



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 los resultados clínicos actualizados y los nuevos datos de los análisis de biomarcadores para DS-1062 en pacientes con CPNM avanzado, en la Conferencia Mundial sobre Cáncer de Pulmón WCLC 2019

10.09.2019

[Oncología](#)

- Se han presentado los resultados actualizados de DS-1062, un ADC en investigación dirigido contra TROP2, en pacientes no seleccionados con CPNM avanzado no resecable que son refractarios o han presentado recidiva tras tratamiento estándar o para los cuales no hay un tratamiento estándar disponible
- Los datos obtenidos durante la escalada de dosis mostraron que DS-1062 era bien tolerado, observándose 12 respuestas parciales dependientes de la dosis que incluían cinco respuestas parciales confirmadas en siete pacientes que recibieron la dosis recomendada para la expansión (8 mg/kg)
- Los análisis de biomarcadores demostraron una tendencia entre el nivel de expresión de TROP2 y la respuesta de los pacientes

- El estudio ha entrado en la fase de expansión de dosis, en la que está previsto incluir 40 pacientes adicionales

Madrid – (10 de septiembre de 2019) – Daiichi Sankyo Company, Limited (en adelante, Daiichi Sankyo) anunció la presentación de los resultados clínicos actualizados en fase I y los nuevos datos de los análisis de biomarcadores para DS-1062, un medicamento inmunoconjugado (ADC) en investigación dirigido contra TROP2, en 52 pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) avanzado, tratados previamente de forma intensiva. Los datos se presentaron hoy en una mini sesión oral en la Conferencia Mundial sobre Cáncer de Pulmón IASLC 2019 (# WCLC19) en Barcelona, España. ([#MA25.10, Abstract #3854](#)).

Los resultados de eficacia actualizados de 46 pacientes evaluables que recibieron una de las ocho dosis de DS-1062 (comprendidas entre 0,27 mg/kg y 10,0 mg/kg) mostraron 12 respuestas parciales (10 confirmadas, 2 iniciales) que eran dependientes de la dosis. Cinco de las respuestas parciales confirmadas se observaron en siete pacientes (71,4 %) que recibieron la dosis de DS-1062 de 8 mg/kg, que es la dosis recomendada para la expansión. Los otros dos pacientes que recibieron la dosis de 8 mg/kg presentaron estabilización de la enfermedad y seis de los siete pacientes continúan en el estudio. Los pacientes habían recibido tratamientos previos, que incluían inhibidores de puntos de control inmunitario (86,5 %) e inhibidores de EGFR y ALK. Hasta el 20 de agosto de 2019, 35 pacientes continuaban en el estudio.

Treinta y cinco pacientes eran evaluables para la expresión de TROP2 en el análisis inmunohistoquímico (IHC). Se observó una tendencia hacia una expresión más alta de TROP2 en los pacientes que habían alcanzado respuesta parcial. El análisis genético indicó que la expresión de SLFN11, que se ha asociado previamente con respuesta a los inhibidores de la topoisomerasa I, tendía a ser más alta en los pacientes con reducción del tamaño tumoral.^[1] Además, los datos mostraron una disminución del nivel de cfDNA en los pacientes con respuesta parcial y estabilización de la enfermedad.

“Son necesarias nuevas opciones de tratamiento para ayudar a los pacientes con cáncer de pulmón no microcítico avanzado que continúa en progresión con los tratamientos estándar, y estos resultados obtenidos con DS-1062 en pacientes tratados previamente de forma intensiva son alentadores,” manifestó la Dra. Rebecca S. Heist, MD, MPH, oncólogo del Massachusetts General Hospital, Associate Professor of Medicine, Harvard Medical School e investigadora del estudio. “Seguimos observando respuestas parciales adicionales con dosis más altas y una investigación más completa en un mayor número de pacientes con la dosis recomendada para la expansión ayudará a evaluar mejor el potencial de DS-1062 para actuar específicamente contra TROP2 en CPNM.”

Los datos actualizados de los 52 pacientes evaluables para la seguridad hasta el 3 de julio de 2019 mostraron que DS-1062 era bien tolerado hasta la dosis de 8 mg/kg, que se define como la dosis máxima tolerada y la dosis recomendada para la expansión. Los eventos adversos más frecuentes originados durante el tratamiento (de cualquier grado, observados en ≥ 30 % de los pacientes) consistieron en fatiga (36,5 %) y náuseas (36,5 %). Veintidós pacientes (42,3 %) manifestaron al menos un evento adverso originado durante el tratamiento (EAOT) de grado ≥ 3. Se observaron toxicidades limitantes de la dosis con la dosis de 10 mg/kg en dos pacientes (inflamación de mucosas en un caso y estomatitis en el otro) y con la dosis de 6 mg/kg en un paciente (erupción maculopapular). Los EAOT requirieron la retirada del tratamiento en dos pacientes (3,8 %). Se notificaron EAOT graves en 14 pacientes (26,9 %) independientemente de la causalidad. Un paciente (1,9 %) con progresión de la enfermedad que recibió la dosis de 6,0 mg/kg manifestó un evento adverso pulmonar de especial interés (insuficiencia respiratoria, grado 5) que fue evaluado por un comité de adjudicación y se determinó que no era enfermedad pulmonar intersticial (EPI). Desde la fecha de corte de datos, se han notificado cuatro casos potenciales de EPI que están pendientes de adjudicación y consistieron en lo siguiente: neumonitis de grado 2 [6,0 mg/kg], neumonía organizada de grado 2 [8 mg/kg], neumonitis de grado 2 [8 mg/kg] e insuficiencia respiratoria de grado 5 en un paciente con progresión de la enfermedad [8,0 mg/kg]. Todos los casos de EPI/neumonitis notificados en el estudio

son evaluados por un comité de adjudicación independiente.

“Estos resultados respaldan el uso DS-1062 como terapia potencial dirigida contra TROP2 para CPNM y refuerzan aún más la solidez y flexibilidad de nuestra plataforma DXd ADC, lo que permite que cada uno de nuestros ADC sea diseñado específicamente para proporcionar potencialmente un equilibrio óptimo entre la seguridad y eficacia,” manifestó el Dr. Eric Slosberg, PhD, Jefe de Desarrollo Traslacional Global, Investigación y Desarrollo en Oncología, Daiichi Sankyo. “Conforme avanza el estudio, proseguiremos con nuestra investigación traslacional para ayudar a descubrir factores subyacentes que contribuyan a la respuesta del paciente y a identificar pacientes que tengan más probabilidades de responder a DS-1062.”

DS-1062 fue diseñado utilizando la tecnología patentada DXd ADC de Daiichi Sankyo para dirigir y administrar la quimioterapia directamente en el interior de las células cancerosas que expresan TROP2 como antígeno de superficie celular. La tecnología DXd ADC proporciona flexibilidad para adaptar la relación entre el fármaco y el anticuerpo (DAR) o el número de moléculas DXd conjugadas por anticuerpo. La DAR de DS-1062 es de cuatro, basándose en la investigación preclínica inicial de la estructura necesaria para conseguir la seguridad y eficacia pretendidas en tumores que expresan TROP2. Los estudios preclínicos han demostrado que DS-1062 se une selectivamente en la superficie de las células tumorales que expresan el receptor TROP2. Se pretende que DS-1062 sea transportado al interior de la célula cancerosa donde las enzimas lisosomales degradarán el enlazador formado por tetrapéptidos y liberarán la carga DXd.

Acerca del estudio de fase I

En este primer estudio en humanos de fase I abierto, se está investigando la seguridad y tolerabilidad de DS-1062 en pacientes con CPNM avanzado no resecable que son refractarios o han presentado recidiva tras tratamiento estándar o para los que no hay un tratamiento estándar disponible. En la primera parte del estudio (escalada de dosis) se evalúa la seguridad y tolerabilidad de dosis crecientes de DS-1062 para determinar la dosis máxima tolerada y la dosis recomendada para la expansión. En la segunda parte del estudio (expansión de la dosis) se evaluará la seguridad y tolerabilidad de DS-1062 utilizando la dosis recomendada para la expansión y se incluirán 40 pacientes adicionales con CPNM avanzado. Las variables de valoración del estudio incluyen la seguridad, farmacocinética, tasa de respuesta objetiva, duración de la respuesta, tasa de control de la enfermedad, tiempo hasta la respuesta, supervivencia libre de progresión, supervivencia global, análisis de biomarcadores e inmunogenicidad. En este estudio se están incluyendo actualmente pacientes con CPNM avanzado no resecable en Estados Unidos y Japón. Para obtener más información sobre el estudio, visite [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov).

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.^[2] La mayoría de los cánceres de pulmón se diagnostican en estadio avanzado o metastásico.^[3] El cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) representa entre el 80 y 85 % de todos los cánceres pulmonares.^[4] 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.^[5]

TROP2 (antígeno 2 de superficie de células trofoblásticas) es una glicoproteína transmembrana que presenta una expresión alta en diversos tipos de tumores sólidos, incluido CPNM.^[6]^[7] Los investigadores han reconocido TROP2 como diana molecular prometedora para desarrollo terapéutico en diversos tipos de neoplasias malignas, incluido CPNM.^[8]^[9] La sobreexpresión de TROP2 se ha asociado con una mayor

agresividad del tumor y una reducción de la supervivencia en diversos tipos de cáncer.^[10] En un estudio se identificó expresión alta de TROP2 en el 64 % de los adenocarcinomas no microcíticos y el 75 % de los carcinomas no microcíticos escamosos.^[11] En la actualidad no hay ningún agente dirigido contra TROP2 aprobado para CPNM ni para cualquier otro tipo de cáncer.

Acerca de DS-1062

DS-1062 es un ADC en investigación dirigido contra TROP2, 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, DS-1062 está compuesto por un anticuerpo monoclonal anti-TROP2 humanizado 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.

DS-1062 es uno de los tres ADC de Daiichi Sankyo que está en fase de desarrollo clínico para CPNM, junto con U3-1402 y [fam-] trastuzumab deruxtecan (DS-8201), que está siendo desarrollado conjuntamente y comercializado a nivel mundial en colaboración con AstraZeneca.

DS-1062, U3-1402 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.

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 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.

Passion for Innovation.
Compassion for Patients.™



Contactos medios comunicación:

Global / EE.UU.

Jennifer Brennan

Daiichi Sankyo, Inc.

jbrennan2@dsi.com

+1 908 992 6631 (oficina)

+1 201 709 9309 (móvil)

UE

Lydia Worms

Daiichi Sankyo Europe

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

+81 3 6225 1126 (oficina)

Contacto relaciones con inversores:

DaiichiSankyoIR@daiichisankyo.co.jp

Daiichi Sankyo

2022-07-15 12:07:48

Daiichi Sankyo presenta los resultados clínicos actualizados y los nuevos datos de los análisis de

Referencias

- [1] Zoppoli G et al. Putative DNA/RNA helicase Schlafen-11 (SLFN11) sensitizes cancer cells to DNA-damaging agents. *Proc Natl Acad Sci* 2012;109:15030–5.
- [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] Inamura, K. et al. *Oncotarget*. 2017; 8(17):28725-28735.
- [7] Zaman, S. et al. *OncoTargets and Therapy* 2019;12:1781–1790
- [8] Zaman, S. et al. *OncoTargets and Therapy* 2019;12:1781–1790
- [9] Zeng, P. et al. *Nature Scientific Reports* 2016;6: e33658.
- [10] Shvartsur, A. et al. *Genes & Cancer* 2015; 6(3-4):84-105.
- [11] Inamura, K. et al. *Oncotarget*. 2017; 8(17):28725-28735

Share

- [Download as PDF](#)