



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 preliminares de fase 1 del ADC U3-1402 dirigido a HER3 en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico con mutación EGFR en la reunión anual de ASCO 2019

31.05.2019

[Oncología](#)

- Se han presentado los primeros resultados de la fase 1 con U3-1402, un potencial “first-in-class” de medicamento inmuno-conjugado (ADC) dirigido a HER3, en pacientes con CPNM metastásico, con mutación EGFR, resistente a TKIs
- Los datos preliminares mostraron una seguridad manejable y una reducción del tamaño tumoral en los 16 pacientes evaluables con todas las dosis de U3-1402. La mediana del máximo cambio porcentual fue del -29% (intervalo de -3 a -80%) tras una mediana de seguimiento de 4,2 meses
- HER3 se expresa con frecuencia en el CPNM, pero actualmente no está aprobado ningún tratamiento dirigido a HER3
- Estos hallazgos se suman a los resultados anteriores observados con U3-1402 en cáncer de mama metastásico HER3-positivo, lo cual respalda la amplia aplicabilidad de la tecnología patentada DXd

ADC de Daiichi Sankyo a diferentes dianas y tipos de tumores

Tokio, Múnich y Basking Ridge, NJ - (31 de mayo de 2019) - Daiichi Sankyo Company, Limited (en adelante, Daiichi Sankyo) anunció la presentación de los resultados preliminares de la parte de escalado de dosis del estudio de fase 1 con U3-1402, un potencial “first-in-class” en investigación de medicamento inmuno-conjugado (ADC) dirigido a HER3, en 23 pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) metastásico con mutación EGFR, resistente a inhibidores de la tirosina quinasa (TKI), durante un Simposio Oral en la reunión anual de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) 2019 en Chicago, IL. ([Abstract n.º 9010](#)).

Los datos preliminares de eficacia de 16 pacientes evaluables (en la fecha de corte de los datos) que habían recibido U3-1402 en niveles entre 3,2 mg/kg y 6,4 mg/kg, mostraron una reducción en el tamaño tumoral en todos los 16 casos evaluables con todas las dosis con una mediana del máximo cambio porcentual del -29% (intervalo de -3 a -80%). Los 16 pacientes habían recibido tratamiento previo con TKI EGFR, incluyendo 15 con osimertinib. Siete pacientes también habían recibido quimioterapia previa. Un total de 16 pacientes seguían en tratamiento en la fecha de corte de los datos (25 de febrero de 2019).

«Estos datos clínicos iniciales demuestran la actividad de U3-1402, incluyendo la reducción temprana del tamaño tumoral en pacientes que habían desarrollado resistencia a TKI EGFR aprobados», declaró Pasi A. Jänne, MD, PhD, Director, Centro Lowe de Oncología Torácica, Instituto del Cáncer Dana-Farber, e investigador del ensayo.

«Se precisan nuevos enfoques de tratamiento para el cáncer de pulmón no microcítico con mutación de EGFR que desarrollan resistencia a los TKI, en especial a osimertinib, y los resultados preliminares de este estudio indican que la administración de U3-1402 dirigido a HER3 es una estrategia que puede resultar efectiva frente a varios mecanismos de resistencia diferentes».

La expresión de HER3 se ha descrito hasta en el 75% de los cánceres de pulmón no microcíticos.^[1] En los pacientes del estudio, todos los tumores evaluables mediante análisis inmunohistoquímico (IHC) retrospectivo (n=19) mostraban cierto nivel de expresión de HER3.

Los datos preliminares de seguridad en 23 pacientes evaluables mostraron un perfil manejable de seguridad para U3-1402 tras una mediana de exposición al tratamiento de 105 días. Aún no se ha alcanzado la dosis máxima tolerada. Los eventos adversos más frecuentes de cualquier grado surgidos durante el tratamiento (en ~30% de los pacientes) consistieron en náuseas (60,9%), fatiga (39,1%), vómitos (34,7%), disminución del apetito (30,4%) y disminución del recuento de plaquetas (30,4%). Un evento adverso de grado ≥3 emergente del tratamiento afectó a >10% de los pacientes (disminución del recuento de plaquetas, 26,1%). Se observó toxicidad limitante de la dosis en cuatro pacientes: disminución del recuento plaquetario de grado 4 (4 pacientes) y neutropenia febril de grado 3 (1 paciente). Seis pacientes (26,1%) experimentaron eventos adversos graves surgidos durante el tratamiento independientemente de la causalidad y tres pacientes (13,0%) sufrieron eventos adversos graves surgidos durante el tratamiento que guardaban relación con el tratamiento del estudio. Un paciente experimentó un evento adverso surgido durante el tratamiento que obligó a interrumpir este (4,3%).

«U3-1402 se diseñó con la tecnología patentada DXd ADC de Daiichi Sankyo con el fin de dirigir y administrar la quimioterapia dentro de las células cancerosas que expresan HER3 como antígeno de superficie celular», afirmó Dalila Sellami, MD, Vicepresidenta del Equipo Global del U3-1402, Jefa del Equipo Global de Investigación y Desarrollo en Oncología, Daiichi Sankyo. «Estos hallazgos proporcionan evidencia de la actividad prometedora del U3-1402 en el cáncer de pulmón no microcítico y se suman a nuestra investigación preliminar previa, demostrando su potencial utilidad en el cáncer de mama

metastásico HER3-postivo».

Acerca del estudio

En este estudio global, fase 1 abierto, de dos partes, se está reclutando a pacientes con CPNM metastásico o no resecable, con mutación EGFR y progresión durante el tratamiento con TKI EGFR. Se incluye tanto pacientes que experimentaron progresión de la enfermedad con erlotinib, gefitinib, dacomitinib o afatinib y no presentaban la mutación T790M en el análisis como aquellos que experimentaron progresión de la enfermedad con osimertinib, con independencia del estado de T790M. Los objetivos principales del estudio son evaluar la seguridad y la tolerabilidad de U3-1402 y determinar la dosis recomendada para la expansión. Los objetivos secundarios consisten en caracterizar la farmacocinética de U3-1402 y evaluar la eficacia preliminar mediante la medida de la actividad antitumoral de U3-1402. Se espera inscribir en este estudio a más de 60 pacientes en aproximadamente 17 centros de todo el mundo. Para obtener más información sobre el estudio, visite [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov).

Acerca de U3-1402

Integrante de la franquicia de ADC en investigación de Daiichi Sankyo Cancer Enterprise, U3-1402 es un ADC en investigación dirigido a HER3 y potencial “first-in-class” de este grupo. Los ADC son medicamentos antineoplásicos dirigidos que administran la quimioterapia citotóxica (payload) a las células cancerosas a través de un ligando que conecta a un anticuerpo monoclonal que se une a una diana específica expresada en las células cancerosas. Diseñado con la tecnología patentada DXd ADC de Daiichi Sankyo, U3-1402 está compuesto por un anticuerpo humano anti-HER3 unido a un nuevo inhibidor de la topoisomerasa I (payload) mediante un ligando formado por tetrapéptidos. Está diseñado para dirigir y administrar la quimioterapia dentro de las células cancerosas y reducir la exposición sistémica al payload en comparación con la vía habitual de administración de la quimioterapia.

U3-1402 es un fármaco en investigación que no ha sido autorizado para ninguna indicación en ningún país. No se han establecido su seguridad ni su eficacia.

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

El cáncer de pulmón es el más frecuente y la principal causa de mortalidad por cáncer en todo el mundo; se estima que en 2018 se produjeron 2,1 millones de nuevos casos de cáncer de pulmón y 1,8 millones de muertes.^[2] La mayoría de los cánceres de pulmón se diagnostican en un estadio avanzado o metastásico.^[3] El cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) representa entre el 80 y el 85% de todos los cánceres de pulmón.^[4] Con la introducción de tratamientos dirigidos e inhibidores de puntos de control se ha mejorado el panorama de tratamiento para los pacientes con CPNM avanzado o metastásico en la última década; sin embargo, para aquellos pacientes que no son elegibles para estos tratamientos o aquellos que continúan progresando, nuevos enfoques terapéuticos son necesarios.^[5]

A los pacientes con CPNM avanzado con mutación EGFR, los TKI EGFR ofrecen mayor tasa de respuesta y supervivencia libre de progresión que la quimioterapia; sin embargo, la mayoría de los pacientes acaba experimentando resistencia a los fármacos, por lo general en el plazo de un año, momento a partir del cual las opciones de tratamiento se vuelven más limitadas.^[6]

HER3 es un miembro de la familia de receptores del factor de crecimiento epidérmico humano (perteneciente a los receptores de tirosina quinasa), que se asocian con un crecimiento celular aberrante.^[7] HER3 se sobreexpresa en varios tipos de cáncer y se ha relacionado con una progresión del tumor y una peor supervivencia global.^[8] La expresión de HER3 se asocia con un mayor número de metástasis y una reducción de la supervivencia en pacientes de cáncer de pulmón no microcítico, en los que se ha detectado

una frecuencia hasta del 75%.¹ En los últimos años, los investigadores han reconocido el potencial de HER3 como diana terapéutica.⁷ En la actualidad, no está autorizado ningún fármaco dirigido a HER3 en CPNM ni en ningún tipo de cáncer.

Sobre 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 significativos para los pacientes con cáncer. Estamos dedicados a transformar la ciencia en valor para los pacientes, y este sentido de obligación informa todo lo que hacemos. Anclados en tres pilares, entre los que se incluyen nuestra franquicia de fármacos inmuno-conjugados en investigación, nuestra franquicia de leucemia mieloide aguda y nuestra ciencia de vanguardia, 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 Plexxikon Inc, nuestro centro de I+D guiado por la estructura de moléculas pequeñas en Berkeley, California. Los compuestos en el desarrollo de la etapa central incluyen: [fam-] trastuzumab deruxtecan, un medicamento inmuno-conjugado (ADC) para cáncer de mama, gástrico y otros cánceres que expresan HER2; quizartinib, un inhibidor selectivo oral de FLT3, para leucemia mieloide aguda (LMA) recientemente diagnosticada y recidivante/refractaria con mutaciones de FLT3-ITD; y pexidartinib, un inhibidor oral de CSF1R, para tumor tenosinovial de células gigantes (TGCT). Para más información, por favor visite: www.DSCancerEnterprise.com.

Sobre Daiichi Sankyo

El grupo Daiichi Sankyo se dedica a la creación y suministro de productos farmacéuticos innovadores para satisfacer las necesidades médicas diversificadas e insatisfechas de los pacientes, tanto en mercados maduros como emergentes. 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 se basan en un rico legado de innovación y en una sólida cartera de nuevos y prometedores medicamentos para ayudar a la gente. Además de una sólida cartera de medicamentos para la hipertensión y los trastornos trombóticos, bajo la Visión 2025 del Grupo de convertirse en un "Innovador Farmacéutico Global con Ventaja Competitiva en Oncología", la investigación y el desarrollo de Daiichi Sankyo se centra principalmente en el desarrollo de nuevas terapias en oncología, incluida la inmuno-oncología, con un enfoque adicional en nuevas áreas de horizonte, tales como el control del dolor, las enfermedades neurodegenerativas, las enfermedades cardiovasculares y renales, y otras enfermedades raras. Para más información, por favor visite: www.daiichisankyo.es.

Daiichi Sankyo

2022-07-15 12:11:56

Daiichi Sankyo presenta datos preliminares de fase 1 del ADC U3-1402 dirigido a HER3 en pacientes con cáncer

Referencias

- [1] Muller-Tidow C, et al. *Cancer Res* 2005; 65:1778-1772
- [2] Bray F, et al *CA: Cancer J. Clin* 2018;68:394-424. Global Cancer Statistics 2018
- [3] American Cancer Society. Lung Cancer Prevention and Early Detection. 2019.
- [4] American Cancer Society. Types of Non-Small Cell Lung Cancer. 2019.
- [5] Economopoulou and Mountzios. *Ann Transl Med* 2018 Apr; 6(8):138.
- [6] Planchard D, et al. Metastatic NSCLC: ESMO CPGs. *Ann of Onc* 29(Supp4): iv192–237, 2018. updated Jan2019
- [7] Mishra R, et al. *Oncology Reviews* 2018;12:355
- [8] Mujoo K, et al. *OncoTarget* 2014; 5:21 10222-10236

Share

- [Download as PDF](#)