

# 新闻稿

Date:

2022 年 10 月 24 日

## 第一三共首个针对 B7-H3 靶点的 ADC II 期临床试验 DS-7300-127 在中国启动，用于治疗广泛期小细胞肺癌 (SCLC) 患者

第一三共(中国)宣布针对 B7-H3 靶点的 II 期临床试验 DS7300-127 已于 2022 年 10 月 17 日完成中国的首例受试者给药。这是一项全球关键性 II 期临床试验，旨在评估治疗广泛期小细胞肺癌 (SCLC) 患者中的疗效和安全性。DS-7300 是由第一三共研发的 B7-H3 靶向的潜在 first-in-class 的抗体偶联药物 (ADC)。

肺癌是全球第二大常见癌症，死亡率也一直居高不下。在中国约 15% 的患者被归类为小细胞肺癌<sup>1</sup>，大多数小细胞肺癌患者被诊断为广泛期疾病，5 年生存率不足 7%<sup>1</sup>，存在严重的未被满足的治疗需求。B7-H3 在广泛的癌症类型中过度表达，包括小细胞肺癌，其过度表达已被证明与某些癌症的不良预后相关，使 B7-H3 成为一个有希望的治疗靶点。

第一三共 (中国) 开发总部总经理绪方恒晖博士表示：“广泛期小细胞肺癌患者在疾病进展后的治疗选择有限，基于正在进行的 1/2 期试验的令人鼓舞的结果，我们在中国同步启动了 DS-7300a 的 II 期试验，以进一步评估依托在 DXd-ADC 技术平台在靶向 B7-H3 是否可能成为广泛期小细胞肺癌患者的潜在治疗选择，这也是我们在 B7-H3 的全球首个 II 期临床研究，希望未来可以惠及更多的中国患者。”

### 关于 II 期临床试验 DS7300-127

这是一项在组织学或细胞学证实为广泛期 SCLC 受试者中进行的全球性 2 期研究，既往至少接受过一线含铂化疗的受试者将接受 DS-7300a 两种剂量之一 (8mg/kg 或 12mg/kg) 以评估 DS-7300a 的有效性和安全性。

受试者将以 1:1 比例随机接受 DS-7300a 8mg/kg 治疗组或 12mg/kg 治疗组。本研究的主要终点是通过盲态独立中心审查评估的客观缓解率 (ORR)，次要终点包括无进展生存期、缓解持续时间、总生存期、至缓解时间、疾病控制率、研究者评估的客观缓解率 (ORR)，药代动力学，药物的免疫原性和安全性。本研究将在亚洲、欧洲和北美招募约 80 例受试者。

中国研究中心在 2022 年 10 月开始受试者筛选、入组工作。

更多研究相关信息，可登陆 [ClinicalTrials.gov](https://ClinicalTrials.gov) 及 [ChinadrugTrials.org.cn](https://ChinadrugTrials.org.cn) 网站查询

## 关于小细胞肺癌 (SCLC)

小细胞肺癌 (SCLC) 是一种侵袭性神经内分泌肺部恶性肿瘤，约占所有肺癌的 15%。<sup>1</sup> 由于其极具侵袭性，75% 的 SCLC 患者在诊断时已发现远处转移。<sup>2</sup> 尽管在过去的 30 年中其诊断和治疗都有所改善，但 SCLC 的预后仍然很差，SCLC 患者的 5 年生存率不足 7.0%<sup>1</sup>。局限性疾病患者预后较好，5 年相对生存期为 27.2%，而远处转移患者的生存率仅为 2.9%。<sup>2</sup>

全球范围内，广泛期 SCLC (ES-SCLC) 患者的一线标准疗法 (SoC) 由基于铂的化疗组成，即顺铂或卡铂+依托泊苷，并可根据当地的可及性选择是否同时联合免疫治疗<sup>3, 4</sup>。然而，尽管初始化疗的缓解率较高，但转移性 SCLC 经常复发，仅 2% 的患者在确诊 5 年时存活<sup>5</sup>。全球范围内尚无疗法批准作为后线治疗，治疗主要包括最佳支持治疗、研究药物治疗或在具有良好体能状态患者中进行全身治疗<sup>6</sup>。基于目前的治疗现状，ES-SCLC 患者的医疗需求远远未得到满足，主要是在一线药物治疗失败后，需要额外的治疗选择来改善在肿瘤缓解及其生存获益方面的有效性。

## 关于 B7-H3

B7-H3 是一种跨膜蛋白，属于 B7 家族，该家族还包括 PD-L1。B7-H3 在包括 SCLC、鳞状非小细胞肺癌和前列腺癌在内的各种类型的人类癌症中高度表达。<sup>7, 8</sup> B7-H3 过表达与预后差<sup>9, 10, 11, 12, 13</sup>以及对癌症治疗无反应有关，包括在某些类型癌症中对免疫检查点抑制剂无反应<sup>14</sup>。因此，B7-H3 预计是抗癌药物的有吸引力的靶标。目前，尚无 B7-H3 靶向药物被批准用于任何癌症的治疗。

## 关于 DS-7300a

DS-7300a 是一种 B7-H3 靶向的研究性 ADC，是 Daiichi Sankyo 肿瘤管线目前正在临床开发的五款 ADC 之一。DS-7300a 是由人源化抗 B7-H3 IgG1 单克隆抗体，通过基于四肽的可切割连接子，连接数个拓扑异构酶 I 抑制剂有效载荷 (exatecan 衍生物 DXd) 而组成。

## 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，创造新的模式与创新药物，以

## References

- 1 Li D, et al. *Thorac Cancer*. 2020 Aug;11(8):2087-2093.
- 2 SEER Cancer Statistics Review: Howlander N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Brest A, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2017*, National Cancer Institute. Bethesda, MD. Available at: [https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975\\_2017/results\\_merged/sect\\_15\\_lung\\_bronchus.pdf](https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2017/results_merged/sect_15_lung_bronchus.pdf), based on November 2019 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2020
- 3 Jackman DM, Johnson BE. Small-cell lung cancer. *Lancet*. 2005; 366:1385-96
- 4 Farago AF, Keane FK. Current standards for clinical management of small-cell lung cancer. *Transl Lung Cancer Res*. 2018; 7(1): 69-79
- 5 Jackman DM, Johnson BE. Small-cell lung cancer. *Lancet*. 2005; 366:1385-96
- 6 National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: Small cell lung cancer, version 1.2022 (dated Aug 2021). Available at: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1462>
- 7 Carvajal-Hausdorf D, Altan M, Velcheti V, Gettinger SN, Herbst RS, Rimm DL, et al. Expression and clinical significance of PD-L1, B7-H3, B7-H4 and TILs in human small cell lung cancer (SCLC). *J Immunother Cancer*. 2019;7(1):65
- 8 Qiu MJ, Xia Q, Chen YB, Fang XF, Li QT, Zhu LS, et al. The expression of three negative co-stimulatory B7 family molecules in small cell lung cancer and their effect on prognosis. *Front Oncol* 2021; Apr 15;11: Article 600238.
- 9 Altan M, Pelekanou V, Schalper K, Toki M, Gaule P, Syrigos K, et al. B7-H3 expression in NSCLC and its association with B7-H4, PD-L1 and tumor-infiltrating lymphocytes. *Clin Cancer Res*. 2017 September 01; 23(17): 5202-5209.
- 10 Song J, Shi W, Zhang Y, Sun M, Liang X, Zheng S. Epidermal growth factor receptor and B7-H3 expression in esophageal squamous tissues correlate to patient prognosis. *Oncotargets Ther*. 2016;9:6257-6263
- 11 Xu Z, Wang L, Tian J, Man H, Li P, Shan B. High expression of B7-H3 and CD163 in cancer tissues indicates malignant clinicopathological status and poor prognosis of patients with

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健公司。”欲了解更多信息，请访问 [www.daiichisankyo.com](http://www.daiichisankyo.com)。

**申明：DS-7300a 是一种试验用药物，尚未在任何国家获批用于任何适应症，其安全性和有效性尚未得到验证。**

urothelial cell carcinoma of the bladder. *Oncol Lett.* 2018;15(5):6519-6526

12 Brunner A, Hinterholzer S, Riss P, Heinze G, Brustmann H. Immunoeexpression of B7-H3 in endometrial cancer: relation to tumor T-cell infiltration and prognosis. *Gynecol Oncol.* 2012;124(1):105-111

13 Zhan X, Thompson RH, Al-Ahmadie HA, Serio AM, Reuter V, Eastham J, et al. B7-H3 and B7x are highly expressed in human prostate cancer and associated with disease spread and poor outcome. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007;104(49):19458-19463

14 Yonesaka K, Haratani K, Takamura S, Sakai H, Kato R, Takegawa N, et al. B7-H3 negatively modulates cti-mediated cancer immunity. *Clin Cancer Res.* 2018;24(11):2653-2664