



Tumore polmonare non a piccole cellule, nuovi dati di efficacia per trastuzumab deruxtecan

Descrizione

(Adnkronos) I risultati positivi dello studio di fase 3 Destiny-Lung04 hanno mostrato che trastuzumab deruxtecan ha prodotto un miglioramento statisticamente significativo e clinicamente rilevante della sopravvivenza libera da progressione (Pfs) rispetto allo standard di cura (chemioterapia con doppietta platino-pemetrexed più pembrolizumab) come trattamento di prima linea dei pazienti con tumore del polmone non a piccole cellule (Nsccl) non squamoso, non resecabile, localmente avanzato o metastatico con mutazione di Her2. I dati sono stati presentati nel corso del Presidential Symposium 2 alla Iaslc 2026 World Conference on Lung Cancer, organizzata dall'International Association for the Study of Lung Cancer (#WCLC26), che si conclude oggi a Seul (Sud Corea).

Trastuzumab deruxtecan informa una nota un anticorpo monoclonale farmaco-coniugato (Adc) specificamente diretto contro Her2, scoperto da Daiichi Sankyo e sviluppato e commercializzato congiuntamente da Daiichi Sankyo e AstraZeneca. Nell'analisi dell'endpoint primario, la monoterapia con trastuzumab deruxtecan ha ridotto significativamente del 37% il rischio di progressione di malattia o morte rispetto a pembrolizumab più chemioterapia. La Pfs mediana, valutata mediante revisione centrale indipendente in cieco (Bicr), è stata di 14,3 mesi con trastuzumab deruxtecan rispetto a 8,3 mesi con pembrolizumab più chemioterapia. Un trend favorevole di Pfs è stato osservato con trastuzumab deruxtecan nei principali sottogruppi, inclusi i fattori di stratificazione predefiniti, quali presenza o anamnesi di metastasi cerebrali, stato di fumatore, stato mutazionale di Her2 (esone 19 o esone 20), malattia de novo o recidivante e presenza di metastasi epatiche.

Il tasso di risposta obiettiva (Orr) con trastuzumab deruxtecan precisa la nota risultato del 70% con pembrolizumab più chemioterapia. La durata mediana della risposta (Dor) con è stata di 13,4 mesi e di 9,7 mesi con pembrolizumab più chemioterapia. La Pfs2 (tempo dall'inizio del trattamento alla seconda progressione del tumore o al decesso per qualsiasi causa) mediana con trastuzumab deruxtecan è stata di 22,7 mesi rispetto a 17,3 mesi con pembrolizumab più chemioterapia. Al momento dell'analisi, la maturità dei dati di sopravvivenza globale (Os) era del 46,9% e non è stato effettuato alcun test formale delle ipotesi. Sebbene non sia stato osservato alcun beneficio in termini di Os, gli schemi diversi e sbilanciati delle terapie successive tra i bracci di trattamento dello studio possono limitare l'interpretazione di questo risultato. In particolare, è

presente un maggiore ricorso a terapie dirette contro Her2 nel braccio pembrolizumab piA¹ chemioterapia rispetto al braccio trastuzumab deruxtecan (48,0% contro 23,3%, rispettivamente), e un utilizzo limitato dell'immunoterapia piA¹ chemioterapia nel braccio trastuzumab deruxtecan (23,8%).

Ogni anno in Italia vengono stimati circa 45mila nuovi casi di carcinoma polmonare afferma Silvia Novello, presidente Walce (Women Against Lung Cancer in Europe), professore ordinario di Oncologia medica all'Università degli Studi di Torino e responsabile dell'Oncologia medica presso l'Aou San Luigi Gonzaga di Orbassano. Il tumore del polmone non a piccole cellule con mutazione di Her2 è una patologia aggressiva per la quale gli attuali standard di cura in prima linea hanno scarsa efficacia e molti pazienti presentano progressione di malattia entro un anno dall'inizio del trattamento. Con un tasso di risposta obiettiva del 70% e una sopravvivenza libera da progressione mediana di 14,3 mesi, trastuzumab deruxtecan ha sicuramente le caratteristiche per diventare una nuova opzione di cura di prima linea per questi pazienti.

Circa il 4% dei pazienti con tumore del polmone non a piccole cellule presenta la mutazione della proteina Her2 spiega Antonio Passaro, direttore della divisione di Oncologia toracica all'Istituto europeo di oncologia (Ieo) di Milano. La presenza della mutazione Her2 rende la neoplasia sensibile a farmaci diretti contro questo target. Trastuzumab deruxtecan combina un anticorpo monoclonale con un agente citotossico ed è altamente selettivo per le cellule tumorali, riducendo al minimo i danni alle cellule sane circostanti e aumentando l'efficacia del trattamento nei pazienti con tumore con mutazione di Her2. È importante distinguere la mutazione di Her2 dalla sovraespressione di questa proteina. Sono alterazioni biologicamente differenti e non identificano necessariamente gli stessi pazienti. I risultati dello studio Destiny-Lung04 rafforzano l'importanza della profilazione molecolare completa al momento della diagnosi, così da identificare anche alterazioni meno frequenti ma trattabili.

Il profilo di sicurezza di trastuzumab deruxtecan osservato nello studio Destiny-Lung04 è risultato in generale coerente con il profilo già noto, e non sono stati identificati nuovi segnali di sicurezza. Eventi avversi correlati al trattamento (TrAE) di grado 3 o superiore si sono verificati nel 34,1% dei pazienti trattati con trastuzumab deruxtecan. Il piA¹ comune, verificatosi nel 5% o piA¹ dei pazienti trattati, è stato la neutropenia (11,1%). Eventi di malattia polmonare interstiziale (ILD) o polmonite si sono verificati nel 20,8% dei pazienti trattati, come determinato da un comitato indipendente di valutazione. La maggior parte degli eventi di ILD o polmonite era di basso grado. Nel braccio trastuzumab deruxtecan si sono verificati 5 (2,2%) eventi di ILD di grado 3, uno (0,4%) di grado 4 e 4 (1,8%) di grado 5.

Trastuzumab deruxtecan è il primo farmaco e anticorpo-farmaco coniugato diretto contro Her2 approvato per i pazienti con tumore del polmone non a piccole cellule con mutazione di Her2 ed è diventato un trattamento standard di seconda linea sottolinea John Tsai, Global Head of R&D, Daiichi Sankyo. Il beneficio di 6 mesi in termini di sopravvivenza libera da progressione e gli elevati tassi di risposta osservati nello studio Destiny-Lung04 rafforzano l'importanza di bersagliare direttamente Her2 in questi pazienti e sostengono il potenziale di trastuzumab deruxtecan nel setting di prima linea, nel quale l'obiettivo fondamentale è ritardare il piA¹ a lungo possibile la progressione di malattia. Destiny-Lung04 è il primo studio di fase 3 che dimostra una sopravvivenza libera da progressione superiore rispetto allo standard di cura di prima linea nei pazienti con tumore del polmone.

non a piccole cellule avanzato con mutazione di Her2 â?? rimarca Susan Galbraith, Executive Vice President, Oncology Hematology R&D, AstraZeneca â?? Questi risultati si aggiungono al crescente corpus di evidenze a sostegno di trastuzumab deruxtecan come trattamento importante per i pazienti con alterazioni di Her2 e ne sottolineano il potenziale ruolo al momento della diagnosi di malattia metastatica, quando il trattamento ha la maggiore opportunità di migliorare gli esitiâ?•.

Circa tre quarti (75,8%) dei pazienti nel braccio trastuzumab deruxtecan presentavano una malattia de novo, cioÃ il tumore polmonare era stato diagnosticato per la prima volta in fase metastatica â?? puntualizza la nota â?? e quasi un quarto (22,9%) presentava metastasi cerebrali al basale. I pazienti nello studio Destiny-Lung04 avevano ricevuto in precedenza radioterapia, chemioterapia, immunoterapia o terapia mirata per la malattia in fase iniziale. La durata mediana del follow-up Ã stata di 21,6 mesi nei pazienti che ricevevano trastuzumab deruxtecan e di 20,4 mesi nei pazienti che ricevevano pembrolizumab piÃ¹ chemioterapia. Al cut-off dei dati del 9 giugno 2026, 50 pazienti erano ancora in trattamento nello studio, dei quali 40 continuavano a ricevere trastuzumab deruxtecan e 10 ricevevano pembrolizumab piÃ¹ chemioterapia.

â??

cronaca

webinfo@adnkronos.com (Web Info)

Categoria

1. Comunicati

Tag

1. Ultimora

Data di creazione

Settembre 15, 2026

Autore

redazione

default watermark