

新闻稿

靶向 TROP2 ADC 德达博妥单抗中国递交其首个晚期乳腺癌适应症上市申请获正式受理

- 此次递交是基于全球 III 期临床研究 TROPION-Breast01，研究结果显示，德达博妥单抗在既往接受过内分泌治疗且至少一种全身系统性治疗、无法手术或转移性 HR 阳性、HER2 阴性乳腺癌患者中的中位 PFS 达 6.9 个月，显著降低疾病进展或死亡风险达 37%。
- 德达博妥单抗是一款采用独有技术设计的靶向 TROP2 DXd 抗体偶联药物（ADC），也是第一三共继德曲妥珠单抗后在华递交上市申请的第二款创新 ADC 药物。

【2024 年 3 月 16 日-上海】中国国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）正式受理第一三共递交的与阿斯利康联合开发和推广的靶向 TROP2 抗体偶联药物（ADC）德达博妥单抗（datopotamab deruxtecan, Dato-DXd）的新药上市许可申请，用于治疗既往在不可切除或转移性疾病阶段接受过系统治疗的激素体（HR）阳性、人表皮生长因子受体 2（HER2）阴性（IHC 0、IHC 1+ 或 IHC 2+/ISH-）的不可切除或转移性乳腺癌成人患者。

当前位置：信息公开 >> 受理品种信息

受理品种目录浏览		在审品种目录浏览					
年度:	2024	药品类型:	全部	申请类型:	全部	查询	
受理号:	请输入受理号	药品名称:	请输入药品名称	企业名称:	请输入企业名称		
序号	受理号	药品名称	药品类型	申请类型	注册分类	企业名称	承办日期
1	JXSS2400026	注射用Datopotamab Deruxtecan	治疗用生物制品	进口	1	Daiichi Sankyo Europe GmbH;Baxter Oncology GmbH;DAIICHI SANKYO (CHINA) HOLDINGS CO., LTD;	2024-03-16

此次递交的德达博妥单抗的新药上市许可申请是基于关键性 III 期临床研究 TROPION-Breast 01 的数据。该研究在 2023 年欧洲肿瘤内科学会（ESMO）大会上公布的研究结果显示，在主要终点无进展生存期（PFS）方面，经盲态独立中心影像（BICR）评估，与研究者所选化疗（ICC）相比，德达博妥单抗用于内分泌经治的 HR 阳性、HER2 阴性（IHC0, IHC1+或 IHC2+/IHC-）转移性乳腺癌患者，可将疾病进展或死亡风险显著降低 37%（风险比[HR] = 0.63；95%置信区间[CI]：0.52-0.76； $p < 0.0001$ ）。德达博妥单抗治疗组的中位 PFS 为 6.9 个月，ICC 为 4.9 个月。在不同的亚组中均观察到一致的 PFS 获益。此外，德达博妥单抗治疗组的客观缓解率（ORR）为 36.4%，而化疗组为 22.9%¹。

在针对研究另一双主要终点总生存期（OS）的期中分析中，截至数据截止日期，德达博妥单抗也显示出优于化疗组的改善趋势（HR = 0.84；95% CI: 0.62-1.14）。研究目前正在进行中，将对 OS 进行进一步评估。

在安全性方面，德达博妥单抗的整体安全性良好，未发现新的安全性问题，德达博妥单抗组 3 级或以上治疗相关不良事件的发生率为 21%，仅为化疗组的一半（化疗组为 45%）。

第一三共（中国）开发总部总经理绪方恒晖博士表示：“HR 阳性、HER2 阴性乳腺癌是最常见的乳腺癌亚型，晚期患者在接受目前标准的内分泌治疗后仍面临较高的耐药和复发转移风险，且后续治疗选择和疗效有限。第一三共始终致力于将全球创新成果加速引入中国以填补亟待满足的治疗需求。此次德达博妥单抗上市许可申请的递交，是继德曲妥珠单抗后，我们在中国递交上市申请的第二款创新抗体偶联药物。作为同样依托于第一三共独有的 DXd-ADC 技术平台的产品，德达博妥单抗再次彰显了第一三共在 ADC 药物研发领域的强大技术实力和领导地位，相信其将成为晚期乳腺癌优选且安全的 TROP2 靶向 ADC 治疗方案。未来我们将全力推动更多创新药物在中国的研发进程以实现与全球同步可及，实现我们对中国患者的承诺。”

阿斯利康中国研发部负责人何静博士表示：“乳腺癌是中国女性中最为高发的恶性肿瘤，且近年来发病率呈不断增长态势；作为其中最主要的亚型，HR 阳性、HER2 阴性患者的五年生存率仅为 30%，亟需创新疗法助力打破这一困境。我们感到十分欣喜能共同推动德达博妥单抗在华开发进程，这对致力于满足中国患者重大未尽之需的阿斯利康和第一三共而言都具有非凡意义，也为双方的战略合作关系增添了浓墨重彩的一笔。我们将继续密切协作，加快这一突破性疗法引进的步伐，让中国患者从中获益。”

关于 TROPION-Breast01 研究：

TROPION-Breast01 是一项全球、随机、多中心、开放性 III 期研究，旨在评估 Dato-DXd 与研究选择的化疗方案（艾立布林、卡培他滨、长春瑞滨或吉西他滨）在经研究者评估的既往已接受内分泌治疗后疾病进展或不适合内分泌治疗的和接受过至少一种全身治疗的无法手术或转移性 HR 阳性、HER2 低表达或 HER2 阴性（IHC0，IHC1+ 或 IHC2+/ISH-）乳腺癌患者中的疗效和安全性。

TROPION-Breast01 的双主要终点为 PFS（由 BICR 评估）以及 OS。关键次要终点包括 ORR、缓解持续时间、研究者评估的 PFS、疾病控制率和至首次后续治疗时间。

TROPION-Breast01 在亚洲、欧洲、北美洲、南美洲和非洲的研究中心招募了 700 多例患者。欲了解更多信息，请访问 [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov)。

关于 HR 阳性、HER2 阴性乳腺癌

乳腺癌是中国女性中最常见的癌症，也是导致癌症相关死亡的主要原因之一¹。2022 年，中国确诊的乳腺癌病例近 36 万例，死亡人数近 7.5 万¹。

如果肿瘤的雌激素和/或孕激素受体检测呈阳性，而 HER2 检测结果为低表达或阴

性（HER2 评分为 IHC 0、IHC 1+或 IHC 2+/ISH-），则被视为 HR 阳性、HER2 阴性乳腺癌^{2,3}。HR 阳性、HER2 阴性乳腺癌是最常见的亚型，占确诊病例的 65%以上²。在确诊为 HR 阳性、HER2 阴性乳腺癌患者中，预计约有 30%的患者在确诊后可以存活五年²。

这种乳腺癌亚型的标准初始治疗是内分泌治疗，但大多数晚期患者都会产生耐药性，因此需要其他治疗选择^{4,5}。

TROP2 是一种在多种实体瘤中广泛表达的蛋白，包括 HR 阳性、HER2 阴性乳腺癌⁶。TROP2 的表达与乳腺癌患者肿瘤进展增加和生存期较短有关^{6,7}。

关于德达博妥单抗（Datopotamab Deruxtecan, Dato-DXd）

德达博妥单抗是一种试验用靶向 TROP2 ADC。德达博妥单抗采用第一三共独有的 DXd-ADC 技术设计，是第一三共肿瘤产品线六款 ADC 中的一款，也是阿斯利康 ADC 科学平台中最先进的项目之一。德达博妥单抗由人源化抗 TROP2 IgG1 单克隆抗体（与 Sapporo Medical University 合作开发）通过可裂解四肽连接子与多个拓扑异构酶 I 抑制剂有效载荷（一种依喜替康衍生物，DXd）连接组成。

全面开发项目 TROPION 正在全球范围内进行，其中有 10 项在中国同步开展的研究评价德达博妥单抗治疗多种肿瘤的疗效和安全性，包括非小细胞肺癌、三阴乳腺癌（TNBC）和 HR 阳性、HER2 低表达或阴性乳腺癌。除 TROPION 项目外，德达博妥单抗还在几项正在进行的研究中作为新型联合治疗接受评估。

关于第一三共 DXd ADC 产品组合

第一三共 DXd ADC 产品组合目前主要有六款处于临床开发阶段的 ADC 药物，涵盖多种癌症类型。德曲妥珠单抗（HER2 靶向 ADC）和 datopotamab deruxtecan（TROP2 靶向 ADC）目前正由第一三共与阿斯利康共同开发并在全球范围内商业化。Patritumab deruxtecan（HER3-DXd, HER3 靶向 ADC），ifinatumab deruxtecan（I-DXd, B7-H3 的 ADC），raludotatug deruxtecan（R-DXd, CDH6 靶向 ADC）正由第一三共与默沙东共同开发并在全球范围内商业化这三款药物。第一三共正独立开发 DS-3939（TA-MUC1 靶向 ADC）。每款 ADC 均采用第一三共独有的 DXd ADC 技术设计，用于靶向表达特定细胞表面抗原的癌细胞，并将细胞毒性有效载荷递送至癌细胞内部。每款 ADC 由单克隆抗体通过可裂解四肽连接子与多个拓扑异构酶 I 抑制剂有效载荷（一种依喜替康衍生物，DXd）连接组成。

德达博妥单抗、ifinatumab deruxtecan、patritumab deruxtecan、raludotatug deruxtecan 和 DS-3939 均为在研药物，尚未在任何国家/地区获批用于任何适应症。尚未完全确定安全性和疗效。

关于第一三共

第一三共是一家为社会可持续发展做贡献的创新型全球医疗保健公司，致力于发现、开发和提供新的标准疗法，以提高世界各地患者的生活质量。第一三共专注制药行业 120 余年，凭借其世界一流的科学和技术，为癌症、心血管疾病和其他医疗需求

远未得到满足的疾病患者研发新的治疗方法和创新药物。如欲了解更多信息，请访问 www.daiichisankyo.com。

声明：

1. 本材料不用于任何推广目的，相关信息亦不应作为治疗或使用建议。如有相关问题请咨询医疗卫生专业人士。
2. 本文涉及未在中国获批的产品或适应症，第一三共不推荐任何未获批药品/适应症的使用。

参考文献

- ¹ Bardia A, et al. Datopotamab deruxtecan (Dato-DXd) vs chemotherapy in previously-treated inoperable or metastatic hormone receptor-positive, HER2-negative (HR+/HER2-) breast cancer (BC): Primary results from the randomised phase III TROPION-Breast01 trial. ESMO Congress 2023. LBA11.
- ² National Cancer Institute. SEER cancer stat facts: female breast cancer subtypes. Accessed September 2023.
- ³ Iqbal N, et al. *Mol Biol Int*. 2014;852748.
- ⁴ Lin M, et al. *J Cancer*. 2020; 10.7150/jca.48944.
- ⁵ Lloyd M R, et al. *Clin Cancer Res*. 2022; 28(5):821-30.
- ⁶ Goldenberg D, et al. *Oncotarget*. 2018;9(48): 28989-29006.
- ⁷ Vidula N, et al. *Breast Cancer Res Treat*. 2022 Aug;194(3):569-575.