

Press Release

Congresso ESMO 2024 - Il nuovo ADC DS-9606 di Daiichi Sankyo mostra una promettente attività clinica preliminare in pazienti con tumori solidi avanzati

September 16, 2024

[Prodotti](#)

*Presentati per la prima volta all'ESMO i dati clinici della seconda piattaforma ADC di Daiichi Sankyo
Prosegue l'arruolamento dei pazienti nello studio di dose escalation per determinare il dosaggio
raccomandato di DS-9606*

Barcellona, 16 settembre 2024 – I primi risultati di dose escalation nel primo [studio di fase 1](#) sull'uomo dell'ADC DS-9606, suggeriscono un'attività clinica promettente nei pazienti con tumori solidi avanzati che esprimono Claudina-6 (CLDN6). Questi dati sono stati presentati durante la sessione Proffered Paper ([610Q](#)) della Società Europea di Oncologia Medica 2024 (#ESMO24).

DS-9606 è un anticorpo farmaco-coniugato (ADC) in fase di sperimentazione, a base di pirrolobenzodiazepina (PBD) modificata, ha come bersaglio CLDN6 e fa parte della seconda piattaforma ADC di Daiichi Sankyo.

CLDN6 è espresso in diversi tipi di tumore, tra cui i tumori endometriali, ovarici e gastrici, i tumori a cellule germinali (GCT) e i carcinomi polmonari non a piccole cellule (NSCLC), e può essere associato a una prognosi sfavorevole. Ciò rende CLDN6 un promettente bersaglio terapeutico.¹⁻⁶

Durante la presentazione sono stati riportati i risultati preliminari di sicurezza ed efficacia di DS-9606 della parte di escalation della dose dello studio di fase 1 condotto su 53 pazienti fortemente pretrattati, tra cui 19 con tumore ovarico, 11 con tumore a cellule germinali, 7 con tumore gastro-esofageo, 7 con NSCLC, 5 con tumore del pancreas, 2 con tumore della mammella e 2 con tumore dell'endometrio. I pazienti hanno ricevuto una mediana di quattro precedenti terapie (range, 1-9).

I risultati preliminari di efficacia sono stati osservati a dosi superiori o uguali a 0,072 mg/kg (eccetto 0,190 mg/kg a causa di dati immaturi) e comprendono quattro risposte oggettive confermate, tra cui due risposte osservate in pazienti con tumori a cellule germinali e una risposta ciascuno in pazienti con cancro gastro-esofageo e cancro al polmone non a piccole cellule. Dei sette pazienti con tumore a cellule germinali valutabili, i due pazienti con risposta obiettiva confermata sono rimasti in trattamento per più di sei mesi e cinque hanno avuto una riduzione dei marcatori tumorali alfa-fetoproteina e gonadotropina corionica umana superiore o uguale al 90%. Ventuno dei 53 pazienti sono ancora in trattamento con DS-9606 al cut-off dei dati, avvenuto il 14 giugno 2024.

La sicurezza e la tollerabilità di DS-9606 sono state valutate a livelli di dose crescenti da 0,016 mg/kg a 0,225 mg/kg, e non sono state osservate tossicità limitanti il dosaggio né interruzioni della terapia causate da eventi avversi correlati al trattamento. Gli eventi avversi emergenti dal trattamento (TEAE) più comuni, di qualsiasi grado, riscontrati in 77,5% dei pazienti sono stati: nausea (18,9%), astenia (18,9%), anemia (17,0%), dolore addominale (15,1%), costipazione (13,2%), vomito (13,2%), diarrea (11,3%), ipertensione (9,4%), perdita di peso (9,4%), diminuzione dell'appetito (9,4%), artralgia (9,4%), tosse (9,4%), sinusite (7,5%), dispnea (7,5%) e versamento pleurico (7,5%). I TEAE di grado 3 o superiore si sono verificati nel 30,2% dei pazienti (n=16) e hanno incluso anemia (3,8%), dolore addominale (3,8%), versamento pleurico (3,8%), stipsi (1,9%), vomito (1,9%) e diarrea (1,9%). Se raggruppati, gli eventi associati alla cute sono stati i TEAE e gli eventi avversi correlati al trattamento più comuni (17%), con la maggior parte di grado 1, a eccezione di un evento di grado 2 (iperpigmentazione cutanea) e uno di grado 3 (rash cutaneo), che hanno comportato una riduzione della dose per ciascun paziente.

*“Questi risultati iniziali di DS-9606 sono incoraggianti, in particolare quelli osservati nei tumori a cellule germinali, che notoriamente esprimono CLDN6, in cui la maggior parte dei pazienti ha registrato una riduzione dei marcatori tumorali”, ha dichiarato **Manish R. Patel**, MD, Direttore dello sviluppo del farmaco, Florida Cancer Specialists e Sarah Cannon Research Institute. “L'arruolamento continua nello studio per determinare la dose raccomandata per l'espansione e per capire meglio come i tumori solidi avanzati possano rispondere a DS-9606”.*

*“Sebbene questi risultati forniscano una prova di fattibilità preliminare per DS-9606, sono necessarie ulteriori valutazioni cliniche in diversi tipi di tumore noti per esprimere CLDN6”, ha dichiarato **Ken Takeshita**, MD, Capo Globale R&S, Daiichi Sankyo. “Continuiamo ad applicare la nostra esperienza scientifica e tecnologica a DS-9606, un ADC che è stato sviluppato dalla nostra seconda piattaforma di anticorpi farmaco-coniugati, al fine di creare trattamenti potenzialmente nuovi e innovativi per determinati pazienti affetti da cancro.”*

Il trial di Fase 1

Lo studio di fase 1 multicentrico, in aperto, sta valutando la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia di DS-9606 in pazienti adulti con tumori solidi avanzati che notoriamente esprimono la proteina CLDN6.

La parte di studio dedicata all'escalation della dose sta valutando la sicurezza e la tollerabilità di dosi crescenti di DS-9606 per determinare la dose massima tollerata e/o la dose raccomandata per l'espansione. Seguirà l'espansione della dose per valutare ulteriormente la sicurezza e la tollerabilità, nonché l'efficacia, di DS-9606 al dosaggio raccomandato, in pazienti con tumori solidi avanzati in coorti che saranno determinate in base ai dati ottenuti nell'escalation della dose.

Lo studio valuterà gli endpoint di sicurezza e efficacia, tra cui il tasso di risposta obiettiva, la durata della risposta e la sopravvivenza libera da progressione secondo la valutazione dello sperimentatore. Saranno valutati anche gli endpoint di farmacocinetica e immunogenicità.

Per ulteriori informazioni: ClinicalTrials.gov

Claudina-6 (CLDN6)

Claudina-6 (CLDN6), membro della famiglia delle claudine, è un gene che codifica una proteina che svolge un ruolo importante nella produzione e nella differenziazione cellulare.^{7,8} CLDN6 è espresso in diversi tipi di tumore, tra cui i tumori endometriali, ovarici e gastrici, i tumori a cellule germinali e il carcinoma polmonare non a piccole cellule, e può essere associato a una prognosi sfavorevole. Ciò rende CLDN6 un promettente bersaglio terapeutico.¹⁻⁶

DS-9606

DS-9606 è un anticorpo farmaco-coniugato (ADC) in fase di sperimentazione, a base di pirrolobenzodiazepina (PBD) modificata, diretto contro CLDN6. Progettato utilizzando la seconda piattaforma tecnologica ADC di Daiichi Sankyo, DS-9606 è costituito da un anticorpo monoclonale umanizzato CLDN6, sviluppato in collaborazione con l'Università di Farmacia e Scienze della Vita di Tokyo, collegato a un payload di PBD modificata. DS-9606 è in fase di valutazione in uno studio clinico di fase 1 in molteplici tumori solidi avanzati che notoriamente esprimono la proteina CLDN6.

Il Portfolio ADC di Daiichi Sankyo

Il portafoglio di ADC di Daiichi Sankyo è composto da sette ADC in fase di sviluppo clinico, ottenuti da due distinte piattaforme tecnologiche ADC scoperte internamente da Daiichi Sankyo.

La piattaforma ADC in fase di sviluppo clinico più avanzata è la tecnologia DXd ADC di Daiichi Sankyo, in cui ogni ADC è costituito da un anticorpo monoclonale collegato a un certo numero di payload di inibitori della topoisomerasi I (un derivato dell'esatecano, il DXd) tramite un linker tetrapeptidico scindibile. Il portafoglio di ADC DXd è attualmente composto da due ADC sviluppati e commercializzati congiuntamente a livello globale con AstraZeneca (un ADC diretto contro l'HER2, e un ADC diretto contro il TROP2). Altri tre ADC sono in fase di sviluppo congiunto e commercializzati a livello globale con Merck/MSD (un ADC diretto contro l'HER3, un ADC diretto contro B7-H3, e un ADC diretto contro CDH6). DS-3939, un ADC diretto contro TA-MUC1, è in fase di sviluppo da parte di Daiichi Sankyo. La seconda piattaforma ADC di Daiichi Sankyo consiste in un anticorpo monoclonale collegato a un carico citotossico di pirrolobenzodiazepine (PBD) modificate. DS-9606, un ADC PBD anti-CLDN6, è il primo dei numerosi ADC previsti per lo sviluppo clinico che utilizzano questa piattaforma.

DS-9606 è un farmaco in fase di sperimentazione che non è stato approvato per alcuna indicazione in nessun Paese. La sicurezza e l'efficacia non sono state ancora stabilite.

Daiichi Sankyo

2024-09-17 10:53:48

Congresso ESMO 2024 - Il nuovo ADC DS-9606 di Daiichi Sankyo mostra una promettente attività clinica

Passion for Innovation.
Compassion for Patients.™



Contatti

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

Share

- [Download as PDF](#)