

Dokumentvorlage, Version vom 16.03.2018

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Datopotamab deruxtecan (Datroway®)

Daiichi Sankyo Deutschland GmbH

Modul 2

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,
zugelassene Anwendungsgebiete

Stand: 23.05.2025

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	4
2 Modul 2 – allgemeine Informationen	5
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	5
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel	5
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels.....	6
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete	11
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht.....	11
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete	11
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2	13
2.4 Referenzliste für Modul 2	13

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	5
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel.....	6
Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	11
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	12

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 2-1: Schematische Darstellung des ADC Datopotamab deruxtecan.....	7
Abbildung 2-2: Schematische Darstellung des Wirkmechanismus von Datopotamab deruxtecan.....	9

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ADC	Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (Antibody-Drug Conjugate)
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
DAR	Wirkstoff-Antikörper-Verhältnis (Drug-to-Antibody-Ratio)
Dato-DXd	Datopotamab deruxtecan
DXd	Topoisomerase-I-Inhibitor (DX-8951f)
DNA	Desoxyribonukleinsäure (Desoxyribonucleic Acid)
EMA	European Medicines Agency
EU	Europäische Union
HER2	Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2)
HR	Hormonrezeptor
IgG1	Immunglobulin G1
mAB	Monoklonaler Antikörper (Monoclonal Antibody)
PZN	Pharmazentralnummer
TROP2	Trophoblasten-Zelloberflächen-Antigen 2 (Trophoblast Cell-Surface Antigen 2)

2 Modul 2 – allgemeine Informationen

Modul 2 enthält folgende Informationen:

- Allgemeine Angaben über das zu bewertende Arzneimittel (Abschnitt 2.1)
- Beschreibung der Anwendungsgebiete, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen wurde (Abschnitt 2.2); dabei wird zwischen den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, und weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebieten unterschieden.

Alle in den Abschnitten 2.1 und 2.2 getroffenen Aussagen sind zu begründen. Die Quellen (z. B. Publikationen), die für die Aussagen herangezogen werden, sind in Abschnitt 2.4 (Referenzliste) eindeutig zu benennen. Das Vorgehen zur Identifikation der Quellen ist im Abschnitt 2.3 (Beschreibung der Informationsbeschaffung) darzustellen.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen oder Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- bzw. Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel

Geben Sie in Tabelle 2-1 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an.

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Datopotamab deruxtecan
Handelsname:	Datroway®
ATC-Code:	L01FX35
Abkürzungen: ATC-Code: Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code	

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-2 an, welche Pharmazentralnummern (PZN) und welche Zulassungsnummern dem zu bewertenden Arzneimittel zuzuordnen sind, und benennen Sie dabei die zugehörige Wirkstärke und Packungsgröße. Fügen Sie für jede Pharmazentralnummer eine neue Zeile ein.

Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel

Pharmazentralnummer (PZN)	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße
19805775	EU/1/25/1915/001	100 mg	1 Stück (Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung)
Abkürzungen: PZN: Pharmazentralnummer			

2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels

Beschreiben Sie den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Begründen Sie Ihre Angaben unter Nennung der verwendeten Quellen.

Datopotamab deruxtecan (Dato-DXd) ist ein neuartiges Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (Antibody-Drug Conjugate, ADC), das zur Behandlung solider Tumore entwickelt wurde. Das besondere an ADC ist, dass die Wirkung von Toxinen mit der Spezifität von Antikörpern kombiniert wird, was eine präzise und effektive Therapie ermöglicht. Die therapeutisch hochwirksame Toxinkomponente ist dabei über ein Verbindungsmolekül (Linker) an einen Antikörper gebunden. Der Antikörper bindet an eine spezifische Zielstruktur, die auf der Oberfläche von Krebszellen im Vergleich zu gesunden Zellen vermehrt exprimiert wird. Auf diese Weise kann die zytotoxische Wirkstoffkomponente selektiv auf die Krebszellen wirken, wodurch die systemische Belastung des Körpers erheblich reduziert wird.

Im Gegensatz zur konventionellen Chemotherapie ermöglicht der innovative Wirkmechanismus von Dato-DXd somit eine hohe Wirksamkeit bei gleichzeitig vorteilhaftem Verträglichkeitsprofil.

Aufbau und Struktur von Datopotamab deruxtecan

Dato-DXd besteht aus drei separaten Bausteinen (siehe Abbildung 2-1): dem Antikörper, dem Linker und der chemotherapeutisch wirksamen Komponente (Payload). Der Antikörper Datopotamab erkennt und bindet das Trophoblasten-Zelloberflächen-Antigen 2 (Trophoblast Cell-Surface Antigen 2, TROP2). Der Payload (der Topoisomerase-I-Inhibitor DXd) ist über einen Linker an den Antikörper Datopotamab gekoppelt. Im folgenden Abschnitt werden die einzelnen Komponenten von Dato-DXd detailliert erläutert.

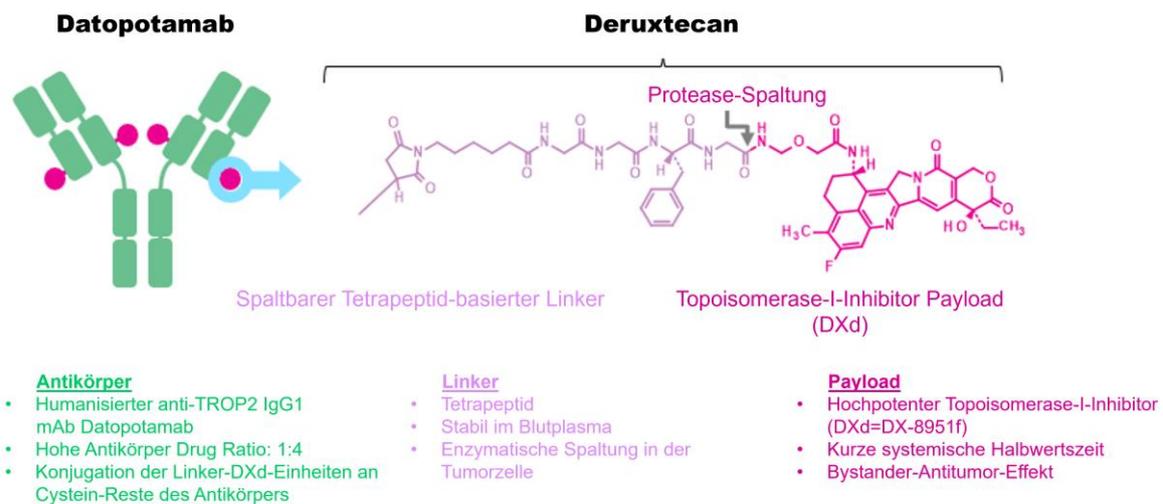


Abbildung 2-1: Schematische Darstellung des ADC Datopotamab deruxtecan

Abkürzungen: ADC: Antikörper-Wirkstoff-Konjugat; DXd: Topoisomerase-I-Inhibitor (DX-8951f); IgG1: Immunglobulin G1; mAb: Monoklonaler Antikörper; TROP2: Trophoblasten-Zelloberflächen-Antigen 2
Quelle: modifiziert nach (1)

Datopotamab (Antikörper)

Die zielgerichtete Wirkung von Dato-DXd wird durch den Antikörper Datopotamab ermöglicht. Dieser Antikörper bindet selektiv an das TROP2, das u. a. in Brustkrebszellen erhöht exprimiert wird (2–4). Die (patho-)physiologische Rolle von TROP2 ist Gegenstand aktueller Forschung. Diskutiert wird u. a. eine Bedeutung von TROP2 für das Zellwachstum sowie die Transformation, Regeneration und Proliferation von Zellen (5). Unterstützt wird diese These dadurch, dass die Überexpression von TROP2 nicht nur mit einer erhöhten Tumoraggressivität und -Metastasierung korreliert, sondern auch mit einer geringeren Überlebensrate der betroffenen Patient*innen assoziiert ist (5). Diese Beobachtungen machen TROP2 zu einer attraktiven Zielstruktur.

Durch die Selektivität von Datopotamab kann der hochpotente, chemotherapeutische Wirkstoff Payload direkt in der Mikroumgebung des Tumors in die malignen Krebszellen freigesetzt werden (6).

Deruxtecan (Payload + Linker)

Die chemotherapeutische Wirkstoffkomponente (Payload) von Dato-DXd ist das hochpotente DXd (DX-8951f). Es wird der Wirkstoffgruppe der Topoisomerase-I-Inhibitoren zugeordnet, die bei der Behandlung solider Tumorerkrankungen zum Einsatz kommen (7, 8).

Das Enzym Topoisomerase-I spielt eine zentrale Rolle bei Replikation und Transkription der Desoxyribonukleinsäure (Desoxyribonucleic Acid, DNA). Für beide Prozesse ist die Entspiralisierung der DNA essenziell. Die Topoisomerase-I spielt eine entscheidende Rolle beim Abbau der Torsionsspannungen, die während der Entwindung der DNA durch die

Helikase entstehen. (7, 8). Hierfür erzeugt sie zunächst Einzelstrangbrüche, die dann wieder rekonstruiert werden. Der Topoisomerase-I-Inhibitor DXd bindet spezifisch den Topoisomerase-I-DNA-Komplex und verhindert so eine Neuverknüpfung von Einzel- und Doppelstrangbrüchen der DNA. Durch solche, nicht behobenen Strangbrüche, wird der Zelltod (Apoptose) der Tumorzelle induziert (7–9). Bezüglich der Wirksamkeit konnte für DXd *in vitro* im Vergleich zu bisherigen Wirkstoffanaloga (z. B. SN-38) eine zehnfach höhere inhibitorische Wirkung auf die Topoisomerase-I gezeigt werden (10, 11).

Der Linker besteht aus dem Tetrapeptid Maleimid-Glycin-Glycin-L-Phenylalanin-Glycin und einer Aminomethylen-Gruppe, über die DXd an den Linker gekoppelt ist (1, 10, 12, 13). Pro Datopotamab-Antikörper können vier Linkermoleküle über reduzierte Disulfidbrücken kovalent mit einer hohen Stabilität gebunden werden (12, 13). Dieses Wirkstoff-Antikörper-Verhältnis (Drug-to-Antibody-Ratio, DAR) verstärkt die Effektivität von Dato-DXd zusätzlich. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass ein moderates DAR von Vier (vier Wirkstoff-Moleküle pro Antikörper) das optimale Verhältnis von Wirksamkeit und Verträglichkeit erzielt (14, 15).

Wirkmechanismus von Datopotamab deruxtecán

Der Wirkmechanismus von Dato-DXd basiert auf der spezifischen Bindung des Antikörpers Datopotamab an den auf der Oberfläche der Tumorzellen lokalisierten TROP2-Rezeptor (1) (siehe Abbildung 2-2). TROP2 vermittelt die endozytotische Aufnahme des ADC/Rezeptorkomplexes in Lysosomen (2). Die intrazellulären lysosomalen Enzyme Cathepsin-B und -L, die in den Tumorzellen typischerweise hochreguliert sind, spalten den tetrapeptidbasierten Linker (3). DXd liegt nun frei in der Zelle vor und diffundiert u. a. auch in den Zellkern (4). Freie DXd-Moleküle im Zellkern induzieren dort die Hemmung der Topoisomerase-I während des Replikationszyklus. Dadurch kommt es zum Abbruch der Replikation, was zu Schädigungen der DNA führt und anschließend zur Apoptose der Tumorzelle (5) (1, 16). Weiterhin kann DXd aufgrund seiner guten Membranpermeabilität nach seiner Abspaltung von Datopotamab auch in benachbarte Tumorzellen diffundieren (6) und diese abtöten (7) (1). Dieser Prozess wird als Bystander-Antitumor-Effekt bezeichnet (1, 12, 17, 18).

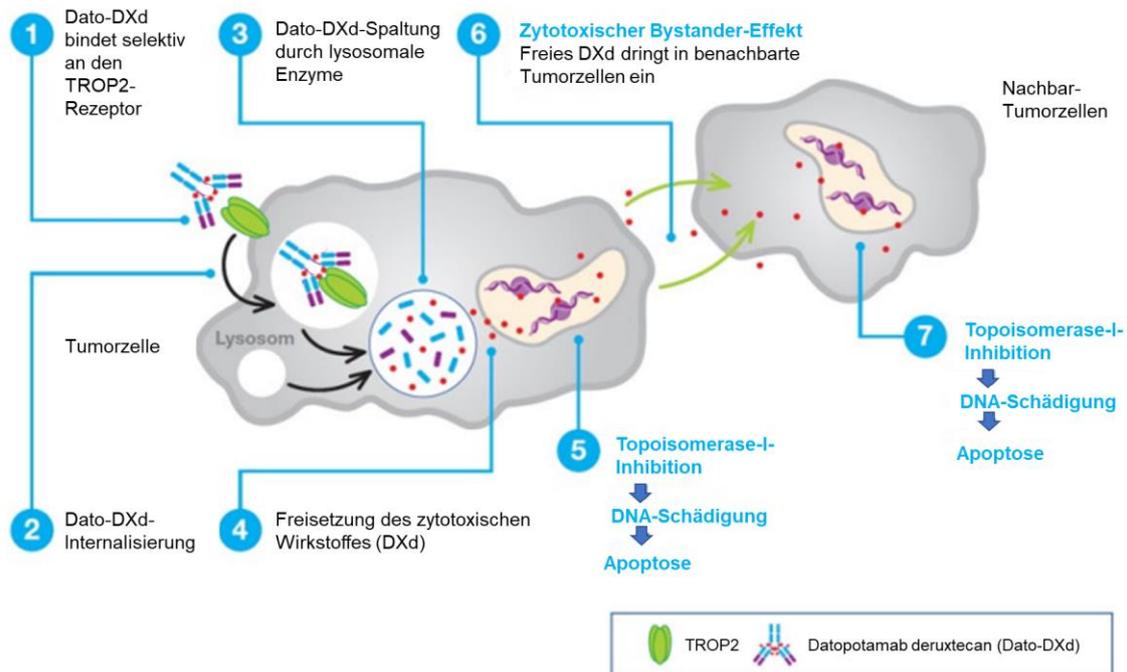


Abbildung 2-2: Schematische Darstellung des Wirkmechanismus von Datopotamab deruxtecan

Abkürzungen: Dato-DXd: Datopotamab deruxtecan; DNA: Desoxyribonukleinsäure; DXd: Topoisomerase-I-Inhibitor (DX-8951f); TROP2: Trophoblasten-Zelloberflächen-Antigen 2

Quelle: modifiziert nach (1)

Zusammenfassend basiert die spezifische und hohe Wirksamkeit von Dato-DXd auf den folgenden Eigenschaften:

- Durch die spezifische Bindung an den TROP2-Rezeptor wirkt Dato-DXd **zielgerichtet** auf Tumorzellen und unterscheidet sich hierdurch von klassischen, systemischen Chemotherapien. Im Gegensatz zu herkömmlichen Chemotherapien wird durch die hohe Tumor-Selektivität von Dato-DXd die systemische Belastung des Körpers durch die chemotherapeutische Wirkstoffkomponente DXd erheblich reduziert (die Deckung des therapeutischen Bedarfs durch Dato-DXd wird ausführlich in Modul 3.2. beschrieben).
- DXd weist eine **zehnfach höhere Potenz** als das in anderen ADC verwendete SN-38 auf (10, 11).
- In präklinischen, pharmakokinetischen Untersuchungen zeigte sich, dass vier DXd -Einheiten pro Datopotamab-Antikörper das **optimale Verhältnis** für eine möglichst gute Verträglichkeit bei gleichzeitig hoher Wirksamkeit darstellen (1).
- Die **stabile Bindung** von DXd durch den Linker an Datopotamab verhindert eine frühzeitige Spaltung im Blutplasma und stellt die spezifische Freisetzung des Wirkstoffs

innerhalb der malignen Krebszellen sicher. Die damit erreichte **Steigerung der Wirksamkeit** und eine **Reduktion systemischer Nebenwirkungen** im Vergleich zu einer nicht-zielgerichteten Chemotherapie führen letztendlich zur **Erhaltung der Lebensqualität** der Patient*innen (die Bedeutung des therapeutischen Nutzens wird detailliert in Modul 3.2 beschrieben) (1, 15).

- Ein besonderer Vorteil von DXd ist die in präklinischen Studien bestätigte **kurze Halbwertszeit** im Blutkreislauf. Dadurch kommt es lediglich zu einer geringen Anreicherung und gleichzeitig zum schnellen Abbau von DXd im Blut, was sich vorteilhaft für das seltenere und ggf. kürzere Auftreten von Nebenwirkungen auswirkt. Der **tumorselektiv spaltbare** Linker stellt dabei sicher, dass die Abspaltung von DXd erst innerhalb der malignen Krebszelle erfolgt (19).
- Durch den **Bystander-Antitumor-Effekt** von Dato-DXd wird die **Wirksamkeit erhöht**, indem das bereits abgespaltene DXd auch in benachbarte Tumorzellen diffundieren und diese eliminieren kann (1, 12).

Fazit

Dato-DXd ist ein innovatives ADC, das durch die spezifische Bindung an Tumorzellen in Kombination mit der zytotoxischen Wirkung eine hochwirksame Behandlung solider Tumore ermöglicht. Dank der reduzierten, systemischen Exposition der Wirkstoffkomponente DXd weist Dato-DXd trotz der hohen Potenz ein gut handhabbares Verträglichkeitsprofil auf.

2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete

2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-3 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an. Sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein, und vergeben Sie eine Kodierung (fortlaufende Bezeichnung von „A“ bis „Z“) [Anmerkung: Diese Kodierung ist für die übrigen Module des Dokuments entsprechend zu verwenden].

Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	orphan (ja / nein)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier ^a
Dato-DXd wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit inoperablem oder metastasiertem HR-positivem, HER2-negativem Brustkrebs, die bereits eine endokrine Therapie und mindestens eine Chemotherapielinie im fortgeschrittenen Stadium erhalten haben	nein	04.04.2025	A
a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“ Abkürzungen: Dato-DXd: Datopotamab deruxtecan; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; HR: Hormonrezeptor			

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-3 zugrunde gelegten Quellen.

Den Angaben in Tabelle 2-3 liegt die Fachinformation von Dato-DXd zugrunde (20).

2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-4 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein.

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Kein weiteres Anwendungsgebiet	-

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-4 zugrunde gelegten Quellen. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, geben Sie „nicht zutreffend“ an.

Nicht zutreffend.

2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2

Erläutern Sie an dieser Stelle das Vorgehen zur Identifikation der im Abschnitt 2.1 und im Abschnitt 2.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Für die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers zum Wirkmechanismus von Dato-DXd und zu den administrativen Informationen wurde auf die Fachinformation sowie ausgewählte Primär- und Sekundärliteratur zurückgegriffen. Das Anwendungsgebiet sowie Angaben zur Zulassungserteilung von Dato-DXd wurden der Fachinformation und European Medicines Agency (EMA)-Dokumenten entnommen (siehe Referenzliste in Abschnitt 2.4).

2.4 Referenzliste für Modul 2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen), die Sie in den vorhergehenden Abschnitten angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Okajima D, Yasuda S, Maejima T, Karibe T, Sakurai K, Aida T, et al. Datopotamab Deruxtecan, a Novel TROP2-directed Antibody-drug Conjugate, Demonstrates Potent Antitumor Activity by Efficient Drug Delivery to Tumor Cells. *Mol Cancer Ther.* 2021; 20(12):2329–40. doi:10.1158/1535-7163.MCT-21-0206.
2. Goldenberg DM, Stein R, Sharkey RM. The emergence of trophoblast cell-surface antigen 2 (TROP-2) as a novel cancer target. *Oncotarget.* 2018; 9(48):28989–9006. doi:10.18632/oncotarget.25615.
3. Aslan M, Hsu E-C, Garcia-Marques FJ, Bermudez A, Liu S, Shen M, et al. Oncogene-mediated metabolic gene signature predicts breast cancer outcome. *NPJ Breast Cancer.* 2021; 7(1):141. doi:10.1038/s41523-021-00341-6.
4. Cubas R, Zhang S, Li M, Chen C, Yao Q. Trop2 expression contributes to tumor pathogenesis by activating the ERK MAPK pathway. *Mol Cancer.* 2010; 9(1):253. doi:10.1186/1476-4598-9-253.
5. Shvartsur A, Bonavida B. Trop2 and its overexpression in cancers: regulation and clinical/therapeutic implications. *Genes Cancer.* 2015; 6(3-4):84–105. doi:10.18632/genesandcancer.40.
6. Monteiro MR, Nunes NCC, Da Junior AAS, Fêde ABdS, Bretas GdO, Souza CdP, et al. Antibody-Drug Conjugates in Breast Cancer: A Comprehensive Review of How to Selectively Deliver Payloads. *Breast Cancer (Dove Med Press).* 2024; 16):51–70. doi:10.2147/BCTT.S448191.
7. Rothenberg ML. Topoisomerase I inhibitors: review and update. *Annals of Oncology.* 1997; 8(9):837–55. doi:10.1023/A:1008270717294.
8. Pommier Y, Sun Y, Huang S-YN, Nitiss JL. Roles of eukaryotic topoisomerases in transcription, replication and genomic stability. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2016; 17(11):703–21. doi:10.1038/nrm.2016.111.

9. Buzun K, Bielawska A, Bielawski K, Gornowicz A. DNA topoisomerases as molecular targets for anticancer drugs. *J Enzyme Inhib Med Chem*. 2020; 35(1):1781–99. doi:10.1080/14756366.2020.1821676.
10. Ogitani Y, Aida T, Hagihara K, Yamaguchi J, Ishii C, Harada N, et al. DS-8201a, A Novel HER2-Targeting ADC with a Novel DNA Topoisomerase I Inhibitor, Demonstrates a Promising Antitumor Efficacy with Differentiation from T-DM1. *Clin Cancer Res*. 2016; 22(20):5097–108. doi:10.1158/1078-0432.CCR-15-2822.
11. Nelson BE, Meric-Bernstam F. Leveraging TROP2 Antibody-Drug Conjugates in Solid Tumors. *Annu Rev Med*. 2024; 75(1):31–48. doi:10.1146/annurev-med-071322-065903.
12. Coleman N, Yap TA, Heymach JV, Meric-Bernstam F, Le X. Antibody-drug conjugates in lung cancer: dawn of a new era? *NPJ Precis Oncol*. 2023; 7(1):5. doi:10.1038/s41698-022-00338-9.
13. Nakada T, Masuda T, Naito H, Yoshida M, Ashida S, Morita K, et al. Novel antibody drug conjugates containing exatecan derivative-based cytotoxic payloads. *Bioorg Med Chem Lett*. 2016; 26(6):1542–5. doi:10.1016/j.bmcl.2016.02.020.
14. Chau CH, Steeg PS, Figg WD. Antibody-drug conjugates for cancer. *Lancet*. 2019; 394(10200):793–804. doi:10.1016/S0140-6736(19)31774-X.
15. Nakada T, Sugihara K, Jikoh T, Abe Y, Agatsuma T. The Latest Research and Development into the Antibody-Drug Conjugate, fam- Trastuzumab Deruxtecan (DS-8201a), for HER2 Cancer Therapy. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 2019; 67(3):173–85. doi:10.1248/cpb.c18-00744.
16. Trail PA, Dubowchik GM, Lowinger TB. Antibody drug conjugates for treatment of breast cancer: Novel targets and diverse approaches in ADC design. *Pharmacol Ther*. 2018; 181(1):126–42. doi:10.1016/j.pharmthera.2017.07.013.
17. Ogitani Y, Hagihara K, Oitate M, Naito H, Agatsuma T. Bystander killing effect of DS-8201a, a novel anti-human epidermal growth factor receptor 2 antibody-drug conjugate, in tumors with human epidermal growth factor receptor 2 heterogeneity. *Cancer Sci*. 2016; 107(7):1039–46. doi:10.1111/cas.12966.
18. Yasuda S, Maejima T, Toki T, Karibe T, Okajima D, Phillips P. Abstract 4893: Evaluation of bystander antitumor effect of Dato-DXd in TROP2 (+) and TROP2 (-) lung cell lines admixed tumor xenograft mouse models. *Cancer Research*. 2023; 83(7_Supplement):4893. doi:10.1158/1538-7445.AM2023-4893.
19. Nagai Y, Oitate M, Shiozawa H, Ando O. Comprehensive preclinical pharmacokinetic evaluations of trastuzumab deruxtecan (DS-8201a), a HER2-targeting antibody-drug conjugate, in cynomolgus monkeys. *Xenobiotica*. 2019; 49(9):1086–96. doi:10.1080/00498254.2018.1531158.
20. Daiichi Sankyo Europe GmbH. Datroway – Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (SmPC) (Anhang 1 European Public Assessment Report): Stand: April 2025. 2025. Verfügbar unter: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2025/20250404165476/anx_165476_de.pdf. [Zugriff am: 14.04.2025].