

TUMORE DEL POLMONE: DURVALUMAB DIMOSTRA UN SIGNIFICATIVO BENEFICIO IN TERMINI DI SOPRAVVIVENZA E UN MIGLIORAMENTO NEL NUMERO E NELLA DURATA DELLE RISPOSTE NEL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA A PICCOLE CELLULE IN STADIO AVANZATO

Nello studio di Fase III CASPIAN, durvalumab ha migliorato la sopravvivenza globale in combinazione con chemioterapia a base di cisplatino o carboplatino

Barcellona, 9 settembre 2019 - AstraZeneca ha presentato i risultati dettagliati dello studio di Fase III CASPIAN, che dimostrano come durvalumab migliori in modo significativo la sopravvivenza globale (OS) nei pazienti con carcinoma polmonare a piccole cellule (SCLC), non precedentemente trattati.

Durvalumab in combinazione con quattro cicli di chemioterapia ha mostrato un miglioramento statisticamente significativo e clinicamente rilevante della sopravvivenza globale rispetto allo standard di cura (SoC), costituito dalla sola chemioterapia (etoposide con cisplatino o carboplatino fino a sei cicli) con o senza irradiazione cranica profilattica (PCI).

Il rischio di morte si è ridotto del 27% (hazard ratio 0,73), con una sopravvivenza mediana di 13 mesi nel braccio di trattamento con durvalumab associato a chemioterapia vs. 10,3 mesi nel braccio di controllo con sola chemioterapia. I risultati hanno mostrato un beneficio prolungato di sopravvivenza globale con una stima del 33,9% di pazienti vivi a 18 mesi nel braccio sperimentale con durvalumab e chemioterapia vs. 24,7% di pazienti trattati nel braccio di controllo.

I risultati sono stati presentati oggi in occasione del Presidential Symposium della Conferenza mondiale sul tumore del polmone dell'International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) a Barcellona.

La Dr.ssa Marina Garassino, responsabile della Struttura Semplice di Oncologia Medica Toraco Polmonare presso la Fondazione IRCCS Istituto Nazionale di Tumori di Milano ha dichiarato: *"CASPIAN conferma un ruolo dell'immunoterapia nel trattamento di prima linea nei pazienti con una diagnosi di carcinoma polmonare a piccole cellule in stadio avanzato. Rappresenta il primo studio a valutare la possibilità di combinare in questo setting di malattia l'immunoterapia con diversi schemi di chemioterapia. I risultati mostrano un beneficio significativo in sopravvivenza globale e un incremento del numero e della durata delle risposte"*.

Il carcinoma polmonare a piccole cellule è un tumore aggressivo a crescita rapida, che recidiva e progredisce velocemente, nonostante la risposta iniziale alla chemioterapia a base di platino.¹

Durvalumab in combinazione con la chemioterapia ha dimostrato un beneficio in tutti gli endpoint rispetto allo standard di cura. I risultati mostrano un maggior numero di pazienti liberi da progressione (PFS rate) a 12 mesi (17,5% vs. 4,7%), un aumento del 10,3% del tasso di risposta obiettiva (ORR) confermato (67,9% vs. 57,6%), e un aumento della durata della risposta (DOR) a 12 mesi (22,7% vs. 6,3%).

Riepilogo dei risultati

	EP + durvalumab ⁱ (n=268)	EP ⁱ (n=269)
OS (endpoint primario)ⁱⁱ		
Numero di eventi (%)	155 (57,8%)	181 (67,3%)
Hazard ratio (95% CI)	0,73 (0,591 – 0,909)	
p-value	0,0047	
Mediana in mesi (95% CI)	13,0 (11,5 – 14,8)	10,3 (9,3 – 11,2)
Tasso di OS (18 mesi)	33,9%	24,7%
PFS (endpoint secondario)^{ii,iii}		
Numero (%) di eventi	226 (84,3%)	233 (86,6%)
Hazard ratio (95% CI)	0,78 (0,645 – 0,936)	
Mediana in mesi (95% CI)	5,1 (4,7 – 6,2)	5,4 (4,8 – 6,2)
Tasso di PFS (12 mesi)	17,5%	4,7%
ORR (endpoint secondario)^{ii,iv}		
Numero (%) di pazienti con risposta	182 (67,9%)	155 (57,6%)
Rapporto di probabilità (95% CI)	1,56 (1,095 – 2,218)	
DOR a 12 mesi (endpoint secondario)	22,7%	6,3%

ⁱ Etoposide con chemioterapia scelta dall'investigatore a base di cisplatino o carboplatino.

ⁱⁱ La data ultima per l'analisi di OS, PFS e ORR era 11 Marzo 2019.

ⁱⁱⁱ PFS non è stata formalmente testata per rilevanza statistica.

^{iv} Risposte confermate in accordo con i criteri di valutazione RECIST v1.1.

La sicurezza e la tollerabilità di durvalumab in combinazione con la chemioterapia sono risultate coerenti con gli studi precedenti. I risultati mostrano che nel 61,5% dei pazienti si sono verificati eventi avversi (AE) di Grado 3 o 4 con durvalumab e chemioterapia vs. 62,4% con la sola chemioterapia, e il numero di eventi avversi che hanno portato ad interruzione precoce del trattamento era simile in entrambi i bracci (9,4% vs. 9,4%).

Durvalumab dopo chemioradioterapia concomitante è in studio anche nel trattamento dei pazienti affetti da carcinoma polmonare a piccole cellule con malattia limitata (studio di Fase III ADRIATIC).

Durvalumab è approvato con intento curativo dopo chemioradioterapia nel carcinoma non a piccole cellule di Stadio III non operabile in 49 Paesi, compresi gli Stati Uniti, il Giappone e l'Unione Europea, sulla base dei dati dello studio di Fase III PACIFIC.

Per maggiori informazioni:

Astrazeneca Italia

Ilaria PiuZZi M: +39 340 9420016 - ilaria.piuZZi@astrazeneca.com

Bibliografia

1. Kalemkerian GP, *et al.* Treatment Options for Relapsed Small-Cell Lung Cancer: What Progress Have We Made? *Journal of Oncology Practice*, volume 14, issue no. 6 (June 1, 2018) 369-370.
2. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Available at http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx. Accessed May 2019.
3. LUNgevity Foundation. Types of Lung Cancer. Available at <https://lungevity.org/for-patients-caregivers/lung-cancer-101/types-of-lung-cancer>. Accessed May 2019.
4. Cancer.Net. Lung Cancer - Small Cell. Available at <https://www.cancer.net/cancer-types/33776/view-all>. Accessed May 2019.
5. Szumera-Ciećkiewicz A, *et al.* EGFR Mutation Testing on Cytological and Histological Samples in Non-Small Cell Lung Cancer: a Polish, Single Institution Study and Systematic Review of European Incidence. *Int J Clin Exp Pathol.* 2013;6;2800-12. Accessed July 2019.
6. Keedy VL, *et al.* American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical Opinion: Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Mutation Testing for Patients with Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Considering First-Line EGFR Tyrosine Kinase Inhibitor Therapy. *J Clin Oncol.* 2011;29;2121-27. Accessed July 2019.
7. Ellison G, *et al.* EGFR Mutation Testing in Lung Cancer: a Review of Available Methods and Their Use for Analysis of Tumour Tissue and Cytology Samples. *J Clin Pathol.* 2013;66;79-89. Accessed July 2019.
8. Pakkala, S, *et al.* Personalized therapy for lung cancer: striking a moving target. *JCI Insight.* 2018;3(15):e120858.