

Congresso della Società Europea di Oncologia Medica (ESMO) 2021. Cancro al polmone: trastuzumab deruxtecan ha dimostrato una risposta tumorale robusta e duratura nel 54,9% dei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule metastatico con mutazion

L'anticorpo monoclonale farmaco-coniugato trastuzumab deruxtecan è la prima terapia anti-HER2 a mostrare una forte risposta del tumore in pazienti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) metastatico con mutazione HER2. A dimostrarlo i dati di questa specifica coorte dello studio di fase 2 DESTINY-Lung01, pubblicati sul *The New England Journal of Medicine* e presentati da Daiichi Sankyo e AstraZeneca al Congresso ESMO 2021.

Tokyo, Monaco e Basking Ridge, NJ - (18 settembre 2021) - trastuzumab deruxtecan l'anticorpo monoclonale farmaco-coniugato (ADC) anti-HER2 di Daiichi Sankyo e AstraZeneca, ottiene una risposta tumorale robusta e durevole in pazienti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) non squamoso non resecabile e/o metastatico con mutazione dell'HER2, precedentemente trattati. I risultati positivi dello studio registrativo di fase 2 DESTINY-Lung01 presentati in dettaglio al Congresso Virtuale della Società Europea di Oncologia Medica (#ESMO21) e pubblicati contemporaneamente su [The New England Journal of Medicine](#), confermano che trastuzumab deruxtecan è la prima terapia anti-HER2 a mostrare una forte risposta anti-tumorale in questa popolazione di pazienti.

Il carcinoma polmonare è la principale causa di morte per cancro sia tra gli uomini che tra le donne, e rappresenta circa 1/5 di tutte le morti per cancro a livello globale, con circa l'80-85% dei casi classificati come carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC). Attualmente non ci sono farmaci approvati specificamente per il trattamento del NSCLC con mutazione dell'HER2, che colpisce circa il 2-4% dei pazienti con NSCLC non squamoso.

I risultati primari della coorte 2 dello studio DESTINY-Lung01, composta da pazienti precedentemente trattati per NSCLC con mutazione HER2, hanno dimostrato nei pazienti trattati con trastuzumab deruxtecan (6,4 mg/kg) un tasso di risposta obiettiva (ORR) confermata del 54,9% (n=91; 95% CI: 44,2-65,4), secondo la valutazione di una revisione centrale indipendente (ICR). Su un totale di 91 pazienti, sono state osservate una (1,1%) risposta completa (CR) e 49 (53,8%) risposte parziali (PR). È stato confermato un tasso di controllo della malattia (DCR) del 92,3% (95% CI: 84,8-96,9) con una riduzione delle dimensioni del tumore osservata nella maggior parte dei pazienti.

Dopo un follow-up mediano di 13,1 mesi, la durata mediana della risposta (DoR) per trastuzumab deruxtecan è stata di 9,3 mesi (95% CI: 5,7-14,7). La sopravvivenza mediana libera da progressione (PFS) è stata di 8,2 mesi (95% CI: 6,0-11,9) e la sopravvivenza globale mediana (OS) è stata di 17,8 mesi (95% CI: 13,8-22,1).

In ulteriori analisi esplorative, sono state registrate risposte in diversi sottotipi di mutazione HER2, così come in pazienti senza espressione HER2 rilevabile o senza amplificazione genetica di HER2. L'efficacia è stata osservata in modo consistente nei sottogruppi che includevano un trattamento precedente con terapia a base di platino o terapia a base di platino e anti-PD-(L)1, nonché metastasi cerebrali asintomatiche al basale.

Il profilo di sicurezza generale di trastuzumab deruxtecan è stato coerente con i precedenti studi sul NSCLC di trastuzumab deruxtecan, senza nuovi segnali di sicurezza identificati. Gli eventi avversi più comuni di grado 3 o superiore correlati al trattamento sono stati neutropenia (18,7%), anemia (9,9%), nausea (8,8%),

astenia (6,6%), leucopenia (4,4%), diarrea (3,3%) e vomito (3,3%). Ventitré pazienti (25,3%) hanno interrotto il trattamento a causa di eventi avversi correlati al trattamento. I tassi di malattia polmonare interstiziale (ILD) o polmonite sono stati coerenti con quelli dei trial precedenti sul carcinoma polmonare. Ci sono stati 24 casi di malattia polmonare interstiziale (ILD) o polmonite correlati al trattamento, secondo la valutazione di un comitato di aggiudicazione indipendente. La maggior parte di essi (75%) era di basso grado (grado 1 o 2), quattro di grado 3 e due di grado 5 (ILD o morte correlata alla polmonite).

*"Nonostante più di 20 anni di ricerca sulle mutazioni HER2 nel carcinoma polmonare non a piccole cellule, attualmente non esistono per questa malattia terapie mirate anti-HER approvate. I pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule con mutazione HER2 sono associati a età più giovane, sesso femminile, nessuna storia di fumo e una prognosi sfavorevole con una maggiore incidenza di metastasi al cervello, e rappresentano un bisogno di cura non soddisfatto. - Ha spiegato **Bob Li**, MD, PhD, MPH, Medico oncologo e principale investigatore al Memorial Sloan Kettering Cancer Center di New York. - I risultati impressionanti di DESTINY-Lung01 hanno mostrato che la maggior parte dei pazienti ottiene con il trattamento trastuzumab deruxtecan una riduzione delle dimensioni del tumore, suggerendo che questo farmaco ha il potenziale per diventare il nuovo standard di cura per questi pazienti."*

*"ENHERTU è la prima terapia anti-HER2 a dimostrare una risposta tumorale robusta e duratura nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule con mutazione HER2", ha dichiarato **Ken Takeshita**, MD, Capo globale del Ricerca&Sviluppo di Daiichi Sankyo. "Questa è potenzialmente una grande notizia per i pazienti, e noi stiamo proseguendo la ricerca scientifica, con l'obiettivo di portare trastuzumab deruxtecan alle persone affette da questa specifica forma di cancro al polmone".*

*"Il cancro al polmone è una diagnosi devastante, e per i pazienti affetti da carcinoma polmonare con mutazione HER2, la possibilità di un trattamento mirato per la loro specifica malattia non è stata finora un'opzione", ha commentato **Susan Galbraith**, MBBChir, PhD, Vice Presidente esecutivo, R&S Oncologia, AstraZeneca. "Questi dati rafforzano la possibilità che trastuzumab deruxtecan diventi la prima terapia anti-HER2 per questi pazienti, e riaffermano il suo potenziale realmente trasformativo".*

I pazienti arruolati in DESTINY-Lung01 erano stati precedentemente trattati con una mediana di due linee di terapia (range, 0 - 7), compresa la chemioterapia a base di platino (94,5%), l'immunoterapia (65,9%), la chemioterapia a base di platino e l'immunoterapia (62,6%), docetaxel (19,8%) e TKI anti-HER2 (14,3%). Di 91 pazienti, 36,3% aveva metastasi cerebrali asintomatiche che non richiedevano al basale una terapia con glucocorticoide o anticonvulsivante. Al momento del cut-off dei dati, il 3 maggio 2021, 15 pazienti (16,5%) sono rimasti in trattamento con trastuzumab deruxtecan.