



## Nota de Prensa

Daiichi Sankyo España, S.A.U.  
Paseo Club Deportivo, nº 1  
Edificio 14, bajo izquierda  
28223 Pozuelo de Alarcón  
Madrid  
Tel. +34 91 5399911  
Fax +34 91 5284423  
info@daiichi-sankyo.es  
www.daiichi-sankyo.es

### **Daiichi Sankyo presenta datos actualizados de fase I de U3-1402 en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) con mutación EGFR, en la Conferencia Mundial sobre Cáncer de Pulmón WCLC 2019**

10.09.2019

[Oncología](#)

- Se han presentado los últimos resultados de U3-1402, un medicamento inmunoconjugado dirigido a HER3, en pacientes con CPNM metastásico con mutación EGFR, resistente a TKI
- Se ha notificado un perfil de seguridad manejable para U3-1402, con seis respuestas parciales confirmadas y reducción del tamaño tumoral en 22 de 26 pacientes evaluables con todas las dosis
- Se han observado respuestas parciales y reducción del tamaño tumoral en pacientes con diferentes mecanismos de resistencia
- El estudio va a entrar en la fase de expansión de dosis, que incluye una cohorte adicional de pacientes con CPNM escamoso o no escamoso metastásico, sin mutación EGFR, tratados previamente

**Madrid – (10 de septiembre de 2019)** – Daiichi Sankyo Company, Limited (en adelante, Daiichi Sankyo) anunció la presentación de los datos actualizados de fase I de U3-1402, un medicamento inmunoconjugado (ADC) dirigido a HER3 en investigación, en 30 pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) metastásico con mutación EGFR, resistente a TKI. Los últimos datos se presentaron hoy en una Mini Sesión Oral en la Conferencia Mundial sobre Cáncer de Pulmón IASLC 2019 (# WCLC19) celebrada en Barcelona, España (#MA21.06, Abstract #1720 ).

Los resultados de eficacia actualizados de 26 pacientes que recibieron U3-1402 en una de las cuatro cohortes de dosis y en los que se realizó una evaluación del tumor basal y al menos otra posterior, mostraron seis respuestas parciales confirmadas en tres niveles de dosis. Se observó una reducción del tamaño tumoral en 22 pacientes con todas las dosis, con una mediana de mejor variación porcentual del -25,7 % [rango: -82,6 % a 13,3 %]. Las respuestas se notificaron en pacientes con y sin metástasis previas en SNC. Los 30 pacientes del estudio habían sido tratados previamente con un inhibidor de la tirosina quinasa (TKI) EGFR, incluyendo 28 (93 %) con osimertinib. Quince pacientes (50 %) habían recibido también quimioterapia previa. La mediana del tiempo en seguimiento era de 4,5 meses. Un total de 17 pacientes continuaban recibiendo tratamiento en la fecha de corte de datos (3 de mayo de 2019).

La secuenciación de nueva generación (NGS) y el análisis de cfDNA determinaron la presencia de múltiples mecanismos de resistencia en los pacientes que alcanzaron respuestas parciales y reducción del tamaño tumoral. Tres pacientes con respuesta parcial confirmada eran portadores de las mutaciones de resistencia a EGFR T790M, que es el blanco del osimertinib, y C797S, que se asocia con resistencia a osimertinib. Además, todos los tumores evaluables mostraron diversos niveles de expresión de HER3 en un análisis inmunohistoquímico (IHC) retrospectivo (n=25).

“Conforme se van tratando a más pacientes en el estudio, los resultados continúan demostrando actividad con U3-1402, incluyendo respuestas parciales en curso, en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico metastásico que ya no responde a tratamiento con TKI EGFR,” declaró la Dra. Helena Yu, oncólogo del Memorial Sloan Kettering Cancer Center e investigadora de este estudio. “Estos datos indican que U3-1402, al estar dirigido específicamente contra HER3, puede ser una estrategia de tratamiento efectiva, independientemente del mecanismo de resistencia identificado en el escenario de resistencia a TKI EGFR en un entorno en el que son necesarios nuevos tratamientos de precisión.”

Los datos de seguridad preliminares obtenidos en los 30 pacientes que recibieron una de las cuatro dosis de U3-1402 mostraron un perfil de seguridad manejable para U3-1402 tras una mediana de exposición al tratamiento de 3,2 meses. Se ha determinado que la dosis recomendada para la expansión es de 5,6 mg/kg. Los eventos adversos más frecuentes de cualquier grado originados durante el tratamiento (observados en 30 % de los pacientes) consistieron en náuseas (63,3 %), fatiga (43,3 %), vómitos (36,7 %) y disminución del recuento de plaquetas (30 %). Más del 10 % de los pacientes manifestaron un evento adverso de grado 3 originado durante el tratamiento (disminución del recuento de plaquetas, 20 %). Se observaron las siguientes toxicidades limitantes de la dosis en cuatro pacientes: disminución del recuento de plaquetas de grado 4 (cuatro pacientes) y neutropenia febril de grado 3 (un paciente). Un paciente manifestó un evento adverso originado durante el tratamiento que requirió su retirada (3,3 %). Nueve pacientes (30 %) presentaron eventos adversos graves originados durante el tratamiento independientemente de la causalidad. Cuatro pacientes (13,3%) manifestaron eventos adversos graves originados durante el tratamiento que estaban relacionados con el fármaco.

“HER3 está sobreexpresado con frecuencia en cáncer de pulmón no microcítico, así como en otros tipos de tumores sólidos, pero en la actualidad no hay ningún fármaco dirigido contra HER3 aprobado para CPNM ni para otros tipos de cáncer,” manifestó la Dra. Dalila Sellami, Vicepresidenta, del Equipo Global del U3-1402,

Jefa del Equipo Global de Investigación y Desarrollo en Oncología, Daiichi Sankyo. “U3-1402 es un ADC con potencial de ser “first-in-class”, diseñado para dirigir y administrar el tratamiento directamente en los tumores que expresan HER3 y basándose en estos resultados, pasaremos a la expansión de la dosis y a ampliar el ámbito del estudio con la inclusión de pacientes con CPNM escamoso o no escamoso.”

### **Acerca del estudio**

En este estudio global de fase I, abierto, de dos partes se están reclutando pacientes con CPNM metastásico o no resecable con mutación EGFR, que han presentado progresión de la enfermedad durante el tratamiento con TKI EGFR. En la primera parte del estudio se incluyen pacientes que presentaron progresión de la enfermedad con erlotinib, gefitinib, dacomitinib o afatinib y eran negativos en el análisis de la mutación T790M, o pacientes con progresión de la enfermedad con osimertinib, independientemente del estado de T790M. Los objetivos principales del estudio son evaluar la seguridad y la tolerabilidad de U3-1402. Los objetivos secundarios del estudio son evaluar la eficacia preliminar basándose en la actividad antitumoral de U3-1402 y definir la farmacocinética de U3-1402. En la parte 1 (escalada de dosis) se evalúan cuatro dosis de U3-1402 (entre 3,2 mg/kg y 6,4 mg/kg) para determinar la dosis recomendada para la expansión. En la parte 2 (expansión de la dosis) se evaluará U3-1402 utilizando la dosis recomendada para la expansión (5,6 mg/kg) y se incluirá una cohorte adicional de pacientes con CPNM escamoso o no escamoso metastásico, sin mutación EGFR, con progresión de la enfermedad tras quimioterapia y tratamiento anti-PD-L1. Se espera incluir más de 100 pacientes en este estudio, en aproximadamente 17 centros de todo el mundo. Para obtener más información, visite [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov).

### **Acerca de U3-1402**

U3-1402 es un ADC en investigación dirigido contra HER3, con potencial de ser “first-in-class”, que forma parte de la franquicia de investigación ADC de Daiichi Sankyo Cancer Enterprise. Los ADC son medicamentos dirigidos contra el cáncer que distribuyen la quimioterapia citotóxica (“carga”) directamente a las células cancerosas a través de una molécula enlazadora acoplada a un anticuerpo monoclonal que se une a una diana específica expresada en las células cancerosas. Diseñado utilizando la tecnología patentada DXd ADC de Daiichi Sankyo, U3-1402 está compuesto por un anticuerpo anti-HER3 humano unido a un nuevo inhibidor de la topoisomerasa I (carga) mediante un enlazador formado por tetrapéptidos. Está diseñado para dirigir y administrar la quimioterapia directamente en el interior de las células cancerosas y reducir la exposición sistémica a la carga citotóxica (o quimioterapia), en comparación con la forma de administración habitual.

**U3-1402 es uno de los tres ADC de Daiichi Sankyo que está en fase de desarrollo clínico para CPNM, junto con DS-1062 y [fam-] trastuzumab deruxtecan (DS-8201), que está siendo desarrollado conjuntamente y comercializado a nivel mundial en colaboración con AstraZeneca. U3-1402 se está evaluando también en un estudio de fase I/II en pacientes con cáncer de mama metastásico HER3 positivo.**

U3-1402, DS-1062 y DS-8201 son agentes en investigación que no han sido aprobados todavía para ninguna indicación en ningún país. No se ha establecido la seguridad y la eficacia.

### **Necesidad médica no cubierta en cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)**

El cáncer de pulmón es el más frecuente y la causa principal de mortalidad por cáncer en todo el mundo; se estima que en 2018 hubo 2,1 millones de casos nuevos de cáncer de pulmón y 1,8 millones de muertes.<sup>[1]</sup> La mayoría de los cánceres de pulmón se diagnostican en estadio avanzado o metastásico.<sup>[2]</sup> El cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) representa entre el 80 y 85 % de todos los cánceres pulmonares.<sup>[3]</sup> La introducción de terapias dirigidas e inhibidores de puntos de control inmunitario en la última década ha mejorado el panorama del tratamiento para los pacientes con CPNM avanzado o metastásico; sin embargo,

para aquellos que no son candidatos a los tratamientos actuales o cuya enfermedad continúa avanzando, son necesarias nuevas estrategias terapéuticas.[\[4\]](#)

La mutación EGFR es una diana oncogénica bien establecida para el tratamiento del CPNM en estadio avanzado.[\[5\]](#) En pacientes con CPNM avanzado con mutación EGFR, la terapia dirigida con TKI EGFR proporciona tasas de respuesta y supervivencia libre de progresión más altas, comparado con las alcanzadas con la quimioterapia. [\[6\]](#) Sin embargo, la mayoría de los pacientes desarrolla finalmente resistencia a los fármacos y a partir de ese momento, las opciones de tratamiento son más limitadas.[\[7\]](#) La resistencia clínica a los TKI EGFR se ha asociado a múltiples mecanismos basados en los genes y en muchos casos no se conoce todavía la causa subyacente.[\[8\]](#) [\[9\]](#) [\[10\]](#) A la vez, la mayoría de los CPNM con mutación EGFR muestran el mismo nivel de expresión de HER3.[\[11\]](#) [\[12\]](#)

HER3 es un miembro de la familia de receptores del factor de crecimiento epidérmico humano (EGFR), perteneciente a los receptores de tirosina quinasa, que están asociados con crecimiento celular aberrante.[\[13\]](#) La expresión de HER3 se ha asociado con un mayor riesgo de metástasis y reducción de la supervivencia en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico, en los que se ha notificado una frecuencia hasta del 75 %.[\[14\]](#) La sobreexpresión de HER3 se observa en varios tipos de cáncer.[\[15\]](#) En los últimos años, los investigadores han reconocido el potencial de HER3 como diana terapéutica.[\[16\]](#) Actualmente no hay ningún agente dirigido contra HER3 aprobado para el CPNM ni para cualquier otro tipo de cáncer.

### **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. Anclados en tres pilares, que incluyen nuestras franquicias de investigación de medicamentos inmunoconjugados, leucemia mieloide aguda y ciencia innovadora, nuestro objetivo es ofrecer siete nuevas entidades moleculares distintas durante ocho años, entre 2018 y 2025. Nuestros potentes motores de investigación incluyen dos laboratorios de biología/inmuno-oncología y moléculas pequeñas en Japón, y Plexikon Inc., nuestro centro de I + D orientado a la estructura de moléculas pequeñas en Berkeley, California. Para obtener más información, visite: [www.DSCancerEnterprise.com](http://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](http://www.daiichisankyo.com).

### **Contactos medios comunicación:**

**Global / EE.UU.**

Passion for Innovation.  
Compassion for Patients.™



Jennifer Brennan

Daiichi Sankyo, Inc.

[jbrennan2@dsi.com](mailto:jbrennan2@dsi.com)

+1 908 992 6631 (oficina)

+1 201 709 9309 (móvil)

**UE**

Lydia Worms

Daiichi Sankyo Europe

[lydia.worms@daiichi-sankyo.eu](mailto:lydia.worms@daiichi-sankyo.eu)

+49 (89) 7808751(oficina)

+49 176 11780861 (móvil)

**Japón:**

Koji Ogiwara

Daiichi Sankyo, Co., Ltd

[ogiwara.koji.ay@daiichisankyo.co.jp](mailto:ogiwara.koji.ay@daiichisankyo.co.jp)

+81 3 6225 1126 (oficina)

**Contacto para relaciones con inversores:**

[DaiichiSankyoIR@daiichisankyo.co.jp](mailto:DaiichiSankyoIR@daiichisankyo.co.jp)

Daiichi Sankyo

2022-07-15 12:06:59

Daiichi Sankyo presenta datos actualizados de fase I de U3-1402 en pacientes con cáncer de pulmón no

## Referencias

- [1] Bray F, et al. *CA: Cancer J. Clin* 2018;68:394-424. Global Cancer Statistics 2018
- [2] American Cancer Society. Lung Cancer Prevention and Early Detection. 2019
- [3] American Cancer Society. Types of Non-Small Cell Lung Cancer. 2019
- [4] Economopoulou and Mountzios. *Ann Transl Med* 2018 Apr; 6(8):138
- [5] Planchard D, et al. Metastatic NSCLC. ESMO CPGs. *Ann of Onc* 29(Supp4): iv192–237 2018. updated Jan2019
- [6] Planchard D, et al. Metastatic NSCLC: ESMO CPGs. *Ann of Onc* 29(Supp4): iv192–237, 2018. updated Jan2019
- [7] Morgillo F, Della Corte CM, Fasano M, et al. *ESMO Open* 2016; 1:e000060.
- [8] Wu, et al. *Mol Cancer*. 2018;17:38.
- [9] Papadimitrakopoulou, et al. *Ann Oncol*. 2018;29.
- [10] Ramalingam, et al. *Ann Oncol*. 2018;29
- [11] Yi, et al. *Mod Pathol*. 1997;10:142-148
- [12] Kawano, et al. *J Surg Res*. 2008;146:43-48
- [13] Mishra R, et al. *Oncology Reviews* 2018;12:355
- [14] Muller-Tidow C, et al. *Cancer Res* 2005; 65:1778-1772
- [15] Mujoo K, et al. *OncoTarget* 2014; 5:21 10222-10236
- [16] Mishra R et al. *Oncology Reviews* 2018;12:355

## Share

- [Download as PDF](#)

Passion for Innovation.  
Compassion for Patients.™

