



Daiichi-Sankyo

## 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

# El pexidartinib de Daiichi Sankyo demostró mejoras adicionales con el tratamiento continuado de pacientes con tumores de células gigantes tenosinoviales en un nuevo análisis a largo plazo presentado en la reunión anual ASCO de 2019

01.06.2019

[Oncología](#)

- Los nuevos datos agrupados demostraron que el tratamiento continuado con pexidartinib aumentó la tasa de respuesta tumoral en pacientes con tumor tenosinovial de células gigantes (TGCT, por sus siglas en inglés).
  - El TGCT, también conocido como sinovitis villonodular pigmentada (PVNS) o tumor de células gigantes de la vaina tendinosa (GCT-TS) es un tumor debilitante de la articulación o de la vaina tendinosa, frente al que no existe ningún tratamiento sistémico aprobado
  - Los resultados actualizados muestran que el perfil de seguridad se mantuvo similar, sin hepatotoxicidad mixta o colestásica
- A principios de este año, ASCO reconoció el pexidartinib como uno de los cinco avances significativos en el tratamiento de enfermedades raras, llamándolo la primera terapia de

investigación prometedora para la TGCT

**Múnich y Basking Ridge, NJ - (1 de junio de 2019)** - Daiichi Sankyo Company, Limited (en adelante, **Daiichi Sankyo**) anunció hoy que, según los nuevos datos de un análisis agrupado del estudio ENLIVEN de fase 3 y del estudio de extensión de fase 1, el tratamiento continuado con pexidartinib aumenta la tasa de respuesta tumoral en los pacientes con TGCT. Estos datos se presentaron durante una sesión de pósteres que se celebró el sábado 1 de junio de 2019 en la Reunión Anual de la Sociedad Norteamericana de Oncología Clínica (ASCO) en Chicago (Abstract 11042; 8:00-11:00 a.m. CDT).

Los resultados agrupados a largo plazo mostraron que la mejor respuesta global con pexidartinib con una duración media del tratamiento de 17 meses fue del 54% según los criterios de evaluación de la respuesta en tumores sólidos (RECIST) versión 1.1 y del 64% según la puntuación del volumen del tumor (TVS). Aún no se ha alcanzado la mediana de duración de la respuesta.

El perfil de seguridad del pexidartinib en el seguimiento a largo plazo fue consistente con lo observado en análisis anteriores. A través de los estudios, los eventos adversos más frecuentes fueron el cambio de color del cabello (75%), fatiga (60%), náuseas (45%), artralgia (38%), aumento de la aspartato aminotransferasa (AST) (30%) y diarrea (30%). El pexidartinib se asoció con dos tipos de reacciones adversas hepáticas clínicamente diferentes. La primera fue la elevación frecuente de la aminotransferasa dependiente de la dosis, que puede ser un efecto farmacológico de la inhibición de la CSF1R. La segunda reacción adversa hepática fue una hepatotoxicidad idiosincrática mixta o colestásica grave. A través del programa clínico de pexidartinib, hubo dos casos irreversibles de lesión hepática colestásica, ambos en poblaciones de estudio sin TGCT. El perfil de seguridad del pexidartinib en el seguimiento a largo plazo fue consistente con lo observado en análisis anteriores. A través de los estudios, los eventos adversos más frecuentes fueron el cambio de color del cabello (75%), fatiga (60%), náuseas (45%), artralgia (38%), aumento de la aspartato aminotransferasa (AST) (30%) y diarrea (30%). El pexidartinib se asoció con dos tipos de reacciones adversas hepáticas clínicamente diferentes. El primero fue la elevación frecuente de la aminotransferasa dependiente de la dosis, que puede ser un efecto farmacológico de la inhibición de la CSF1R. La segunda reacción adversa hepática fue una hepatotoxicidad idiosincrática mixta o colestásica grave. A través del programa clínico de pexidartinib, hubo dos casos irreversibles de lesión hepática colestásica, ambos en poblaciones de estudio sin TGCT. Un paciente murió con cáncer avanzado y toxicidad hepática en curso y un paciente requirió trasplante hepático.[\[1\]](#)

«Mirando los resultados a largo plazo, tanto del ensayo pivotal de fase 3 como del estudio de extensión de fase 1, los resultados demostraron un efecto continuado y mejorado del pexidartinib en la reducción del tamaño del tumor en los pacientes con TGCT», declaró A.J. Gelderblom, MD, Presidente del Departamento de Oncología Médica del Centro Médico de la Universidad de Leiden e investigador de ENLIVEN. «Este es un dato importante porque a menudo suele ser una enfermedad crónica y no disponemos de opciones eficaces de tratamiento para los pacientes cuyo TGCT resulta inoperable o para aquellos en los que la operación probablemente conllevaría a una morbilidad severa o limitaciones funcionales, como los pacientes incluidos en los estudios ».

Los datos adicionales publicados online antes de ASCO (Abstract #e22527) resaltan aún más la necesidad de nuevas opciones de tratamiento, mostrando que los pacientes con TGCT perdieron más tiempo de su trabajo debido a la discapacidad y a las visitas médicas. La carga de discapacidad observada fue mayor en los pacientes que se sometieron a cirugía.

«Nos complace compartir datos adicionales que refuerzan el potencial del pexidartinib para proporcionar una mejoría clínica significativa a pacientes selectos con TGCT asociados con morbilidad severa o limitaciones funcionales y no susceptibles de mejoría con la cirugía», señaló Dale Shuster, Ph.D., Director Ejecutivo de Investigación y Desarrollo Global en Oncología, Daiichi Sankyo. "Esperamos trabajar con las autoridades

reguladoras y cumplir con nuestro objetivo de ayudar a abordar la importante necesidad insatisfecha que existe en el tratamiento de este raro y debilitante tumor".

### **Acerca del estudio de extensión de fase 1**

Los pacientes incluidos en este fase 1 de un solo brazo, multicéntrico y de extensión de estudio de cohorte, incluyeron a aquellos pacientes con un diagnóstico histológicamente confirmado de TGCT con progresión tumoral demostrada en el último año que fue recurrente, inoperable o resecable pero que requirió cirugía más extensa. Después de la evaluación inicial, la eficacia del pexidartinib se evaluó radiológicamente cada dos meses utilizando los criterios RECIST 1.1 y TVS. Los pacientes continuaron en tratamiento hasta la progresión de la enfermedad o la intolerancia al fármaco.

Los datos preliminares del estudio de fase 1 se publicaron en el New England Journal of Medicine.[\[2\]](#)

### **Acerca del estudio ENLIVEN**

En ENLIVEN, un estudio pivotal de fase 3, doble ciego, aleatorizado, multicéntrico y global, se evaluó el pexidartinib en pacientes con TGCT avanzado y sintomático, en quienes la extirpación quirúrgica del tumor Estuviera asociada a un potencial empeoramiento de la limitación funcional o morbilidad severa. La primera parte del estudio, la fase doble ciego, reclutó a 120 pacientes, que fueron aleatorizados (1:1) para recibir 1000 mg/día de pexidartinib o placebo durante 2 semanas, seguidos de 800 mg/día de pexidartinib o placebo durante 22 semanas, a fin de evaluar la eficacia y la seguridad del pexidartinib frente a la del placebo. El criterio principal de valoración del estudio fue el porcentaje de pacientes que alcanzaron una respuesta completa o parcial después de 24 semanas de tratamiento (semana 25), según la lectura centralizada de las imágenes de RM aplicando los criterios RECIST 1.1. Las variables principales de evaluación secundarias incluyeron la amplitud de movimiento, la respuesta según la puntuación del volumen tumoral, la función física de PROMIS, la rigidez y las medidas de reducción del dolor.

Después de completar la primera parte del estudio, los pacientes aleatorizados a pexidartinib o a placebo podían participar en la segunda parte de ENLIVEN, una fase abierta de larga duración, en la que los pacientes podían seguir recibiendo o comenzar a recibir pexidartinib. En octubre de 2016, después de que se notificaran dos casos de hepatotoxicidad grave no mortal en el estudio ENLIVEN, el comité de vigilancia de datos (DMC, por sus siglas en inglés) recomendó que los pacientes que recibieron placebo en la primera parte del estudio ya no deberían ser elegibles para comenzar con pexidartinib en la segunda parte del estudio. Un total de 120 pacientes que se incluyeron antes de la recomendación del DMC continuaron con el estudio de acuerdo con el protocolo revisado.

### **Acerca del TGCT (PVNS / GCT-TS)**

El TGCT, también conocido como sinovitis villonodular pigmentada (PVNS) o tumor de células gigantes de la vaina tendinosa (GCT-TS), es un tumor raro y no maligno que puede resultar localmente agresivo. El TGCT afecta a las articulaciones sinoviales, las bolsas sinoviales y las vainas tendinosas causando tumefacción, dolor, rigidez y reducción de movilidad en la articulación o extremidad afectadas.[\[3\]](#), [\[4\]](#), [\[5\]](#)

Aunque se desconoce la incidencia exacta del TGCT, se estima que es de 11 a 50 casos por millón de personas-año, según estudios de tres países.[\[6\]](#), [\[7\]](#), [\[8\]](#) El TGCT se subdivide en dos tipos: localizado, que es más frecuente y representa el 90 por ciento de los casos, y difuso, que justifica el 10 por ciento de los casos.<sup>7,8</sup> La resección quirúrgica es el estándar actual de tratamiento del TGCT.<sup>3,4</sup> Sin embargo, en pacientes con una forma recurrente, difícil de tratar o difusa en la que el tumor puede envolver hueso, tendones, ligamentos y otras partes de la articulación, es más difícil de extirpar o podría no ser susceptible de mejoría con la cirugía debido al riesgo de morbilidad y recurrencia potencial. Las cirugías adicionales para los casos más graves pueden provocar daños articulares significativos, deterioro funcional incapacitante y reducir la calidad de vida, y la amputación puede llegar a ser considerada.[\[9\]](#),[\[10\]](#), [\[11\]](#)

Según las estimaciones, las tasas de recidiva del TGCT localizado llegan hasta el 15 por ciento después de la resección completa.<sup>4,[12],[13],[14]</sup> De acuerdo con las estimaciones, las tasas de recidiva del TGCT difuso se aproximan al 20-50 por ciento después de la resección completa.<sup>5,12,[15]</sup> El TGCT afecta a todos los grupos de edad; el tipo difuso suele ocurrir con más frecuencia en personas menores de 40 años y el tipo localizado en personas de entre 30 y 50 años.<sup>3,6,7,8</sup>

### **Acerca del pexidartinib**

El pexidartinib es una pequeña y novedosa molécula en investigación para administración oral que inhibe de manera potente el receptor del factor 1 estimulante de colonias (CSF1R), el principal impulsor del crecimiento de las células anormales causantes del TGCT en la membrana sinovial. El pexidartinib también inhibe c-kit y FLT3-ITD. El pexidartinib fue descubierto por Plexxikon Inc, el centro de investigación y desarrollo de Daiichi Sankyo orientado a la estructura de pequeñas moléculas.

El pexidartinib se encuentra actualmente sujeto a revisión reglamentaria de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) y de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para el tratamiento de pacientes adultos con TGCT sintomático asociado a morbilidad grave o limitaciones funcionales y no susceptible de mejoría con la cirugía. Además de la designación de «revisión prioritaria», el pexidartinib ha recibido la designación de «tratamiento innovador» (breakthrough therapy) para pacientes con sinovitis villonodular pigmentada (PVNS) o tumor de células gigantes de la vaina tendinosa (GCT-TS) si la resección quirúrgica pudiera causar una mayor limitación funcional o una morbilidad intensa y, por último, la designación de «medicamento huérfano» de la FDA para el tratamiento de la PVNS/GCT-TS. El pexidartinib también ha recibido la designación de «medicamento huérfano» de la Comisión Europea para el tratamiento del TGCT.

El pexidartinib es un compuesto en investigación que no ha sido aprobado para ninguna indicación en ningún país. No se han establecido su seguridad ni su eficacia.

### **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](http://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.daiichi-sankyo.es](http://www.daiichi-sankyo.es).

Daiichi Sankyo

2022-07-15 12:11:13

El pexidartinib de Daiichi Sankyo demostró mejoras adicionales con el tratamiento continuado de pacientes con

#### Referencias

- [1] Tap WD, et al. J Clin Oncol.2018; 36:15\_suppl, 11502-11502.
- [2] Tap WD, et al. N Engl J Med 2015;373:428-37.
- [3] de Saint Aubain, et al. WHO. 2013;100-103.
- [4] Rao AS, et al. J Bone Joint Surg AM. 1984;66(1):76-94.
- [5] Ravi V, et al. Curr Opin Oncol. 2011;23:361-366.
- [6] Myers BW, et al. Medicine (Baltimore). 1980;59(3):223-238.
- [7] Mastboom MJL., et al. Acta Orthopaedica. 2017;88(6):688-694.
- [8] Ehrenstein V, et al. J Rheumatol. 2017; 44(10):1476-1483.
- [9] Verspoor FGM, et al. Future Oncol. 2013;10:1515-1531.
- [10] Verspoor FGM, et al. Rheumatol. 2014;53(11):2063-2070.

- [11] Brahmi M, et al. Curr Treat Options Oncol. 2016;17(2):10.
- [12] Gouin F, Noailles T. Orthop Traumatol Surg Res. 2017;103(1S):S91-S97.
- [13] Palmerini E, Staals EL, Maki RG, et al. Eur J Cancer. 2015;51(2):210-217.
- [14] Dines JS, et al. Arthroscopy. 2007;23(9):930-937.
- [15] Xie G-P, et al. PLOS One. 2015;10(3):e0121451

## Share

- [Download as PDF](#)