

El CHMP recomienda la aprobación de trastuzumab deruxtecán en la Unión Europea para pacientes con cáncer de mama HER2 positivo no resecable o metastásico que han recibido un régimen previo anti-HER2

- La recomendación basada en los resultados del ensayo DESTINY-Breast03 muestran que el anticuerpo conjugado (ADC) de la Alianza Daiichi Sankyo | AstraZeneca reduce el riesgo de progresión de la enfermedad o muerte un 72% frente a trastuzumab emtansina (T-DM1)

Madrid, 29 de junio de 2022 –Trastuzumab deruxtecán, de la Alianza Daiichi Sankyo | AstraZeneca, ha sido recomendado para su aprobación en la Unión Europea (UE) como monoterapia para el tratamiento en pacientes con cáncer de mama HER2 positivo no resecable y/o metastásico que han recibido uno o más regímenes previos anti-HER2.

Este medicamento es un anticuerpo conjugado (ADC, del inglés *antibody drug conjugate*) dirigido específicamente a HER2 que está siendo desarrollado y comercializado conjuntamente por Daiichi Sankyo y AstraZeneca.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha basado su opinión positiva en los resultados del ensayo clínico de fase 3 [DESTINY-Breast03](#) publicados en [The New England Journal of Medicine](#). En este ensayo, el ADC de la Alianza redujo el riesgo de progresión de la enfermedad o muerte en un 72% frente a trastuzumab emtansina (T-DM1) (*Hazard ratio* [HR] = 0,28; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,22-0,37; $p < 0,0001$) en pacientes con cáncer de mama HER2 positivo no resecable y/o metastásico previamente tratados con trastuzumab y un taxano. Aún no se ha alcanzado la mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) en los pacientes tratados con este ADC (IC del 95%: 18,5-NE) frente a los 6,8 meses de T-DM1 (IC del 95%: 5,6-8,2) según un comité ciego de revisión central independiente (BICR, por sus siglas en inglés "blinded independent central review").

La recomendación será revisada a continuación por la Comisión Europea, que tiene la autoridad para conceder las autorizaciones de comercialización para los medicamentos en la UE.

En Europa, se diagnostican anualmente alrededor de 530.000 casos de cáncer de mama¹. Aproximadamente, 1 de cada 5 casos de cáncer de mama son considerados HER2 positivo². Pese al tratamiento inicial con trastuzumab, pertuzumab y un taxano, los pacientes con cáncer de mama metastásico HER2 positivo manifiestan una progresión de la enfermedad frecuentemente^{3,4}. Se necesitan más opciones de tratamiento para retrasar aún más la progresión y prolongar la supervivencia^{3,5,6}.

"La opinión del CHMP revalida la importancia de los resultados del ensayo DESTINY-Breast03, que mostraron por primera vez la superioridad de este anticuerpo conjugado para prolongar la supervivencia libre de progresión en pacientes con cáncer de mama metastásico HER2 positivo previamente tratados en comparación con otros ADCs dirigidos a HER2", señala el Dr. Gilles Gallant, vicepresidente y director a nivel mundial de Desarrollo Clínico e I+D en Daiichi Sankyo Oncología. *"Esta opinión positiva del CHMP, basada en la reciente aprobación del fármaco en EE.UU., es un paso importante para poner a disposición de los pacientes en Europa este medicamento que puede cambiar la práctica en este ámbito, utilizándolo antes en el tratamiento del cáncer de mama metastásico HER2 positivo."*

"Esta recomendación refleja el importante beneficio sobre la supervivencia libre de progresión observado en el ensayo DESTINY-Breast03 en comparación con T-DM1, lo que respalda el uso de este anticuerpo conjugado como posible nuevo tratamiento de referencia y lo establece como nueva posible referencia en pacientes previamente tratados con cáncer de mama metastásico HER2 positivo", ha declarado la Dra. Susan Galbraith, vicepresidenta ejecutiva de I+D en Oncología de AstraZeneca. *"Si la Comisión Europea lo*

aprueba, los pacientes en Europa podrán beneficiarse antes de esta innovación, lo que aumentará las posibilidades de alcanzar mejores resultados”.

Resultados adicionales del ensayo de fase 3 DESTINY-Breast03 mostraron que en el análisis del criterio de valoración secundario de la SLP evaluado por los investigadores, los pacientes tratados con este ADC consiguieron una mejora en la SLP de 25,1 meses (IC del 95%: 22,1-NE) en comparación con los 7,2 meses (IC del 95%: 6,8-8,3) de T-DM1 (HR=0,26; IC del 95%: 0,20-0,35). Se observó una marcada tendencia hacia la mejora de la supervivencia global (SG) con este ADC (HR=0,56; IC del 95%: 0,36-0,86; p=0,007172); sin embargo, este análisis aún no es maduro y no es estadísticamente significativo. Casi todos los pacientes tratados con este ADC seguían con vida al cabo de un año (94,1%; IC del 95%: 90,3-96,4) en comparación con el 85,9% de los pacientes tratados con T-DM1 (IC del 95%: 80,9-89,7). La tasa de respuesta objetiva (TRO) confirmada en el grupo de este ADC fue más del doble que en el grupo de T-DM1 (79,7% [n=208; IC del 95%: 74,3-84,4] frente al 34,2% [n=90; IC del 95%: 28,5-40,3]).

El perfil de seguridad de los acontecimientos adversos más frecuentes en DESTINY-Breast03 fue consistente con el observado en ensayos clínicos previos, ya que no se han identificado nuevos problemas de seguridad. Los acontecimientos adversos relacionados con el fármaco más frecuentes de grado 3 o superior en el grupo de este ADC fueron neutropenia (19,1%), trombocitopenia (7,0%), leucopenia (6,6%), náuseas (6,6%), anemia (5,8%), fatiga (5,1%), vómitos (1,6%), elevación de alanina aminotransferasa (1,6%), pérdida de apetito (1,2%), elevación de aspartato aminotransferasa (0,8%), diarrea (0,4%) y alopecia (0,4%). En general, el 10,5% de los pacientes tuvo enfermedad pulmonar intersticial (EPI) o neumonitis relacionada con el tratamiento según determinó un comité independiente de adjudicación. La mayoría de los casos de EPI (9,7%) fueron de bajo grado (grado 1 (2,7%) o grado 2 (7,0%)) con dos casos notificados de grado 3 (0,8%). No se dio ningún caso de EPI ni neumonitis de grado 4 ni de grado 5.

Acerca de DESTINY-Breast03

DESTINY-Breast03 es un ensayo de fase 3, global, comparativo, aleatorizado, que evalúa la eficacia y seguridad de este ADC de la Alianza Daiichi Sankyo | AstraZeneca (5,4 mg/kg) frente a T-DM1 en pacientes con cáncer de mama HER2 positivo no resecable y/o metastásico previamente tratados con trastuzumab y taxano. El criterio de valoración principal de la eficacia de DESTINY-Breast03 es la SLP basada en una revisión central ciega e independiente. Los criterios de valoración secundarios incluyen la SG, la TRO, la duración de la respuesta, la SLP según la evaluación del investigador y la seguridad. DESTINY-Breast03 incluyó a 524 pacientes en diversos centros en Asia, Europa, Norteamérica, Oceanía y Sudamérica. Los resultados de DESTINY-Breast03 se han publicado en [The New England Journal of Medicine](#). Para obtener más información del ensayo, visite [ClinicalTrials.gov](#).

Acerca del cáncer de mama HER2 positivo

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente y una de las principales causas de muertes relacionadas con el cáncer en todo el mundo⁷. En 2020, se diagnosticaron más de dos millones de casos de cáncer de mama y cerca de 685.000 muertes en todo el mundo⁷. En Europa, aproximadamente 530.000 casos de cáncer de mama son diagnosticados anualmente¹. Aproximadamente, 1 de cada 5 casos de cáncer de mama son considerados HER2 positivo².

HER2 es un receptor de la tirosina quinasa promotor del crecimiento que se expresa en la superficie de muchos tipos de tumores, incluido el de mama, gástrico, de pulmón y en cánceres colorrectales⁸. La sobreexpresión de la proteína HER2 puede producirse como resultado de la amplificación del gen HER2 y, a menudo, se asocia con una enfermedad más agresiva y de peor pronóstico en el cáncer de mama⁹.

A pesar del tratamiento inicial con trastuzumab, pertuzumab y un taxano, los pacientes con cáncer de mama metastásico HER2 positivo suelen experimentar una progresión de la enfermedad^{3,4}. Son necesarias más

opciones de tratamiento para retrasar la progresión de la enfermedad y prolongar la supervivencia^{3,5,6}.

Daiichi Sankyo | AstraZeneca, una alianza por la innovación

Daiichi Sankyo y AstraZeneca comenzaron hace más de dos años una colaboración para desarrollar y comercializar un fármaco dirigido a cáncer de mama metastásico. Desde julio de 2020, este acuerdo de colaboración entre ambas compañías incluye también el desarrollo y comercialización de otro anticuerpo conjugado como terapia dirigida contra tumores.

Sobre Daiichi Sankyo

Daiichi Sankyo crea nuevas modalidades terapéuticas y medicamentos innovadores aprovechando su ciencia y tecnología de vanguardia para contribuir a la mejora de la calidad de vida en todo el mundo. Además de nuestra actual cartera de medicamentos de oncología y enfermedades cardiovasculares, Daiichi Sankyo está centrado principalmente en el desarrollo de tratamientos innovadores para personas con cáncer y otras enfermedades en las que existe una importante necesidad médica no cubierta. 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 aprovechan el rico legado de innovación de la compañía para hacer realidad la Visión 2030 y llegar a ser una Compañía farmacéutica innovadora global que contribuye al Desarrollo Sostenible de la Sociedad. Para más información: www.daiichi-sankyo.es

Síguenos en:

- [Twitter Daiichi Sankyo ES](#)
- [LinkedIn Daiichi Sankyo España](#)

AstraZeneca Oncología

AstraZeneca cuenta con una amplia y sólida experiencia en Oncología y un portfolio en rápido crecimiento de nuevos medicamentos con el potencial de transformar la vida de los pacientes y el futuro de la compañía. Con siete nuevos medicamentos lanzados entre 2014 y 2020, y un sólido pipeline de moléculas pequeñas y productos biológicos en desarrollo, la compañía está comprometida con el avance de la Oncología como un motor clave de crecimiento de AstraZeneca, centrada en los cánceres de pulmón, ovario, mama y los cánceres hematológicos.

Aprovechando el poder de seis plataformas científicas: Inmuno-Oncología, Tumor Drivers y Resistencia, Respuesta al Daño del ADN, Anticuerpos Conjugados, Epigenética y Terapias Celulares, así como liderando el desarrollo de terapias combinadas personalizadas, AstraZeneca tiene la visión de redefinir el tratamiento del cáncer y algún día poder eliminarlo como causa de muerte.

Sobre AstraZeneca

AstraZeneca es una compañía farmacéutica global e innovadora centrada en el descubrimiento, desarrollo y comercialización de medicamentos bajo prescripción médica, principalmente para el tratamiento de enfermedades en tres áreas terapéuticas: oncología, cardiovascular, renal y metabolismo y respiratorio e inmunología. Con sede en Cambridge (Reino Unido), AstraZeneca opera en más de 100 países y sus medicamentos innovadores son utilizados por millones de pacientes en todo el mundo.

AstraZeneca es Top Employers en España y en Europa y ha sido distinguida con el certificado EFR de Empresa Familiarmente Responsable.

Para más información: astrazeneca.es / Twitter: [@AstraZenecaES](#) / Instagram: [@AstraZenecaEs](#)

Nota: El Dr. Modi tiene intereses financieros relacionados con AstraZeneca y Daiichi Sankyo.

Más información:

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

AstraZeneca
Ana Navarro
681 1 ana.navarro@astrazeneca.com

Cícero Comunicación
Cristina García /Cristina Langa
91 750 06 40
cristina.garcia@cicerocomunicacion.es

Referencias

- ¹ Globocan 2020. Europe Fact Sheets. Available at: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/908-europe-fact-sheets.pdf>. Último acceso: Junio 2022.
- ² Ahn S, et al. HER2 status in breast cancer: changes in guidelines and complicating factors for interpretation. *J Pathol Transl Med*. 2020; 54(1): 34-44.
- ³ Barok M, et al. Trastuzumab emtansine: mechanism of action and drug resistance. *Breast Cancer Res*. 2014; 16(2):209.
- ⁴ Nader-Marta G, et al. How we treat patients with metastatic HER2-positive breast cancer. *ESMO Open*. 2022; 7:1.
- ⁵ Mounsey L, et al. Changing Natural History of HER2-Positive Breast Cancer Metastatic to the Brain in the Era of New Targeted Therapies. *Clin Breast Cancer*. 2018; 18(1):29-37.
- ⁶ Martínez-S Sáez O, et al. Current and Future Management of HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. *JCO Oncol Pract*. 2021. 10.1200/OP.21.00172.
- ⁷ Sung H, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021; 10.3322/caac.21660.
- ⁸ Iqbal N, et al. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) in Cancers: Overexpression and Therapeutic Implications. *Mol Biol Int*. 2014;852748.
- ⁹ Pillai R, et al. HER2 mutations in lung adenocarcinomas: A report from the Lung Cancer Mutation Consortium. *Cancer*. 2017;1;123(21):4099-4105.