

Press Release

Nello studio di fase 3 TROPION-LUNG 01 Datopotamab Deruxtecan mostra un miglioramento clinicamente significativo della sopravvivenza globale nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule ad istologia non squamosa in stadio avanzato

May 29, 2024

[Prodotti](#)

Nella popolazione complessiva dello studio di fase 3 TROPION-Lung01, i risultati di sopravvivenza globale hanno favorito numericamente datopotamab deruxtecan di Daiichi Sankyo e AstraZeneca rispetto alla chemioterapia, pur non raggiungendo la significatività statistica.

TROPION-Lung01 aveva precedentemente raggiunto il primo dei due endpoint indipendenti primari di sopravvivenza libera da progressione nella popolazione complessiva dello studio.

Ridge, 28 Maggio 2024 – I risultati principali dello studio di fase 3 TROPION-Lung01, che ha già raggiunto la sopravvivenza libera da progressione (PFS), hanno mostrato un dato di sopravvivenza globale (OS) numericamente superiore per datopotamab deruxtecan (Dato-DXd) rispetto a docetaxel nella popolazione complessiva dello studio senza tuttavia raggiungere la significatività statistica. Tale popolazione era composta da pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico trattati con almeno una precedente linea di terapia. Nel sottogruppo pre-specificato di pazienti con NSCLC non squamoso, datopotamab deruxtecan ha mostrato un miglioramento clinicamente significativo della OS rispetto a docetaxel, l'attuale chemioterapia standard di cura in questa tipologia di pazienti.

Datopotamab deruxtecan è un anticorpo monoclonale farmaco-coniugato (antibody drug-conjugate, ADC) ingegnerizzato per essere diretto in modo specifico contro il recettore TROP2; è stato ideato da Daiichi Sankyo ed è sviluppato congiuntamente da Daiichi Sankyo e AstraZeneca.

L'analisi finale della sopravvivenza globale si aggiunge ai risultati positivi sulla sopravvivenza libera da progressione [presentati](#) lo scorso anno al Congresso della Società Europea di Oncologia Medica (#ESMO23), che hanno mostrato per datopotamab deruxtecan un miglioramento statisticamente significativo della sopravvivenza libera da progressione (PFS) nella popolazione complessiva dello studio e un beneficio clinicamente significativo della PFS nei pazienti con NSCLC non squamoso. Nello studio TROPION-Lung01, l'arruolamento dei pazienti in base all'istologia del tumore è stato bilanciato tra i bracci di trattamento ed è coerente con l'incidenza nel mondo reale che vede il 75% dei pazienti affetti da NSCLC con istologia non squamosa. [\[i\]](#) [\[ii\]](#)

Il profilo di sicurezza di datopotamab deruxtecan in TROPION-Lung01 è coerente con la precedente analisi, con un minor numero di riduzioni della dose o di interruzioni a causa di eventi avversi rispetto a docetaxel, e non sono stati identificati nuovi problemi di sicurezza. Nessun nuovo evento di malattia polmonare interstiziale di qualsiasi grado è stato giudicato correlato al farmaco.

*“Il miglioramento della sopravvivenza globale osservato con datopotamab deruxtecan, insieme alla sopravvivenza libera da progressione clinicamente significativa precedentemente riportata, a una risposta anti-tumorale più che raddoppiata e a una durata prolungata della risposta rispetto a docetaxel, suggeriscono che questo anticorpo farmaco-coniugato anti-TROP2 ha le potenzialità per diventare un nuovo importante trattamento per i pazienti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule non squamoso in fase metastatica avanzata”, ha dichiarato **Ken Takeshita**, MD, Capo Globale R&S di Daiichi Sankyo. “Questi dati su datopotamab deruxtecan sosterranno le nostre richieste di autorizzazione presso le autorità regolatorie di tutto il mondo, al fine di avere la possibilità di portare questo ADC anti-TROP2 ai pazienti il più rapidamente possibile, e segneranno un altro passo avanti nella creazione di nuovi standard di cura per i pazienti oncologici.”*

*“Datopotamab deruxtecan è l'unica terapia in fase di sperimentazione nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule non squamoso precedentemente trattati, a mostrare un miglioramento della sopravvivenza clinicamente significativo rispetto a docetaxel, che è stato a lungo insuperato in questa popolazione di pazienti pretrattata con immunoterapia e terapia target ha dichiarato **Susan Galbraith**, MBBChir, PhD, Vice Presidente Esecutivo, R&S, Oncologia di AstraZeneca. “Questi risultati rafforzano il potenziale di datopotamab deruxtecan nel sostituire la chemioterapia convenzionale in questo contesto di linee avanzate di terapia e sottolineano la nostra fiducia negli studi in corso, che lo valutano nella prima linea di trattamento della malattia metastatica”.*

I dati saranno presentati in occasione di un prossimo congresso medico e supporteranno le richieste di autorizzazione attualmente in esame a livello globale, compresi gli Stati Uniti e l'Unione Europea, per il trattamento di pazienti adulti con NSCLC non squamoso localmente avanzato o metastatico che hanno ricevuto una precedente terapia sistemica.

TROPION-Lung01

TROPION-Lung01 è uno studio globale, randomizzato, multicentrico, in aperto, di fase 3, che valuta l'efficacia e la sicurezza di datopotamab deruxtecan (6,0mg/kg) rispetto a docetaxel (75mg/m²) in pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico, con e senza alterazioni genomiche azionabili, che necessitano di una terapia sistemica dopo un precedente trattamento. I pazienti con alterazioni genomiche azionabili sono stati precedentemente trattati con chemioterapia a base di platino e una terapia mirata approvata. I pazienti senza alterazioni genomiche azionabili note sono stati precedentemente trattati, in combinazione o in sequenza, con chemioterapia a base di platino e un inibitore di PD-1 o PD-L1.

I due endpoint primari indipendenti di TROPION-Lung01 sono la sopravvivenza libera da progressione (PFS), valutata da una revisione centrale indipendente in cieco (BICR) e la sopravvivenza globale (OS). Gli

endpoint secondari chiave includono la PFS valutata dallo sperimentatore, il tasso di risposta obiettiva, la durata della risposta, il tempo alla risposta, il tasso di controllo della malattia, valutato sia dal BICR che dallo sperimentatore, e la sicurezza.

TROPION-Lung01 ha arruolato circa 600 pazienti in Asia, Europa, Nord America, Oceania e Sud America. Per ulteriori informazioni, visita il sito [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov).

Tumore del polmone non a piccole cellule in stadio avanzato

Nel 2022 sono stati diagnosticati circa 2,5 milioni di casi di tumore al polmone a livello globale. [iii] Il carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) è il tipo più comune di tumore al polmone e rappresenta circa l'80% dei casi. [iv] Circa il 75% e il 25% dei tumori NSCLC sono rispettivamente a istologia non squamosa o squamosa.¹ Sebbene l'immunoterapia e le terapie mirate abbiano migliorato i risultati in prima linea, la maggior parte dei pazienti alla fine va incontro a progressione della malattia e viene sottoposto a chemioterapia. [v] [vi] [vii] Per decenni, la chemioterapia è stata l'ultimo trattamento disponibile per i pazienti con NSCLC avanzato, nonostante l'efficacia limitata e gli effetti collaterali noti.^{5,6,7}

TROP2 è una proteina ampiamente espressa nella maggior parte dei tumori NSCLC. [viii] Attualmente non esiste alcun ADC diretto verso TROP2 approvato per il trattamento del carcinoma polmonare. [ix] [x]

Datopotamab Deruxtecan (Dato-DXd)

Datopotamab deruxtecan (Dato-DXd) è un ADC anti-TROP2 in fase sperimentale. Progettato utilizzando la tecnologia ADC DXd brevettata da Daiichi Sankyo, datopotamab deruxtecan è uno dei sei anticorpi farmaco-coniugati presenti nella pipeline oncologica di Daiichi Sankyo e uno dei programmi più avanzati della piattaforma scientifica ADC di AstraZeneca. Datopotamab deruxtecan è composto da un anticorpo monoclonale umanizzato IgG1 anti-TROP2, sviluppato in collaborazione con l'Università di Medicina di Sapporo, legato, tramite un linker tetrapeptidico scindibile, a 4 molecole di inibitore della topoisomerasi I (un derivato dell'esatecano, DXd) .

È in corso a livello globale un programma di sviluppo completo denominato TROPION, con oltre 20 studi che valutano l'efficacia e la sicurezza di datopotamab deruxtecan in diversi tumori, tra cui il NSCLC, il carcinoma mammario triplo negativo e il carcinoma mammario HR positivo-HER2 negativo.

La collaborazione tra Daiichi Sankyo e AstraZeneca

A marzo 2019, Daiichi Sankyo e AstraZeneca hanno finalizzato una collaborazione a livello globale al fine di sviluppare e commercializzare congiuntamente trastuzumab deruxtecan, a cui si è aggiunto datopotamab deruxtecan a luglio 2020. L'accordo riguarda tutto il mondo, eccetto il Giappone, dove Daiichi Sankyo manterrà i diritti esclusivi per ciascun ADC. Daiichi Sankyo sarà unica responsabile per la produzione e la fornitura di trastuzumab deruxtecan e datopotamab deruxtecan.

Daiichi Sankyo

Daiichi Sankyo è un'azienda farmaceutica globale innovativa che contribuisce allo sviluppo sostenibile della società, scoprendo, sviluppando e mettendo a disposizione nuovi standard di cura per arricchire la qualità della vita in tutto il mondo. Con oltre 120 anni di esperienza, Daiichi Sankyo sfrutta la sua scienza e tecnologia di altissimo livello per creare nuove modalità di trattamento e farmaci innovativi per le persone affette da cancro, malattie cardiovascolari e altre patologie con un elevato bisogno di cura insoddisfatto. Per maggiori informazioni visita il sito www.daiichi-sankyo.it

AstraZeneca

AstraZeneca è un'azienda biofarmaceutica globale impegnata nella ricerca, nello sviluppo e nella commercializzazione di farmaci etici. Ci concentriamo sulla ricerca e puntiamo a essere leader in diverse aree terapeutiche: Oncologia, Malattie rare, Cardiovascolare, Metabolico e Renale, Respiratorio e Immunologico, Infettivologia. In Italia AstraZeneca conta oltre 1000 dipendenti e ha investito nel 2022 38,9

milioni di euro in Ricerca e Sviluppo, con più di 150 studi clinici attivi in oltre 300 centri su tutto il territorio nazionale. Per informazioni www.astrazeneca.it e su [LinkedIn](#).

Daiichi Sankyo

2024-05-29 11:33:19

Nello studio di fase 3 TROPION-LUNG 01 Datopotamab Deruxtecan mostra un miglioramento clinicamente

Contatti

- **Dr.ssa Elisa Porchetti** Daiichi Sankyo Italia Communication & Product PR Manager Phone +39 06 85255202 elisa.porchetti@daiichi-sankyo.it

Riferimenti

[i] National Cancer Institute. SEER Cancer Statistics Factsheets: [Lung and Bronchus Cancer, 1975-2017](#). Accessed May 2024.

[ii] Ahn M-J, et al. Datopotamab deruxtecan (Dato-DXd) vs doxorubicin in previously treated advanced/metastatic (adv/met) non-small cell lung cancer (NSCLC): results of the randomized phase 3 study TROPION-Lung01. Presented at: ESMO Congress 2023, 20-24 October 2023; Madrid, Spain. LBA12.

[iii] World Health Organization. [Global Cancer Observatory: Lung](#). Accessed May 2024.

[iv] Cancer.net. [Lung Cancer – Non-Small Cell: Statistics](#). Accessed May 2024.

[v] Chen R, et al. [J Hematol Oncol](#). 2020;13(1):58.

[vi] Majeed U, et al. [J Hematol Oncol](#). 2021;14(1):108.

[vii] Pircher A, et al. [Anticancer Research](#). 2020;70(5):287-294.

[viii] Mito R, et al. [Pathol Int](#). 2020;70(5):287-294.

[ix] Rodríguez-Abreau D, et al. [Ann Onc](#). 2021 Jul;32(7):881-895.

[x] American Cancer Society. [Targeted Drug Therapy for Non-Small Cell Lung Cancer](#). Accessed May 2024.

Share

- [Download as PDF](#)