

Trastuzumab deruxtecan continúa demostrando respuestas duraderas según los nuevos datos del estudio DESTINY-Breast01 en pacientes con cáncer de mama metastásico HER2 positivo

- La mediana de duración de la respuesta fue superior a 20 meses
- La actualización de los datos muestra una prometedora supervivencia con un estimado de tres de cada cuatro pacientes vivos a los 18 meses

Madrid – (10 de diciembre de 2020) – Los resultados actualizados positivos del estudio de fase II DESTINY-Breast01 indican que trastuzumab deruxtecan de Daiichi Sankyo Company, Limited (en adelante, Daiichi Sankyo) y AstraZeneca, continúa demostrando una eficacia sin precedentes y respuestas duraderas en pacientes con cáncer de mama metastásico HER2 positivo que han recibido dos o más terapias anti-HER2 previas. Estos datos se presentaron en una Spotlight Poster Discussion en el Simposio sobre Cáncer de Mama de San Antonio de 2020 (SABCS).

Aproximadamente uno de cada cinco casos de cáncer de mama se considera HER2 positivo, lo que está asociado con enfermedad agresiva, un tasa de recurrencia alta y una mayor mortalidad. [\[1\]](#) [\[2\]](#) [\[3\]](#) [\[4\]](#)

Con una mediana de duración del seguimiento de 20,5 meses, las pacientes con cáncer de mama metastásico HER2 positivo tratadas con trastuzumab deruxtecan (5,4 mg/kg) alcanzaron una tasa de respuesta objetiva (TRO) del 61,4% y una mediana de duración de la respuesta (DR) de 20,8 meses. La mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) fue de 19,4 meses. En un análisis exploratorio de referencia de la supervivencia global (SG), evaluada con una madurez de los datos del 35%, aproximadamente el 74% de las pacientes continuaban vivas a los 18 meses. En el análisis anterior, a los 11,1 meses de seguimiento, se observó una TRO del 60,9% con una mediana de DR de 14,8 meses y una mediana de SLP de 16,4 meses. Es necesario realizar un seguimiento adicional para que los datos de la SG sean más maduros, y se están llevando a cabo ensayos adicionales para confirmar los resultados vistos en el DESTINY-Breast01.

“Estos datos a más largo plazo del estudio DESTINY-Breast01 vuelven a destacar el papel que esta opción de tratamiento puede tener para cambiar los resultados clínicos en las pacientes con cáncer de mama metastásico HER2 positivo tratadas previamente,” manifestó la Dra. Shanu Modi, oncóloga especialista en cáncer de mama del Memorial Sloan Kettering Cancer Center. “Es decisivo que podamos ofrecer a estas pacientes una terapia como ésta que puede proporcionar un beneficio clínico significativo ya que tradicionalmente ha habido pocas terapias que hayan sido capaces de conseguirlo en esta población de pacientes.”

El perfil de seguridad y tolerabilidad general de trastuzumab deruxtecan fue consecuente con el observado previamente con pocos casos adicionales que requirieron la retirada del tratamiento debido a eventos adversos con tratamiento más prolongado. En general, el 52,7% de las pacientes manifestaron durante el tratamiento un evento adverso de grado ≥3 relacionado con el fármaco. El análisis actualizado con una mediana adicional de 9 meses de seguimiento indicó que el 18,5% de las pacientes suspendieron el tratamiento debido a eventos adversos, en comparación con el 15,2% en el análisis previo. La mayoría de los casos de enfermedad pulmonar intersticial (EPI) o neumonitis se produjeron durante los primeros 12 meses de tratamiento y los resultados del estudio sugieren que el riesgo de desarrollar toxicidad por EPI o neumonitis no está relacionado con el tratamiento acumulativo con trastuzumab deruxtecan. Se notificaron tres casos nuevos de EPI relacionada con el tratamiento (uno de grado 1, uno de grado 2 y una muerte [grado 5]), que fueron determinados por un comité de adjudicación independiente. Dos casos estaban pendientes de resolución en el momento del corte de datos. Está justificado prestar atención continuada y vigilancia cuidadosa para identificar los síntomas pulmonares e intervenir de forma precoz.

“Estos resultados actualizados revelan el potencial que tiene trastuzumab deruxtecan de cambiar la práctica clínica y respaldan nuestra confianza en su uso como opción de tratamiento a largo plazo para las pacientes con cáncer de mama metastásico HER2 positivo tratadas previamente,” indicó Antoine Yver, MD, MSc, Executive Vice President and Global Head, Oncology Research and Development de Daiichi Sankyo. “La duración de la respuesta y el perfil de seguridad a largo plazo vuelven a confirmar que nuestra tecnología de inmunoconjugados DXd proporciona un tratamiento eficaz y duradero.”

“Estos datos a largo plazo del ensayo DESTINY-Breast01 destacan aún más el papel que esta opción de tratamiento puede tener en el cambio de los resultados clínicos de las pacientes con cáncer de mama metastásico HER2 positivo tratadas previamente” manifestó el Dr. José Baselga, Executive Vice President, Oncology R&D de AstraZeneca. “Con una mediana de duración de la respuesta superior a 20 meses, los resultados actualizados del estudio DESTINY-Breast01 no tienen precedentes. Esperamos con interés confirmar nuevamente los hallazgos del estudio DESTINY-Breast01 con los resultados de nuestro amplio programa de desarrollo en fase III de trastuzumab deruxtecan.”

La mayoría de las pacientes en este estudio había recibido múltiples terapias previas, que incluían trastuzumab, trastuzumab emtansina (T-DM1) y pertuzumab. La mediana de duración del seguimiento fue de 20,5 meses. Hasta la fecha de corte de datos del 8 de junio de 2020, el 20,1% de las pacientes continuaban recibiendo tratamiento con trastuzumab deruxtecan.

Resumen de los resultados

DESTINY-Breast01 Variable de eficacia	Hasta el 1 de agosto de 2019 (n=184) ⁱ	Hasta el 8 de junio de 2020 (n=184) ⁱⁱ
Mediana de duración del seguimiento	11,1 meses (0,7-19,9 meses)	20,5 meses (0,7-31,4 meses)
Pacientes que continuaban recibiendo el tratamiento, n/N (%)	42,9% (n=79)	20,1% (n=37)
TRO (%) (IC 95%)	60,9% [53,4-68,0] (n=112)	61,4% [54,0-68,5] (n=113)
RC (%)	6,0% (n=11)	6,5% (n=12)
RP (%)	54,9% (n=101)	54,9% (n=101)
EE (%)	36,4% (n=67)	35,9% (n=66)
PE (%)	1,6% (n=3)	1,6% (n=3)
Mediana DR (meses) (IC 95%)	14,8 meses (13,8-16,9)	20,8 meses (15,0-NE)
Mediana SLP (meses) (IC 95%) ⁱⁱⁱ	16,4 meses (12,7 meses-NE)	19,4 meses (14,1 meses-NE)
Mediana SG (meses) (IC 95%) ^{iv}	NE (NE-NE)	24,6 meses (23,1 meses-NE)
SG estimada a 12 meses (IC 95%)	86,2% (79,8-90,7)	85% (79-90)
SG estimada a 18 meses (IC 95%)	--	74% (67-80)

IC, intervalo de confianza; TRO, tasa de respuesta objetiva; RC, respuesta completa; RP, respuesta parcial; EE, estabilización de la enfermedad; NE, no estimable.

ⁱ Los datos obtenidos a partir de la fecha de corte del 1 de agosto de 2019 se presentaron en el SABCS de 2019 y se publicaron en *The New England Journal of Medicine*

ⁱⁱ Hasta la fecha de corte de datos, el 20,1% de las pacientes continuaban recibiendo tratamiento con

trastuzumab deruxtecan

ⁱⁱⁱ Los datos de 114 pacientes (62,0%) se censuraron en el momento del análisis

^{iv} La mediana de SG se estimó con una madurez del 35%, teniendo en cuenta que se censuraron los datos de 119 pacientes

(64,7%) y que sólo había 17 pacientes en riesgo a los 24 meses; es necesario realizar un seguimiento adicional para que los datos de la SG sean más maduros

Acerca del estudio DESTINY-Breast01

El estudio DESTINY-Breast01 es un ensayo clínico pivotal de fase II global, multicéntrico, abierto, con un solo grupo y de dos partes, para evaluar la seguridad y eficacia de trastuzumab deruxtecan en pacientes con cáncer de mama no resecable y/o metastásico HER2 positivo tratadas previamente con T-DM1. La variable de valoración principal del estudio es la TRO, determinada por un comité de revisión central independiente. Los objetivos secundarios incluyen la DR, tasa de control de la enfermedad, tasa de beneficio clínico, SLP y SG.

Acerca del cáncer de mama HER2 positivo

En las mujeres, el cáncer de mama es el tumor más frecuente y es una de las causas principales de mortalidad por cáncer en todo el mundo; en 2018 se estima que se diagnosticaron unos 2,1 millones de casos nuevos de cáncer de mama femenino.¹ El cáncer de mama se da principalmente en mujeres, pero en raros casos también puede afectar a los varones.⁵

HER2 es una proteína promotora del crecimiento celular, miembro de la familia de receptores de tirosina quinasa, que está expresada en la superficie de muchos tipos de tumores, incluyendo cáncer gástrico, de mama y pulmón. La sobreexpresión de HER2 está relacionada con una alteración específica del gen *HER2* que se conoce como amplificación de HER2 y está asociada generalmente con enfermedad agresiva y un pronóstico más desfavorable.⁶

Acerca de trastuzumab deruxtecan

Trastuzumab deruxtecan es un inmunoconjugado (ADC) dirigido a HER2. Diseñado utilizando la tecnología patentada DXd ADC de Daiichi Sankyo, Trastuzumab deruxtecan es el ADC líder de la cartera de oncología de Daiichi Sankyo y el programa más avanzado de la plataforma científica de ADC de AstraZeneca.

Los ADC son medicamentos dirigidos contra el cáncer que distribuyen la quimioterapia citotóxica (“carga”) a las células tumorales mediante un enlazador acoplado a un anticuerpo monoclonal que se une a una diana específica expresada en las células tumorales. Trastuzumab deruxtecan está compuesto por un anticuerpo monoclonal dirigido a HER2 unido a un inhibidor de la topoisomerasa I (carga) mediante un enlazador formado por tetrapéptidos.

Trastuzumab deruxtecan (5,4 mg/kg) ha sido aprobado en EE.UU. mediante aprobación acelerada y en Japón para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama no resecable o metastásico HER2 positivo que han recibido dos o más terapias anti-HER2 previas en el entorno de la enfermedad metastásica, basándose en los resultados del estudio [DESTINY-Breast01](#). Trastuzumab deruxtecan está aprobado en EE.UU. con un cuadro de advertencias para enfermedades pulmonares intersticiales y toxicidad embrionaria-fetal

Trastuzumab deruxtecan (6,4 mg/kg) ha sido aprobado también en Japón para el tratamiento de pacientes con cáncer gástrico no resecable avanzado o recurrente HER2 positivo que han manifestado progresión de la enfermedad tras quimioterapia, basándose en los resultados del estudio [DESTINY-Gastric01](#).

Acerca del programa de desarrollo clínico de Trastuzumab deruxtecan

Hay un amplio programa de desarrollo clínico de trastuzumab deruxtecan en curso en todo el mundo, que comprende nueve ensayos clínicos pivotaes en los que se evalúa la eficacia y seguridad de trastuzumab deruxtecan en monoterapia en diversos tipos de tumores con alteraciones de HER2, incluidos cáncer de mama, gástrico, colorrectal y pulmón. Hay también estudios en curso en combinación con otros tratamientos antineoplásicos, tales como inmunoterapia.

En octubre de 2020, la U.S. Food and Drug Administration (FDA) concedió a trastuzumab deruxtecan la revisión prioritaria para el tratamiento de pacientes con adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica (UJE) metastásico HER2 positivo. En mayo de 2020, trastuzumab deruxtecan recibió la designación de Breakthrough Therapy (BTD, terapia innovadora) y de medicamento huérfano (ODD) para cáncer gástrico, incluido adenocarcinoma de la UJE.

En mayo de 2020, trastuzumab deruxtecan recibió también una BTD para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico metastásico con mutación HER2 y que han manifestado progresión de la enfermedad durante o después de quimioterapia basada en platino.

En julio de 2020, el Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea de Medicamentos concedió a trastuzumab deruxtecan una evaluación acelerada para el tratamiento de adultos con cáncer de mama no resecable o metastásico HER2 positivo que han recibido dos o más terapias anti-HER2 previas.

Acerca de la colaboración entre Daiichi Sankyo y AstraZeneca

Daiichi Sankyo y AstraZeneca establecieron un acuerdo de colaboración global para desarrollar y comercializar conjuntamente trastuzumab deruxtecan (un ADC dirigido a HER2) en [marzo de 2019](#), y datopotamab deruxtecan (DS-1062; un ADC dirigido a TROP2) en [julio de 2020](#), excepto en Japón, donde Daiichi Sankyo mantiene los derechos exclusivos. Daiichi Sankyo es responsable de la fabricación y el suministro de trastuzumab deruxtecan y datopotamab deruxtecan.

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.

La Dra. Modi ha proporcionado servicios de consultoría/asesoramiento a Daiichi Sankyo

Contactos medios comunicación:

Global:

Victoria Amari

Daiichi Sankyo, Inc.

Japón:

Masashi Kawase

Daiichi Sankyo Co., Ltd.

yamari@dsi.com
+1 908 900 3010 (móvil)

EE.UU.:

Don Murphy
Daiichi Sankyo, Inc.
domurphy@dsi.com
+1 917 817 2649 (móvil)

kawase.masashi.a2@daiichisankyo.co.jp
+81 3 6225 1126 (oficina)

Contacto para relaciones con inversores:
DaiichiSankyoIR@daiichisankyo.co.jp

UE:
Lydia Worms

Daiichi Sankyo Europe GmbH
lydia.worms@daiichi-sankyo.eu
+49 (89) 7808751 (oficina)
+49 176 11780861 (móvil)

Referencias

- [1] GLOBOCAN 2018 Graph production: IARC. World Health Organization. November 2019.
- [2] Tandon A, et al. HER-2/neu oncogene protein and prognosis in breast cancer. *J Clin Oncol*. 1989;7(8):1120-8.
- [3] Sledge G, et al. Past, Present, and Future Challenges in Breast Cancer Treatment. *J Clin Oncol*. 2014;32(19):1979-1986.
- [4] Mitri et al. (2012). The HER2 Receptor in BreastCancer: Pathophysiology, Clinical Use, and New Advances in Therapy. *Chemotherapy research and practice*, 2012 (743193).
- ⁵ Yalaza, M., Inan, A., & Bozer, M. *Eur J Breast Health*. 2016;12(1), 1–8

- [5] Iqbal N, et al. [Mol Biol Int](#). 2014;852748.