

## Press Release

# Tumore al seno: trastuzumab deruxtecan mostra un'attività clinica consistente nelle pazienti con malattia metastatica HER2-positiva e metastasi cerebrali

September 14, 2024

[Prodotti](#)

- *Trastuzumab deruxtecan ha mostrato un tasso di sopravvivenza libera da progressione del 61,6% a un anno nelle pazienti con metastasi cerebrali attive o stabili nello studio DESTINY-Breast12*
- *È il più vasto studio prospettico di trastuzumab deruxtecan in questa popolazione di pazienti*

**Tokyo and Basking Ridge, NJ – (14 settembre 2024)** – I risultati dello studio di Fase IIIb/IV DESTINY-Breast12 dimostrano la sostanziale attività clinica generale e intracranica di trastuzumab deruxtecan [in](#) una grande coorte di pazienti con tumore al seno metastatico HER2-positivo con metastasi cerebrali, che hanno ricevuto non più di due precedenti linee terapeutiche nel setting metastatico. I risultati sono stati illustrati come presentazione late-breaking al Congresso della European Society for Medical Oncology e contemporaneamente pubblicati su [Nature Medicine](#).

Trastuzumab deruxtecan è un anticorpo monoclonale farmaco-coniugato (ADC) DXd specifico per il recettore HER2 formulato da Daiichi Sankyo e sviluppato e commercializzato congiuntamente da Daiichi Sankyo e AstraZeneca.

Nelle pazienti con metastasi cerebrali al basale, l'endpoint primario di sopravvivenza libera da progressione (PFS), valutata attraverso una revisione centrale indipendente, mostra un tasso di PFS a 12 mesi del 61,6%. Inoltre, le pazienti con metastasi cerebrali mostrano un tasso di PFS CNS (PFS a livello del sistema nervoso centrale) del 58,9%. I risultati sono coerenti nelle pazienti con metastasi cerebrali attive e stabili. Le pazienti con metastasi cerebrali stabili mostrano un tasso di PFS a 12 mesi del 62,9% e un tasso di PFS CNS a 12 mesi del 57,8%. Le pazienti con metastasi cerebrali attive mostrano un tasso di PFS a 12 mesi del 59,6% e un tasso a 12 mesi di PFS CNS del 60,1%.

Nelle pazienti senza metastasi cerebrali al basale, l'endpoint primario di tasso di risposta obiettiva (ORR) confermata secondo una revisione centrale indipendente mostra un ORR del 62,7% con 23 risposte complete (CR) e 128 risposte parziali (PR).

“Trastuzumab deruxtecan appartiene a una nuova classe di farmaci in oncologia – spiega **Giampaolo Bianchini**, Professore associato e responsabile del Gruppo mammella dell'IRCSS Ospedale San Raffaele, Università Vita-Salute San Raffaele di Milano -. È costituito da un anticorpo monoclonale, che riconosce un bersaglio terapeutico sulla cellula tumorale (la proteina HER2), e da un chemioterapico molto potente che è attaccato all'anticorpo tramite un legame (linker) che viene rotto dentro la cellula tumorale. In sintesi, l'anticorpo funge da cavallo di troia per portare in modo mirato la chemioterapia dentro la cellula. Questo approccio è anche definito chemioterapia ‘smart’. La presenza di metastasi encefaliche è sempre stata percepita sia dai medici che dai pazienti come una situazione di grande gravità e con limitate opzioni terapeutiche, generalmente limitate alla radioterapia, perché molti farmaci utilizzati comunemente non riescono a raggiungere le metastasi encefaliche o hanno un'efficacia estremamente limitata su queste”.

“Il risultato più importante dello studio DESTINY-Breast12 – continua il Prof. Bianchini - è stato quello di dimostrare che, in donne con metastasi encefaliche da neoplasia HER2-positiva già trattate con radioterapia o non trattabili con terapie locali (né radioterapia, né chirurgia), questo farmaco è in grado ridurre significativamente le dimensioni delle lesioni encefaliche in più di due pazienti su tre (ORR a livello del sistema nervoso centrale 71,7%), alcune con una scomparsa completa della malattia visibile. Inoltre, a 12 mesi dall'inizio del trattamento, il 61,6% delle pazienti ne stava ancora beneficiando”.

“Le terapie mirate hanno cambiato la storia del carcinoma della mammella metastatico HER2 positivo e oggi molte donne hanno una lunga aspettativa di vita. Resta, però, un forte bisogno clinico di strumenti ancora più efficaci per la malattia metastatica, già trattata con la terapia standard, in particolare in presenza di metastasi cerebrali – afferma **Valentina Guarneri**, Direttore della Oncologia 2 dell'Istituto Oncologico Veneto – IRCCS di Padova e Professore Ordinario di Oncologia Medica all'Università di Padova -. Nello studio DESTINY-Breast12 sono state coinvolte 504 pazienti con malattia metastatica HER2 positiva precedentemente trattata, con o senza metastasi cerebrali. Circa 250 presentavano metastasi encefaliche. È un aspetto molto importante, perché spesso le pazienti con metastasi al cervello sono escluse dagli studi registrativi o sono arruolate in numeri molto bassi. Ma, nella malattia HER2 positiva, una percentuale significativa di pazienti, fino al 50%, può sviluppare metastasi cerebrali. Pertanto, è cruciale disporre di studi prospettici, disegnati per persone con queste caratteristiche, molto difficili da gestire”.

“Nello studio DESTINY-Breast12 – continua la Prof.ssa Guarneri - anche le pazienti con metastasi cerebrali, che storicamente presentano una prognosi sfavorevole, hanno raggiunto una sopravvivenza globale molto lunga. A 12 mesi quest'ultima è risultata superiore al 90% in entrambi i gruppi di pazienti, con e senza metastasi cerebrali. È un dato molto importante, se si considera che si tratta di donne che hanno già seguito una o due linee di trattamento per la malattia metastatica. La terapia sistemica con trastuzumab deruxtecan è quindi molto efficace nel controllo delle metastasi cerebrali. Si conferma, inoltre, il valore della ricerca del nostro Paese. I sette centri italiani hanno arruolato complessivamente 87 pazienti sul totale di 504 nello studio”.

Mark Rutstein, Global Head, Oncology Development, Daiichi Sankyo, dichiara: “Il trattamento delle metastasi cerebrali nelle pazienti con tumore al seno è complicato perché le opzioni terapeutiche efficaci sono limitate. Aggiungendosi ai dati degli studi precedenti, questi risultati mostrano che trastuzumab deruxtecan può esercitare una forte attività clinica generale e intracranica e supportano il suo ruolo potenziale nel trattamento delle pazienti con metastasi cerebrali attive o stabili”.

Sunil Verma, Global Head, Oncology Franchise, AstraZeneca, ribadisce: “I risultati di DESTINY-Breast12 mostrano una sostanziale attività clinica nelle pazienti che presentano la diffusione della malattia al cervello.

Questi dati, insieme ai risultati nelle pazienti senza metastasi cerebrali, rafforzano la fiducia nel profilo clinico di trastuzumab deruxtecan per il trattamento di seconda linea del tumore al seno metastatico HER2-positivo”.

L'analisi post-hoc nelle pazienti con metastasi cerebrali attive mostra che l'ORR CNS è stato dell'82,6% (n=19/23) nelle pazienti che non avevano ricevuto precedenti terapie locali per CNS e del 50,0% (n=19/38) nelle pazienti in progressione dopo una precedente terapia locale per CNS.

Il profilo di sicurezza di trastuzumab deruxtecan nello studio DESTINY-Breast12 è risultato coerente con i precedenti studi clinici nel tumore al seno e non sono stati identificati nuovi segnali di sicurezza. Il profilo di sicurezza di trastuzumab deruxtecan nello studio è risultato generalmente consistente nelle pazienti con o senza metastasi cerebrali.

La malattia polmonare interstiziale (ILD) o polmonite si è verificata nel 12,9% delle pazienti nella coorte senza metastasi cerebrali e nel 16,0% nella coorte delle pazienti con metastasi cerebrali, come determinato dallo sperimentatore. La maggior parte degli eventi di ILD è risultato di basso Grado (Grado 1 o 2). Nelle pazienti senza metastasi cerebrali, si sono verificati 22 casi di ILD di Grado 1, 6 di Grado 2, zero di Grado 3 e 4, e 3 (1,2%) di Grado 5. Nelle pazienti con metastasi cerebrali, sono stati osservati 26 eventi di ILD di Grado 1, 8 di Grado 2, 1 di Grado 3, 1 di Grado 4 e 6 (2,3%) di Grado 5. Cinque eventi di ILD o polmonite nella coorte con metastasi cerebrali sono stati riportati dall'investigatore come concomitanti con infezioni opportunistiche (1 di Grado 4 e 4 di Grado 5).

Trastuzumab deruxtecan è approvato in più di 65 Paesi per il trattamento del tumore al seno non resecabile o metastatico HER2-positivo che hanno ricevuto in precedenza un regime anti-HER2.

Trastuzumab deruxtecan non è rimborsato in Italia nelle pazienti con tumore del seno metastatico HER2-positivo con metastasi cerebrali attive.

### **Note per i redattori**

#### **Il tumore al seno, l'espressione di HER2 e le metastasi cerebrali**

Il tumore al seno è il secondo tumore più comune e una delle principali cause di morte per cancro a livello mondiale.<sup>1</sup> Nel 2022 sono stati diagnosticati più di due milioni di tumori al seno con più di 665.000 decessi globalmente.<sup>1</sup> In Italia nel 2023 sono state stimate 55.900 nuove diagnosi di carcinoma mammario.<sup>2</sup> Mentre i tassi di sopravvivenza sono alti nel caso di diagnosi precoce di tumore al seno, si prevede che solo circa il 30% delle pazienti con diagnosi di malattia metastatica o in progressione verso la malattia metastatica sia vivo a cinque anni dalla diagnosi.<sup>3</sup>

HER2 è un recettore di membrana tirosin-chinasico che favorisce la crescita cellulare ed è espresso sulla superficie delle cellule di molti tipi di tumore, tra cui quello mammario.<sup>4</sup> La sovraespressione della proteina HER2 può verificarsi come conseguenza dell'amplificazione del gene HER2 e nel tumore al seno è spesso associata a una malattia aggressiva e a una prognosi sfavorevole.<sup>5</sup> Circa 1 caso su 5 di tumore al seno è classificato HER2-positivo.<sup>6</sup>

Le metastasi cerebrali si formano quando le cellule tumorali si diffondono dalla sede originale del tumore al cervello. Si stima che dal 10% al 15% delle pazienti con diagnosi di tumore al seno metastatico sviluppino metastasi cerebrali.<sup>7</sup> Il rischio è maggiore nei casi di tumore al seno metastatico HER2-positivo o triplo negativo, con metastasi cerebrali che si manifestano nel 30%-50% delle pazienti.<sup>8</sup>

La sopravvivenza globale mediana delle pazienti con tumore al seno che hanno sviluppato metastasi cerebrali è 8 mesi; tuttavia, la percentuale varia a seconda del sottotipo di tumore e dalla disponibilità di trattamenti efficaci.<sup>9</sup> Le attuali linee guida non raccomandano di sottoporre a screening le pazienti con

tumore al seno per la presenza di metastasi cerebrali. Pertanto, quando le metastasi cerebrali sono diagnosticate, le pazienti possono già presentare una malattia avanzata.<sup>8</sup>

### **Lo studio DESTINY-Breast12**

DESTINY-Breast12 è uno studio clinico di Fase IIIb/IV, multicentrico, in aperto, a due coorti, non comparativo, disegnato per la valutazione dell'efficacia e della sicurezza di trastuzumab deruxtecan (5,4 mg/kg) nelle pazienti con tumore al seno avanzato/metastatico HER2-positivo precedentemente trattato. Lo studio comprende le pazienti senza metastasi cerebrali (coorte 1) o con metastasi cerebrali (coorte 2) che hanno sviluppato progressione di malattia dopo precedenti regimi anti-HER2 e che non hanno ricevuto più di due linee terapeutiche nel setting metastatico. Le pazienti sono state arruolate in una delle due coorti sulla base della presenza o assenza delle metastasi cerebrali al basale.

L'endpoint primario della coorte 1 era l'ORR, determinato da una revisione indipendente, (coorte senza metastasi cerebrali) e quello della coorte 2 (coorte con metastasi cerebrali) era la PFS. Ulteriori endpoint comprendevano PFS CNS, ORR CNS, ORR nella coorte con metastasi cerebrali e la sicurezza.

DESTINY-Breast12 ha arruolato 504 pazienti di numerosi centri in Asia, Europa, America del nord e Oceania. Per maggiori informazioni sullo studio consultare [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov).

### **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 fornendo 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](https://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 166 studi clinici attivi in oltre 300 centri su tutto il territorio nazionale. Per informazioni [www.astrazeneca.it](https://www.astrazeneca.it) e su [LinkedIn](#).

2024-09-17 10:49:53

Tumore al seno: trastuzumab deruxtecan mostra un'attività clinica consistente nelle pazienti con malattia

## Contatti

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

## Riferimenti

**q** Questo farmaco è soggetto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta.

## Share

- [Download as PDF](#)