

Congresso della Società Europea di Oncologia Medica (ESMO) 2021. Carcinoma Gastrico avanzato HER2+: Trastuzumab deruxtecan ha dimostrato una risposta clinicamente significativa e duratura nei pazienti dello studio di fase 2 DESTINY-Gastric02

Presentati all'ESMO i risultati di efficacia e sicurezza dell'anticorpo monoclonale coniugato Trastuzumab deruxtecan nei pazienti occidentali affetti da carcinoma gastrico avanzato HER2 positivo. I dati provengono dal trial a braccio singolo di fase 2 DESTINY-Gastric02, il primo studio dell'ADC di Daiichi Sankyo e AstraZeneca in questa specifica popolazione di pazienti. La risposta clinicamente significativa e duratura e il profilo di sicurezza sono coerenti con quelli osservati nello studio registrativo DESTINY-Gastric01 che aveva coinvolto popolazioni di etnia asiatica.

Tokyo, Monaco e Basking Ridge - 17 settembre 2021 - Trastuzumab deruxtecan, ottiene una risposta tumorale clinicamente significativa e duratura nei pazienti con adenocarcinoma gastrico o della giunzione gastroesofagea (GEJ) metastatico e/o non resecabile HER2-positivo, precedentemente trattato con un regime terapeutico contenente trastuzumab. I risultati dettagliati dello studio di fase 2 [DESTINY-Gastric02](#) sono stati presentati da Daiichi Sankyo e AstraZeneca al Congresso Virtuale della Società Europea di Oncologia Medica 2021 (#ESMO21).

Il carcinoma gastrico è associato a una prognosi sfavorevole, in particolare negli stadi avanzati della malattia, con solo il 5-10% dei pazienti metastatici che sopravvivono a cinque anni. [\[i\]](#) [\[ii\]](#) Circa un carcinoma gastrico su cinque è HER2-positivo. [\[iii\]](#) [\[iv\]](#) Dopo la progressione a seguito del trattamento sistemico anti-HER2 di prima linea, in alcune parti del mondo le opzioni di trattamento di seconda linea nel setting metastatico sono limitate, il che determina la necessità di terapie mirate anti-HER2 per questi pazienti. ¹ [\[v\]](#) [\[vi\]](#)

Nell'analisi primaria di DESTINY-Gastric02, il primo studio di trastuzumab deruxtecan specificamente in pazienti occidentali affetti da carcinoma gastrico metastatico o adenocarcinoma della giunzione gastroesofagea HER2-positivo, trastuzumab deruxtecan (6,4 mg/kg) ha dimostrato un tasso di risposta globale confermato (ORR) del 38,0% (n=79; CI: 27,3 - 49,6), secondo la valutazione di una revisione centrale indipendente (ICR). Su un totale di 79 pazienti trattati con trastuzumab deruxtecan, sono state osservate tre (3,8%) risposte complete (CR) e 27 (34,2%) risposte parziali (PR). Questi risultati sono coerenti con quelli dello studio registrativo di fase 2 DESTINY-Gastric01, precedentemente pubblicato su [The New England Journal of Medicine](#), che aveva valutato trastuzumab deruxtecan in pazienti giapponesi e coreani affetti da adenocarcinoma gastrico o GEJ avanzato HER2-positivo progredito a due o più regimi di trattamento precedenti, tra cui trastuzumab, una fluoropirimidina e chemioterapia contenente platino. [\[vii\]](#)

Dopo un follow-up mediano di 5,7 mesi, la durata mediana della risposta (DoR) di trastuzumab deruxtecan è stata di 8,1 mesi (95% CI: 4,1 - NE). La sopravvivenza mediana libera da progressione (PFS) è stata di 5,5 mesi (95% CI: 4,2 - 7,3). È stato osservato un endpoint esplorativo del tasso di controllo della malattia confermato (DCR) dell'81% (95% CI: 70,6 - 89,0).

Il profilo di sicurezza complessivo di trastuzumab deruxtecan in DESTINY-Gastric02 è stato coerente con quello osservato nel trial DESTINY-Gastric01. Gli eventi avversi più comuni di grado 3 o superiore correlati al trattamento osservati in DESTINY-Gastric02 sono stati: anemia (7,6%), neutropenia (7,6%), nausea (3,8%), astenia (3,8%), vomito (1,3%), diarrea (1,3%), inappetenza (1,3%) e piastrinopenia (1,3%). Sette pazienti (8,9%) hanno interrotto il trattamento a causa di eventi avversi correlati al trattamento. Sono stati riportati sei

casi (7,6%) di malattia polmonare interstiziale (ILD) o polmonite correlate al trattamento, come determinato da un comitato di aggiudicazione indipendente. La maggior parte (83%) era di basso grado (grado 1 o grado 2), con un caso di grado 5 (morte correlata a ILD o polmonite).

*"I nuovi dati di efficacia di trastuzumab deruxtecan per la terapia del carcinoma gastrico HER2-positivo presentati al Congresso ESMO di Parigi, dimostrano che questa terapia è la più potente oggi mai raggiunta nella storia dell'Oncologia Medica per un tumore, il carcinoma gastrico HER2-positivo non suscettibile di terapia chirurgica, in una situazione clinica molto difficile, cioè dopo avere fallito la prima linea di terapia medica oncologica.- Ha commentato **Salvatore Siena**, professore Ordinario di Oncologia Medica all'Università degli Studi di Milano e Direttore della Struttura Complessa Oncologia Falk e del Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare dell'Ospedale Metropolitano Niguarda - Oggi sappiamo che questi risultati, eccezionali quando comparati a quello che è o era lo standard di cura precedente, riguardano sia gli ammalati di etnia asiatica sia occidentale. Un avanzamento certamente considerevole dell'Oncologia Medica."*

*"I risultati incoraggianti di DESTINY-Gastric02 sono coerenti con quelli dello studio registrativo DESTINY-Gastric01", ha dichiarato **Gilles Gallant**, BPharm, PhD, FOPQ, Vice Presidente Senior, Capo globale del dipartimento di Sviluppo Oncologico, R&S di Daiichi Sankyo. "Questi dati aggiuntivi sosterranno le nostre argomentazioni con le autorità sanitarie globali mentre lavoriamo affinché trastuzumab deruxtecan diventi un'opzione per i pazienti con carcinoma gastrico metastatico HER2-positivo".*

*"I dati di DESTINY-Gastric02 riaffermano la significatività clinica del potenziale beneficio di trastuzumab deruxtecan nei pazienti con carcinoma gastrico avanzato", ha dichiarato **Susan Galbraith**, MD, PhD, RCP, RCR, Vice Presidente esecutivo del Dipartimento R&S Oncologia di AstraZeneca. "I pazienti spesso sperimentano la progressione della malattia dopo le terapie iniziali, e dunque si trovano di fronte a opzioni di trattamento limitate, quindi la notizia di oggi dà speranza sia ai pazienti che ai medici che li hanno in cura."*

Riferimenti

- [I] Casamayor M, et al. [Ecancermedalscience](#). 2018;12:883.
- [II] SEER Survival rates: [Stomach 2004-2017](#). Accessed: September 2021.
- [III] Iqbal N, et al. [Mol Biol Int](#). 2014;2014:852748.
- [IV] Abrahao-Machado LF, et al. [World J Gastroenterol](#). 2016;22(19):4619-4625.
- [V] Thuss-Patience PC, et al. [Lancet Oncol](#). 2017;18(5):640-653.
- [VI] Satoh T, et al. [J Clin Oncol](#). 2014;32(19):2039-2049.
- [VII] Shitara K, et al. [N Engl J of Med](#). 2020; 382:2419-2430
- [VIII] Sung H, et al. CA: [A Cancer Journal for Clinicians](#). 2021 May;71(3):209-249.
- [IX] WHO. International Agency of Cancer Research. [Cancer Today](#). Accessed September 2021.
- [X] Oditura M, et al. [World J Gastroenterol](#). 2014 Feb 21;20(7):1635-49.
- [XI] SEER Cancer Stat Facts: [Stomach Cancer](#). Accessed September 2021.
- [XII] Cancer Research UK. [Stomach Cancer Survival Statistics](#). Accessed September 2021.