



AMG 160 är en BiTE-molekyl med förlängd halveringstid som stimulerar kroppens eget immunsystem att angripa cancerceller genom att binda till CD3 som finns på T-celler, och till PSMA på prostatacancerceller.

2020-09-25 08:20 CEST

ESMO 2020: tidiga resultat väcker hopp vid spridd kastrationsresistent prostatacancer

Behandling med BiTE-molekylen AMG 160 visar lovande effekt mot metastaserad kastrationsresistent prostatacancer tillsammans med en hanterbar säkerhetsprofil . Det framgår av fas I-data som presenterats vid Europas viktigaste onkologikongress, ESMO som just avslutats.

– Det är oerhört angeläget att få fram behandlingar med nya verkningsmekanismer mot prostatacancer där varken cellgifter eller

antihormonell behandling längre har någon effekt, säger Jeffrey Yachnin, sektionschef vid Centrum för Kliniska Cancerstudier på Karolinska Universitetssjukhuset i Stockholm.

Immunonkologiska terapier har rönt stora framgångar vid behandling av flera olika cancerformer, men för patienter med metastaserande kastrationsresistent prostatacancer (mCRPC) har effekten varit begränsad. På senare tid har ett visst hopp satts till biomarkören prostataspecifikt membranantigen (PSMA = *Prostate Specific Membrane Antigen*) som är ett kliniskt validerat terapeutiskt mål vid prostatacancer.

AMG 160 är en immunonkologisk terapi som syftar till att stimulera kroppens eget immunsystem att angripa cancerceller. AMG 160 bygger på BiTE-teknologin (Bispecific T-cell Engager) vilket innebär att molekylen är uppbyggd av två olika antikroppsstrukturer: en som binder till CD3 som finns på T-celler, och en som binder till PSMA, ett protein som överuttrycks på metastaserade prostatacancer celler. Därutöver är AMG 160 konstruerad på så vis att dess halveringstid är förlängd vilket i sin tur möjliggör administrering så sällan som varannan vecka och att kontinuerlig infusion således inte krävs.

På [ESMO Virtual Congress 2020](#) presenterades de första resultaten från en [fas I-studie som utvärderar säkerhet, tolerabilitet, farmakokinetik och effekt av AMG 160 hos patienter med metastaserande kastrationsresistent prostatacancer](#). Vid *data cutoff* den 20 juli 2020 hade 43 patienter fått minst en dos AMG 160 som monoterapi i sex olika dosnivåer och 19 patienter (44,2 procent) stod kvar på behandling (varav sex patienter i sex månader eller mer).

Patienternas medianålder var 66 år (intervall: 49–78) och 26 patienter (60,5%) hade fått fyra eller fler tidigare behandlingslinjer. Medianantalet tidigare behandlingslinjer var 4 (intervall: 1–9) och medianvärdet för PSA vid baslinjen var 79,2 (intervall 0,1–4035) µg/l. En tredjedel, 34,9 procent, av patienterna hade mätbar sjukdom i enlighet med RECIST-kriterierna (RECIST = *Response Evaluation Criteria In Solid Tumors*).

Hos de patienter som hade PSA-utvärderats vid minst två tillfällen (n=29) efter inklusion sågs en PSA-respons hos mer än var fjärde patient, 27,6 procent (≥30% reduktion från baseline vid 2 efterföljande tillfällen). Ytterligare 11,4 procent (4/35) uppnådde en PSA-respons (≥30% reduktion)

men denna hade vid data cutoff uppmätts vid endast ett tillfälle. Hos nästan var fjärde patient, 23,1 procent, sågs CTC0-respons (CTC = *Circulating Tumour Cells*, cirkulerande tumörceller). Bland patienter med RECIST-mätbar sjukdom hade 13,3 procent bekräftad partiell respons, 6,7 procent hade obekräftad partiell respons och 53,3 procent hade stabil sjukdom. Reduktion av PSA (bästa respons) var dosberoende och sågs hos 24 av 35 (68,6 procent) av utvärderbara patienter vid *data cutoff*, medan 12 av 35 (34,3 procent) av patienterna uppnådde PSA-reduktioner på 50 procent eller mer.

– Med tanke på att de här patienterna är tungt förbehandlade ger de preliminära resultaten från denna studie anledning att tro att AMG 160 skulle kunna utvecklas till ett bra behandlingsalternativ för patienter med prostatacancer, säger **Jeffrey Yachnin**.

Hos 41 (95,3 procent) av 43 patienter rapporterades behandlingsrelaterade biverkningar (TRAE = *Treatment-Related Adverse Events*). Den vanligast förekommande var CRS, cytokinfrisättningsyndrom (CRS = *Cytokine Release Syndrome*), som drabbade 30 patienter. CRS var reversibelt, hanterbart och allvarligast i cykel 1 med associerad feber, hypotoni, övergående transaminit, illamående/kräkningar och/eller diarré.

I samband med doseskaleringsdelen av den aktuella fas I-studien prövas ett flertal strategier för att minska risken för och mildra effekterna av CRS. Exempelvis verkar stegvis dosökning av AMG 160 tillsammans med förebyggande behandling minska risken för allvarlig CRS som är en potentiellt allvarlig biverkan som är vanligt förekommande vid snart sagt all immunterapi där T-cellerna engageras.

– CRS är en problematik som vi är väl förtrogna med här och har stor erfarenhet av att hantera, säger Jeffrey Yachnin. Jag ser fram emot att inom kort starta en fas Ib-studie med AMG 160 vid flera centra här i Sverige.

För ytterligare information, vänligen kontakta:

[Maria Eriksson Svensson](#), medicinsk chef, Amgen, tel: 076–109 94 40

Kontaktpersoner



Sandra Eketorp Sylvan

Presskontakt

Medicinsk chef

sandra.eketorp.sylvan@amgen.com

+46 70 433 5791