

Alcanzado el objetivo principal del estudio de fase II DESTINY-Gastric01 de DS-8201 frente a quimioterapia

- **Se ha alcanzado el objetivo principal (tasa de respuesta objetiva) y el objetivo secundario clave (supervivencia global) en pacientes con cáncer gástrico metastásico HER2 positivo tratados previamente**

Tokyo, Munich y Basking Ridge, NJ – (27 de enero de 2020) – Daiichi Sankyo Company, Limited (en adelante, Daiichi Sankyo) y AstraZeneca anunciaron hoy importantes resultados positivos del estudio pivotal de fase II DESTINY-Gastric01 de DS-8201, un medicamento inmunoconjugado (ADC) dirigido a HER2, en pacientes con cáncer gástrico o de la unión gastroesofágica no reseccable o metastásico HER2 positivo con progresión de la enfermedad tras dos o más regímenes de tratamiento previos que incluían trastuzumab y quimioterapia.

Se ha alcanzado el objetivo principal del estudio al conseguir una mejoría de la tasa de respuesta objetiva (TRO) estadísticamente significativa y clínicamente relevante, evaluada por un comité de revisión independiente, en pacientes tratados con DS-8201 comparado con la quimioterapia elegida por el investigador (irinotecan o paclitaxel en monoterapia). DS-8201 mostró también una mejoría estadísticamente significativa y clínicamente relevante de la supervivencia global (SG), un objetivo secundario clave. El perfil de seguridad de DS-8201 observado en el estudio DESTINY-Gastric01 fue consecuente con el de los ensayos clínicos previos.

Estos resultados confirman la actividad observada en el estudio de fase I no aleatorizado de DS-8201 en pacientes con cáncer gástrico avanzado HER2 positivo, publicado en *The Lancet Oncology*.^[1] Los datos del estudio DESTINY-Gastric01 se presentarán en un congreso médico que se celebrará próximamente.

Daiichi Sankyo iniciará conversaciones con el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar (MHLW) de Japón para determinar los siguientes pasos para la solicitud de registro, basándose en los resultados del estudio DESTINY-Gastric01. Ambas compañías también tienen previsto considerar los datos con otras autoridades sanitarias. DS-8201 está siendo desarrollado y comercializado conjuntamente con AstraZeneca en todo el mundo, excepto en Japón, donde Daiichi Sankyo mantiene los derechos exclusivos.

El perfil de seguridad y tolerabilidad general de DS-8201 en el estudio DESTINY-Gastric01 fue consecuente con el observado en el ensayo clínico de fase I publicado, en el que los eventos adversos más frecuentes (~30%, cualquier grado) fueron toxicidad hematológica y gastrointestinal, incluyendo disminución del recuento de neutrófilos, anemia, náuseas y pérdida de apetito. Hubo casos de enfermedad pulmonar intersticial (EPI) y neumonitis relacionados con el fármaco, la mayoría de los cuales fueron de grado 1 y 2, dos fueron de grado 3 y uno de grado 4. No hubo muertes (grado 5) relacionadas con EPI en los pacientes con cáncer gástrico del estudio de fase I ni en los de DESTINY-Gastric01.

“Estamos encantados de notificar importantes resultados positivos de este estudio,” manifestó Gilles Gallant, BPharm, PhD, FOPQ, Senior Vice President, Global Head, Oncology Development, Oncology R&D, Daiichi Sankyo. “Nuestro plan de desarrollo continúa por buen camino en el cáncer gástrico e incluye una solicitud inicial para registro en Japón, país con una alta prevalencia de la enfermedad y en el que se ha concedido previamente la designación SAKIGAKE para esta indicación. Nos comprometemos firmemente a lograr que esta terapia llegue lo más rápido posible a los pacientes que lo necesiten.”

“El cáncer gástrico se suele diagnosticar en un estadio avanzado y los pacientes se enfrentan a tasas de mortalidad notablemente altas, lo que hace que haya una necesidad especialmente urgente de desarrollar nuevas terapias,” manifestó José Baselga, MD, PhD, Executive Vice President, Oncology R&D, AstraZeneca. “Considerando los resultados previos observados en nuestro programa de desarrollo en tumores HER2 positivo y ahora en cáncer gástrico HER2 positivo, creemos que este medicamento inmunoconjugado tiene el potencial de redefinir el tratamiento de los pacientes con tumores que expresan HER2.”

Acerca del estudio DESTINY-Gastric01

El estudio DESTINY-Gastric01 es un ensayo clínico pivotal de fase II, multicéntrico, abierto, para evaluar la seguridad y eficacia de DS-8201 en 189 pacientes de Japón y Corea del Sur con cáncer gástrico o adenocarcinoma de la unión gastroesofágica avanzado con expresión de HER2 (definida como IHC3+ o IHC2+/ISH+) que han manifestado progresión de la enfermedad durante dos o más regímenes de tratamiento previos que incluían una fluoropirimidina (5-FU), quimioterapia con platino y trastuzumab. Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción 2:1 para recibir DS-8201 o la quimioterapia elegida por el médico (paclitaxel o irinotecan en monoterapia). Los pacientes recibieron 6,4 mg/kg de DS-8201 una vez cada tres semanas o la quimioterapia elegida utilizando el mismo régimen de administración. El objetivo principal del estudio es la tasa de respuesta objetiva. Los objetivos secundarios comprenden la supervivencia global, supervivencia libre de progresión, duración de la respuesta, tasa de control de la enfermedad y tiempo hasta el fracaso del tratamiento, así como variables de valoración farmacocinéticas y de la seguridad.

Acerca de HER2

HER2 es una proteína promotora del crecimiento celular, miembro de la familia de receptores de tirosina quinasa, que está expresada en la superficie de muchos tipos de tumores, incluyendo cáncer gástrico, de mama y pulmón. La sobreexpresión de HER2 está asociada generalmente con enfermedad agresiva y un pronóstico más desfavorable.^[2] Cuando se diagnostica cáncer gástrico a un paciente, las guías recomiendan evaluar los niveles de expresión de HER2 mediante inmunohistoquímica (IHC).^[3] Se considera que el estado de HER2 es positivo si el resultado es IHC 3+. Un resultado IHC 2+ se considera equívoco y en este caso se recomienda utilizar una técnica adicional de hibridación *in situ* (ISH) para confirmar el estado de HER2.

Acerca del cáncer gástrico

El cáncer gástrico (de estómago) es el quinto tipo de cáncer más frecuente y la tercera causa principal de mortalidad por cáncer a nivel mundial; en 2018 se notificaron aproximadamente un millón de casos nuevos y 783.000 muertes.^[4] Las tasas de incidencia del cáncer gástrico son notablemente más altas en Asia oriental, donde se dan aproximadamente la mitad de todos los casos.⁸ Corea del Sur y Japón registran, respectivamente, la primera y la tercera tasa de incidencia más alta de cáncer gástrico a nivel mundial; en 2018, la tasa estandarizada por edad fue de 27,5 por 100.000 habitantes en Japón y de 39,6 por 100.000 habitantes en Corea del Sur.^[5]

Aproximadamente uno de cada cinco cánceres gástricos son HER2 positivo.^[6] El cáncer gástrico se suele diagnosticar en estadio avanzado, pero incluso cuando se diagnostica en estadios más tempranos la tasa de supervivencia sigue siendo moderada.^[7] El tratamiento de primera línea recomendado para el cáncer gástrico avanzado o metastásico HER2 positivo es la quimioterapia de combinación más trastuzumab, un agente anti-HER2 que ha demostrado mejorar los resultados cuando se añade a la quimioterapia.^[8] Para el cáncer gástrico con progresión durante el tratamiento con trastuzumab, no hay otras terapias dirigidas a HER2 aprobadas y las opciones de tratamiento posteriores son limitadas.^[9]

Acerca de DS-8201

DS-8201 (trastuzumab deruxtecan en Japón y otras regiones del mundo; fam-trastuzumab deruxtecan-nxki solo en EE.UU.), un medicamento inmunoconjugado (ADC) dirigido a HER2, es el producto líder de la franquicia ADC de Daiichi Sankyo Cancer Enterprise y el programa más avanzado de la plataforma científica ADC de AstraZeneca. Los ADC son medicamentos dirigidos contra el cáncer que distribuyen la quimioterapia citotóxica (“carga”) a las células tumorales mediante un enlazador acoplado a un anticuerpo monoclonal que se une a una diana específica expresada en las células tumorales.

Diseñado utilizando la tecnología patentada DXd ADC de Daiichi Sankyo, DS-8201 está compuesto por un anticuerpo monoclonal dirigido a HER2 unido a un inhibidor de la topoisomerasa I (carga) mediante un enlazador formado por tetrapéptidos.

DS-8201 es un agente en investigación que no ha sido aprobado todavía para ninguna indicación en la UE y Japón. DS-8201 es un agente en investigación a nivel mundial para diversas indicaciones. No se ha establecido la seguridad y la eficacia para el uso propuesto en pacientes.

Acerca de la colaboración entre Daiichi Sankyo y AstraZeneca

En marzo de 2019, Daiichi Sankyo y AstraZeneca establecieron un acuerdo de colaboración global para desarrollar y comercializar conjuntamente DS-8201, excepto en Japón, donde Daiichi Sankyo mantiene los derechos exclusivos. Daiichi Sankyo es responsable únicamente de la fabricación y el suministro.

Acerca del programa de desarrollo clínico de DS-8201

Hay un amplio programa de desarrollo clínico de DS-8201 en curso en todo el mundo, que comprende cinco ensayos clínicos pivotaes en cáncer de mama y gástrico metastásico con expresión de HER2, incluyendo un estudio en pacientes con cáncer de mama metastásico y nivel bajo de expresión de HER2 (baja expresión de HER2). Se están llevando a cabo ensayos clínicos de fase II en cáncer colorrectal avanzado con expresión de HER2, así como en cáncer de pulmón no microcítico no escamoso metastásico con sobreexpresión o mutación de HER2. Hay también estudios en curso en combinación con otros tratamientos antineoplásicos, tales como inmunoterapia.

En septiembre de 2019, se presentó al MHLW de Japón una solicitud para registro de DS-8201 para el tratamiento del cáncer de mama metastásico HER2 positivo. El MHLW de Japón había concedido previamente a DS-8201 la designación SAKIGAKE para el tratamiento del cáncer gástrico o de la unión gastroesofágica avanzado HER2 positivo.

Acerca de Daiichi Sankyo Cancer Enterprise

La misión de Daiichi Sankyo Cancer Enterprise es aprovechar nuestra ciencia innovadora de clase mundial e ir más allá del pensamiento tradicional para crear tratamientos que proporcionen resultados significativos para los pacientes con cáncer. Nos comprometemos a transformar la ciencia en valor para los pacientes y este sentido del deber transmite todo lo que hacemos. Centrados en nuestra tecnología DXd de medicamentos inmunoconjugados (ADC), nuestros potentes motores de investigación incluyen laboratorios de biología, productos químicos medicinales, diversas modalidades y otros laboratorios de investigación en Japón, así como Plexxikon Inc., nuestro centro de I + D orientado a la estructura de moléculas pequeñas en Berkeley, California. Para obtener más información, visite: www.DSCancerEnterprise.com.

Acerca de Daiichi Sankyo

El grupo Daiichi Sankyo se dedica a la creación y el suministro de medicamentos innovadores para mejorar los tratamientos de referencia y abordar las necesidades médicas diversificadas y no cubiertas de los pacientes a nivel mundial, aprovechando nuestra ciencia y tecnología de clase mundial. Con más de 100 años de experiencia científica y presencia en más de 20 países, Daiichi Sankyo y sus 15.000 empleados en todo el mundo aprovechan un rico legado de innovación y un sólido pipeline de nuevos medicamentos prometedores para ayudar a las personas. Además de contar con una sólida cartera de medicamentos para enfermedades cardiovasculares, según el objetivo de la Visión 2025 del Grupo de llegar a ser “una compañía farmacéutica innovadora global con ventaja competitiva en oncología”, Daiichi Sankyo se centra principalmente en aportar nuevas terapias en oncología, así como en otras áreas de investigación centradas en enfermedades raras y trastornos autoinmunes. Para obtener más información, visite: www.daiichisankyo.com.

Contactos medios comunicación:

Global:

Jennifer Brennan

Daiichi Sankyo, Inc.

jbrennan2@dsi.com

+1 908 992 6631 (oficina)

+1 201 709 9309 (móvil)

Japón:

Koji Ogiwara

Daiichi Sankyo, Co., Ltd

ogiwara.koji.ay@daiichisankyo.co.jp

+81 3 6225 1126 (oficina)

Contacto relaciones con inversores:

DaiichiSankyoIR@daiichisankyo.co.jp

Referencias

- [1] Shitara K et al. *Lancet Oncol.* 2019;S1470-2045 (19):30088-9
- [2] Iqbal and Iqbal. *Mol Biol Int.* 2014; 2014: 852748
- [3] NCCN Guidelines® Gastric Cancer. Version 4.2019. December 20, 2019: GAST-B 3
- [4] Bray F et al. *GLOBOCAN CA CANCER J CLIN* 2018;68:394–424
- [5] World Cancer Research Fund International. Stomach Cancer Statistics. 2018. Accessed January 6, 2019: <https://www.wcrf.org/dietandcancer/cancer-trends/stomach-cancer-statistics>
- [6] American Cancer Society. Tests for Stomach Cancer. 2017 . Accessed January 6, 2019: <https://www.cancer.org/cancer/stomach-cancer/treating/targeted-therapies.html>.
- [7] CUREA et al. *Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals*. 2017;**32 (10)**: Review.
- [8] NCCN Guidelines® Gastric Cancer. Version 4.2019. December 20, 2019: MS-22
- [9] NCCN Guidelines® Gastric Cancer. Version 4.2019. December 20, 2019: MS-36