗选择，我们正在对试验的剂量递增部分进行进一步的评估。”

关于 I 期研究

这项两部分、多中心、开放标签、首次人体 I 期研究旨在评估 DS-6000 在标准治疗耐药性或难治性晚期卵巢癌和肾细胞癌成人患者中的安全性和疗效。卵巢癌患者既往应接受过铂类化疗和紫杉醇治疗。

研究的第一部分(剂量递增)旨在评估 DS-6000 剂量递增的安全性和耐受性，以确定最大耐受剂量(MTD)和/或推荐扩展剂量(RDE)。研究的第二部分(剂量扩展)将进一步评估 DS-6000 在 RDE 8.0 mg/kg 下对晚期肾细胞癌和晚期卵巢癌患者的安全性和疗效。

本研究剂量递增部分的主要目的是在约 46 名晚期肾细胞癌或卵巢癌患者中评估 DS-6000 剂量增加的安全性和耐受性，以确定最大耐受剂量(MTD)和/或推荐扩展剂量(RDE)。该研究第二部分(剂量扩展)的主要目的是在两个研究队列中进一步评估 DS-6000 在 RDE 下的安全性和疗效，这两个队列包括约 30 名晚期肾细胞癌患者(队列 1)和 25 名晚期卵巢癌患者(队列 2)。本研究将对安全性终点(包括剂量限制毒性和不良事件)和疗效终点(包括客观缓解率、缓解持续时间、疾病控制率、临床获益率、至缓解时间和无进展生存期)进行评估。还将对药代动力学和探索性生物标志物终点进行评估。

预计共有约 102 名患者将在美国多家研究中心入组研究。欲了解更多信息，请访问 [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov)。

关于 CDH6

CDH6（人钙粘蛋白-6）是一种钙粘着蛋白家族蛋白，在多种癌症（尤其是在肾细胞癌和卵巢癌）中过度表达⁷。CDH6 的过度表达可导致肿瘤生长和增殖，与肾细胞癌患者预后不良相关⁸。目前 CDH6 靶向癌症治疗尚未获批用于任何癌症。

关于卵巢癌和肾细胞癌

2020 年，全球约有 31.4 万名女性被诊断出患有卵巢癌，超过 20.7 万人死于该疾病⁹。在美国，晚期卵巢癌患者的五年生存率为 30%¹⁰。确诊为 III 期或 IV 期卵巢癌的患者在接受基于铂类化疗方案的标准治疗后 5 年内的复发率超过 70%¹¹。对于那些对铂类化疗具有耐药性的患者，治疗选择尤其有限¹²。

肾细胞癌约占所有肾癌的 90%¹³。2020 年，全球约有 43.1 万人被诊断出患有肾癌，超过 17.9 万人死于该疾病¹⁴。在美国，晚期肾细胞癌患者的五年生存率为 15%¹⁵。晚期或转移性肾细胞癌患者在接受基于免疫检查点抑制剂的方案进行一线治疗后可能会出现疾病进展，而随着疾病继续进展，治疗选择变得更加有限¹⁶。

近年来，靶向治疗和免疫疗法的引入为部分卵巢癌或肾细胞癌患者提供了新的治疗选择，并改善了其生存期，但对于使用现有药物后出现疾病进展的癌症患者，亟需新的治疗方法和治疗选择^{17,18}。

关于 DS-6000

DS-6000 是一款潜在成为同类首创的在研靶向 CDH6 的抗体偶联药物，也是第一三共肿瘤临床管线的五大 ADC 药物之一。DS-6000 采用第一三共专有的 DXd-ADC 技术设计，由人源化抗 CDH6 IgG1 单克隆抗体与拓扑异构酶 I 抑制剂有效载荷（喜树碱类衍生物 DXd），通过可裂解四肽连接子组合而成。

第一三共正在通过与 Sarah Cannon Research Institute (HCA Healthcare 癌症研究所)的战略合作对 DS-6000 进行开发，Sarah Cannon 的早期肿瘤临床研究组织 Sarah Cannon Development Innovations（田纳西州纳什维尔）则负责研究操作监督和交付。

DS-6000 是一种在研药物，尚未在任何国家获批用于任何适应症。该药物的安全性和疗效尚未确定。

关于第一三共

第一三共致力于运用我们全球一流的科学技术，创造新的模态与创新药物，以实现“为提高世界各地人们的生活质量做出贡献”的目标。除了目前的肿瘤与心血管疾病药物组合外，第一三共还专注于为肿瘤患者以及其他医疗需求未得到满足的疾病患者开发新疗法。凭借自身 100 多年的科学专业知识和覆盖 20 多个国家的业务范围，第一三共及其全球 16000 名员工将秉承公司深厚的创新传统，努力实现我们的 2030 愿景，成为“为社会可持续发展做出贡献的创新型全球医疗保

¹Pignata ASCO Educational Book 40 (April 2, 2020) 187-196.

²Lisio A et al. *Int J Mol Sci* 2019; 20(4).

³SEER Cancer Stat Facts: Ovarian Cancer. 数据来自 SEER 18 2011–2017.

⁴SEER Cancer Stat Facts: Kidney and Renal Pelvis Cancer. 数据来自 SEER 12 2012–2018.

⁵Bartolomé RA, et al. *Mol Oncol* 2021 Jul;15(7):1849–1865.

⁶Bialucha CU, et al. *Cancer Discov* 2017;(9): 1–16.

⁷Bartolomé RA, et al. *Mol Oncol*. 2021 Jul;15(7):1849–1865.

⁸Bartolomé RA, et al. *Mol Oncol*. 2021 Jul;15(7):1849–1865.

⁹Global Cancer Observatory. Population Fact Sheet. 2020 年 11 月更新。2021 年 1 月获取。

¹⁰SEER Cancer Stat Facts: Ovarian Cancer. Data from SEER 18 2011–2017.

¹¹du Bois, et al. *Cancer*. 2009 Mar

健公司。”欲了解更多信息，请访问：www.daiichisankyo.com。

关于 Sarah Cannon Research Institute

Sarah Cannon Research Institute 是 HCA Healthcare 癌症研究所的一家研究机构是现为世界领先的临床研究组织之一。Sarah Cannon Research Institute 致力于推进患者治疗，在美国和英国开展基于社区的临床试验。作为药物开发领域的领导者，Sarah Cannon 自 1993 年成立以来已领导完成超过 450 项首次人体临床试验，在过去 10 年里一直是大多数获批癌症疗法的临床试验领导者。此外，Sarah Cannon 还通过其合同研究组织 (CRO)，即 Sarah Cannon Development Innovations，为药物开发和行业赞助商以及战略研究中心提供管理、注册和其他研究支持服务。

声明：

本文涉及研究中的药品用法尚未在中国获批适应症，第一三共不推荐任何未被批准的药品使用

15;115(6):1234-44.
¹²du Bois, et al. *Cancer*. 2009 Mar 15;115(6):1234-44.
¹³Patel HV, et al. *Curr Opin Oncol*. 2020; 32:240-249.
¹⁴Global Cancer Observatory. Population Fact Sheet. 2020 年 11 月更新。2021 年 1 月获取。
¹⁵SEER Cancer Stat Facts: Kidney and Renal Pelvis Cancer. 数据来自 SEER 18 2011-2017.
¹⁶Tenold M et al. ASCO Educational Book 40 (2020) 187-196.
¹⁷Tenold M et al. ASCO Educational Book 40 (2020) 187-196.
¹⁸Kurnit K et al. *Obstetrics and Gynecology* (2021); 137(1): 108-121.