

DS-6000 sugiere actividad clínica preliminar en pacientes con cáncer de ovario o carcinoma de células renales avanzados

- Presentados en ASCO los resultados iniciales de escalada de dosis del primer ensayo clínico de fase I en humanos del quinto ADC DXd de Daiichi Sankyo en desarrollo
- En la parte de expansión de la dosis se están incluyendo actualmente pacientes con cáncer de ovario y carcinoma de células renales

Tokyo, Múnich, Basking Ridge, NJ y Nashville, Tenn – (8 de junio de 2022) – Daiichi Sankyo y el Instituto de Investigación Sarah Cannon han anunciado que los resultados iniciales del primer estudio de fase I en humanos de DS-6000, un anticuerpo conjugado (ADC) DXd dirigido a CDH6, sugieren actividad clínica preliminar en pacientes con cáncer de ovario o carcinoma de células renales avanzados, con progresión de la enfermedad tras el tratamiento estándar. Los datos se han presentado hoy en una sesión oral (Abstract #3002) en el congreso anual de la American Society of Clinical Oncology (#ASCO22).

Los pacientes con cáncer de ovario o carcinoma de células renales avanzados pueden presentar progresión de la enfermedad tras los tratamientos iniciales y es necesario contar con nuevas estrategias terapéuticas para la enfermedad recurrente, puesto que las tasas de supervivencia a cinco años son bajas en EE. UU., de tan solo el 30 y el 15%, respectivamente^{1,2,3,4}. La proteína CDH6 está sobreexpresada de manera significativa en cáncer de ovario y carcinoma de células renales y se ha reconocido que es una diana terapéutica prometedora^{5,6}.

Se notificaron los resultados preliminares de seguridad y eficacia de este ADC de la parte de escalada de dosis del estudio de fase I en 30 pacientes muy pretratados, que incluían 21 pacientes con cáncer de ovario avanzado y nueve con carcinoma de células renales.

La seguridad y tolerabilidad del quinto ADC de Daiichi Sankyo se evaluó en niveles de dosis ascendentes, de 1,6 mg/kg a 9,6 mg/kg, y con la dosis de 9,6 mg/kg se observaron dos toxicidades limitantes de la dosis (neutropenia febril de grado 3 y trombocitopenia de grado 4). Los acontecimientos adversos originados durante el tratamiento (AAOT) más frecuentes (observados en ? 10% de los pacientes) notificados fueron náuseas (60,0%), fatiga (56,7%), vómitos (30,0%), disminución del recuento de neutrófilos (23,3%), pérdida de apetito (20,0%) y diarrea (13,3%). Se produjeron AAOT de grado ? 3 en siete pacientes (23,3%), de cuales los más frecuentes fueron disminución del recuento de neutrófilos (16,7%), anemia (6,7%) y neutropenia febril (6,7%). Un paciente manifestó neumonitis de grado 2 con la dosis de 9,6 mg/kg, que requirió la retirada del tratamiento.

Los resultados preliminares de eficacia obtenidos en 20 pacientes evaluables incluyeron seis respuestas parciales (RP) en 5 pacientes con cáncer de ovario y en 1 paciente con carcinoma de células renales. Se informó enfermedad estable en 12 pacientes con cáncer de ovario resistente a platino. Se observaron ocho respuestas de CA-125 en 17 pacientes evaluables con cáncer de ovario, basándose en los criterios del Gynecologic Cancer Intergroup (GCIg). Se notificó estabilización de la enfermedad en 12 pacientes. La mediana de duración del tratamiento con este ADC fue de 12,1 semanas (rango, 3,0-54,1).

“Los resultados iniciales del primer ensayo clínico de este ADC en humanos sugieren indicios preliminares de seguridad y eficacia en pacientes con carcinoma de células renales o cáncer de ovario avanzados, con progresión de la enfermedad después de múltiples tratamientos de referencia”, manifestó la Dra. Erika Hamilton, MD, Director, Breast Cancer and Gynecologic Cancer Research, Sarah Cannon Research Institute at Tennessee Oncology, Nashville, Tennessee. “Basándose en estos datos, continúa la inclusión de pacientes en la parte de expansión de la dosis del estudio para evaluar de forma más exhaustiva la seguridad y la eficacia de este ADC en pacientes con cáncer de ovario resistente a platino o carcinoma renal de células claras.”

Todos los pacientes incluidos en el estudio (n=30) habían recibido una mediana de tres líneas previas de

tratamiento sistémico (rango 1-12), que incluían cuatro (rango 1-12) en las pacientes con cáncer de ovario y dos (rango 1-6) en los pacientes con carcinoma de células renales. Diecisiete de las 20 pacientes con cáncer de ovario habían desarrollado resistencia a la quimioterapia con platino. Hasta la fecha de corte de datos, el 25 de febrero de 2022, 17 pacientes (56,7%) continuaban recibiendo tratamiento con este ADC, de los que 12 pacientes tenían cáncer de ovario y cinco, carcinoma de células renales.

“Pese a las recientes novedades terapéuticas para el tratamiento del cáncer de ovario y células renales recurrentes, es necesaria una continua innovación que mejore los resultados clínicos en estas personas. Hemos combinado nuestra tecnología DXd ADC con una diana terapéutica prometedora, CDH6, con el objetivo de desarrollar una nueva clase terapéutica para las personas con cáncer”, indicó Gilles Gallant, BPharm, PhD, FOPQ, Senior Vice President, Global Head, Oncology Development, Oncology R&D, de Daiichi Sankyo. *“Estos datos preliminares son alentadores, ya que sugieren que nuestro quinto ADC en desarrollo podría tener el potencial de convertirse en una nueva opción terapéutica para los pacientes con tumores avanzados de células renales u ovario, incluyendo cáncer de ovario resistente a platino, y se está llevando a cabo una evaluación adicional en la parte de expansión de dosis del ensayo”.*

Acerca del estudio de fase I

En este primer estudio de fase I en humanos, multicéntrico, abierto, de dos partes, se está evaluando la seguridad y la eficacia de DS-6000 en pacientes adultos con cáncer de ovario y carcinoma de células renales avanzados, resistentes o refractarios al tratamiento de referencia. Las pacientes con cáncer de ovario debían haber sido tratadas previamente con quimioterapia con derivados de platino y un taxano.

En la primera parte del estudio (escalada de dosis) se está evaluando la seguridad y la tolerabilidad de dosis ascendentes de este ADC para determinar la dosis máxima tolerada (DMT) y/o la dosis recomendada para la expansión (DRE). En la segunda parte del estudio (expansión de dosis) se evaluará de forma más exhaustiva la seguridad y la eficacia de este ADC con la DRE de 8,0 mg/kg en pacientes con cáncer de ovario avanzado y en pacientes con carcinoma renal avanzado.

El objetivo primario de la parte de escalada de dosis de este estudio es evaluar la seguridad y la tolerabilidad de dosis crecientes de este ADC para determinar la dosis máxima tolerada (MTD) y/o la dosis recomendada (RDE) en pacientes con cáncer de ovario y carcinoma de células renales avanzados. El objetivo principal de la segunda parte del estudio (expansión de dosis) es analizar más profundamente la seguridad y eficacia de este ADC y su RDE en dos cohortes que incluyen pacientes con carcinoma de células renales avanzado en la Cohorte 1 y pacientes con cáncer de ovario avanzado en la Cohorte 2. El estudio evaluará los objetivos de seguridad, que incluyen las toxicidades limitantes de la dosis y los acontecimientos adversos, y los de eficacia, que comprenden la tasa de respuesta objetiva, duración de la respuesta, tasa de control de la enfermedad, tasa de beneficio clínico, el tiempo hasta la respuesta y la supervivencia libre de progresión. Se evaluarán también objetivos farmacocinéticos y biomarcadores exploratorios.

Está previsto incluir un total de aproximadamente 102 pacientes en este estudio, en diversos centros de EE.UU. Para obtener más información, visite [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov).

Acerca de CDH6

CDH6 (cadherina 6 humana) es una proteína de la familia de las cadherinas que está sobreexpresada en diversos tipos de cáncer, en particular, particularmente en tumores de ovario y en carcinoma de células renales⁷. La sobreexpresión de CDH6 está asociada con crecimiento y proliferación tumoral y está correlacionada con un pronóstico desfavorable en pacientes con carcinoma de células renales⁸. No hay ninguna terapia antitumoral dirigida a CDH6 aprobada actualmente para el tratamiento de ningún tipo de cáncer.

Acerca del cáncer de ovario y el carcinoma de células renales

En 2020, se diagnosticó cáncer de ovario a aproximadamente 314.000 mujeres en todo el mundo y más de 207.000 fallecieron a causa de la enfermedad⁹. La tasa de supervivencia a cinco años de las pacientes con cáncer de ovario avanzado en EE. UU. es del 30%³. Más del 70% de las pacientes a las que se les diagnostica cáncer de ovario en estadio III o IV presentarán recurrencia de la enfermedad en los cinco años siguientes al tratamiento de referencia con quimioterapia con derivados de platino¹¹. En el 23% de las pacientes que desarrollan resistencia a la quimioterapia con derivados de platino, las opciones terapéuticas son especialmente limitadas¹¹.

El carcinoma de células renales representa aproximadamente el 90% de todos los tipos de cáncer renal¹³. En 2020, se diagnosticó cáncer renal a unas 431.000 personas en todo el mundo y más de 179.000 fallecieron a causa de la enfermedad⁹. La tasa de supervivencia a cinco años de los pacientes con carcinoma de células renales avanzado en EE. UU. es del 15%⁴. Los pacientes con carcinoma de células renales avanzado o metastásico pueden presentar recidiva después de un tratamiento en primera línea con inhibidores de puntos de control inmunitario y en estos casos, las opciones de tratamiento son limitadas¹⁶.

Con la introducción de tratamientos dirigidos e inmunoterapias en los últimos años se han ampliado las opciones terapéuticas y mejorado los resultados de la supervivencia en algunos pacientes con cáncer de ovario o carcinoma de células renales, pero son necesarios nuevos enfoques y opciones terapéuticas para los pacientes que presentan progresión con los fármacos disponibles^{16,19}.

Acerca de esta innovación

El ADC en investigación dirigido a CDH6 y con el potencial de ser el primero de su clase, es uno de los cinco ADC en desarrollo clínico del pipeline de oncología de Daiichi Sankyo. Diseñado utilizando la tecnología DXd para ADC patentada de Daiichi Sankyo, este ADC está compuesto por un anticuerpo monoclonal IgG1 anti-CDH6 humanizado, unido a un inhibidor de la topoisomerasa I que actúa como carga (un derivado de exatecán, DXd) mediante enlazadores escindibles formados por tetrapéptidos.

Daiichi Sankyo está desarrollando este ADC a través de una colaboración estratégica con Sarah Cannon Research Institute, con la supervisión operativa y el desarrollo del estudio a través de la organización de investigación clínica oncológica de fases tempranas de Sarah Cannon Development Innovations en Nashville, TN.

Este ADC es un medicamento en investigación que no ha sido aprobado todavía para ninguna indicación en ningún país. No se ha establecido la seguridad y la eficacia.

Sobre Daiichi Sankyo

Daiichi Sankyo se dedica a la creación de nuevas modalidades y medicamentos innovadores aprovechando nuestra ciencia de más alto nivel y tecnología para nuestro propósito "contribuir a la mejora de la calidad de vida en todo el mundo". Además de nuestra cartera actual de medicamentos para el cáncer y las enfermedades cardiovasculares, Daiichi Sankyo se centra principalmente en el desarrollo de terapias novedosas para personas con cáncer y otras enfermedades con grandes necesidades médicas no cubiertas. Con más de 100 años de experiencia científica y presencia en más de 20 países, Daiichi Sankyo y sus 16.000 empleados en todo el mundo se basan en un rico legado de innovación para hacer realidad nuestra Visión 2030 y convertirnos en una "Compañía Mundial Innovadora en el ámbito de la Salud que contribuye al Desarrollo Sostenible de la Sociedad".

Para obtener más información: www.daiichi-sankyo.es / Twitter: [@DaiichiSankyoES](https://twitter.com/DaiichiSankyoES) / LinkedIn: [@Daiichi Sankyo España](https://www.linkedin.com/company/daiichi-sankyo)

Acerca del Instituto de Investigación Sarah Cannon {para su revisión por el SCRI}

El Instituto de Investigación Sarah Cannon es la división de investigación del HCA Healthcare's Institute Sarah Cannon. Centrado en el avance de las terapias para los pacientes, es una de las principales organizaciones de investigación clínica del mundo que lleva a cabo ensayos clínicos comunitarios en todo Estados Unidos y el Reino Unido. Líder en el desarrollo de fármacos, Sarah Cannon ha dirigido más de 580 ensayos clínicos en humanos desde su creación en 1993, y ha sido líder de ensayos clínicos en la mayoría de las terapias contra el cáncer aprobadas en la última década. Además, Sarah Cannon ofrece servicios de gestión, regulación y otros servicios de apoyo a la investigación para el desarrollo de fármacos por parte de la industria y centros de investigación estratégicos a través de Sarah Cannon Development Innovations.

Más información:

Daiichi Sankyo
Paula Malingre
paula.malingre@daiichi-sankyo.es
651 816 280

Apleetree
Cecilia Ossorio
co@homeatc.com
93 318 46 69

Referencias

- 1 Pignata [ASCO Educational Book](#) 40 (April 2, 2020) 187-196.
- 2 Lisio A et al. [Int J Mol Sci](#) 2019; 20(4).
- 3 SEER Cancer Stat Facts: Ovarian Cancer. Data from [SEER](#) 18 2011–2017.
- 4 SEER Cancer Stat Facts: Kidney and Renal Pelvis Cancer. Data from [SEER](#) 12 2012–2018.
- 5 Bartolomé RA, et al. [Mol Oncol](#). 2021 Jul;15(7):1849-1865.
- 6 Bialucha CU, et al. [Cancer Discov](#) 2017;(9): 1–16.
- 9 Global Cancer Observatory. [Population Fact Sheet](#). Updated November 2020. Accessed January 2021.
- 1⁰ SEER Cancer Stat Facts: Ovarian Cancer. Data from [SEER](#) 18 2011–2017.
- 1¹ du Bois, et al. [Cancer](#). 2009 Mar 15;115(6):1234-44.
- [1]³ Patel HV, et al. [Curr Opin Oncol](#). 2020; 32:240–249.
- [1]⁶ Tenold M et al. [ASCO Educational Book 40](#) (2020) 187-196.
- [1]⁹ Kurnit K et al. [Obstetrics and Gynecology](#)(2021); 137(1): 108-121.

La información de esta nota de prensa tiene un fin exclusivamente informativo no siendo en ningún caso de carácter promocional. Su divulgación en la prensa generalista se lleva a cabo al amparo del derecho a informar recogido en el anexo tercero del Código de Buenas Prácticas de Farmindustria.