

Tumore del polmone a piccole cellule - Ok della Commissione Europea per durvalumab nel trattamento della malattia estesa

Durvalumab in combinazione con diversi tipi di chemioterapia è la prima immunoterapia a dimostrare nel contempo un beneficio significativo in termini di sopravvivenza e un miglioramento dei tassi di risposta

Milano, 8 settembre 2020 - La Commissione Europea ha approvato durvalumab per il trattamento di prima linea del carcinoma polmonare a piccole cellule (SCLC) in stadio esteso in combinazione con la chemioterapia (etoposide associato a cisplatino o carboplatino a scelta del clinico).

L'approvazione della Commissione Europea si basa sui risultati positivi dello studio di Fase III CASPIAN, nel quale durvalumab in combinazione con la chemioterapia ha dimostrato un beneficio di sopravvivenza globale (OS) statisticamente e clinicamente significativo nel trattamento di prima linea dei pazienti con microcitoma esteso.

La Dr.ssa Marina Chiara Garassino, Responsabile della Struttura Semplice di Oncologia Medica Toraco Polmonare presso la Fondazione IRCCS Istituto Nazionale di Tumori di Milano ha commentato: *“Il carcinoma del polmone a piccole cellule è una forma molto aggressiva, che tende inizialmente a ridursi bene con la chemioterapia, ma poi a ricrescere nuovamente. Negli ultimi trent’anni sono stati moltissimi i farmaci sperimentati per migliorare la sopravvivenza di questi pazienti, ma ad oggi solo l’aggiunta dell’immunoterapia alla chemioterapia si è dimostrata capace di questo miglioramento. Questa approvazione europea rende possibile la somministrazione di durvalumab in associazione a diversi schemi di chemioterapia, sia cisplatino sia carboplatino, e rappresenta un’ottima notizia per i pazienti affetti da questa patologia, che hanno a disposizione una nuova arma terapeutica per migliorare la loro sopravvivenza”*.

Nel giugno 2019, lo studio CASPIAN aveva raggiunto l'endpoint primario di OS nel braccio di trattamento con durvalumab in combinazione con la chemioterapia, mostrando una riduzione del rischio di morte del 27% rispetto alla sola chemioterapia (sulla base di un Hazard Ratio [HR] di 0,73; intervallo di confidenza al 95% [CI] 0,59-0,91; $p = 0,0047$), con una OS mediana di 13,0 mesi rispetto a 10,3 mesi per la sola chemioterapia. Questi dati sono stati pubblicati su The Lancet sempre nel 2019. I dati hanno anche mostrato un aumento del tasso di risposta obiettiva confermato per durvalumab in aggiunta alla chemioterapia (68% contro 58% per la sola chemioterapia) e come durvalumab aggiunto alla chemioterapia ritardi il tempo di peggioramento dei sintomi della malattia.

I dati recentemente presentati nell'ambito del congresso dell'American Society of Clinical Oncology, con un follow-up mediano di oltre due anni, hanno confermato una sostenuta efficacia di durvalumab combinato alla chemioterapia (OS HR: 0,75; 95% CI 0,62-0,91; p nominale = 0,0032), con OS mediana di 12,9 mesi contro 10,5 mesi per la sola chemioterapia. La sicurezza e la tollerabilità di durvalumab combinato alla chemioterapia sono risultate coerenti con il profilo di sicurezza noto di questa molecola.

Lo studio CASPIAN prevedeva la somministrazione di una dose fissa di durvalumab (1500 mg) in combinazione con la chemioterapia ogni tre settimane per quattro cicli,

seguita da una somministrazione ogni quattro settimane fino alla progressione della malattia.

Durvalumab in combinazione con platino (carboplatino o cisplatino) ed etoposide aveva già ottenuto l'approvazione delle Autorità Regolatorie di Stati Uniti, Giappone e molti altri Paesi per il trattamento in prima linea dello SCLC in stadio esteso.

Nell'ambito di un ampio programma di sviluppo clinico, la molecola è al momento in sperimentazione anche nel trattamento dei pazienti con carcinoma polmonare a piccole cellule in stadio limitato, a seguito di chemio-radioterapia concomitante (studio di fase III ADRIATIC).

NOTE PER I REDATTORI

Carcinoma polmonare a piccole cellule

Il carcinoma polmonare è la principale causa di morte per cancro tra uomini e donne e rappresenta circa un quinto di tutti i decessi per cancro. Il carcinoma polmonare può essere classificato come NSCLC (tumore del polmone non a piccole cellule) e SCLC (tumore del polmone a piccole cellule), dove lo SCLC rappresenta circa il 15% dei casi. Lo SCLC è una forma altamente aggressiva e a crescita rapida di carcinoma polmonare che in genere si ripresenta e progredisce rapidamente nonostante la risposta iniziale alla chemioterapia. A circa due terzi dei pazienti con SCLC viene diagnosticata una malattia a stadio esteso, in cui il tumore si è diffuso ampiamente attraverso il polmone o in altre parti del corpo. La prognosi è particolarmente infausta, poiché solo il 6% di tutti i pazienti con SCLC sarà in vita cinque anni dopo la diagnosi.

Informazioni su CASPIAN

CASPIAN è uno studio di Fase III randomizzato, in aperto, multicentrico, globale, sul trattamento di prima linea di 805 pazienti con SCLC esteso. Lo studio prevede tre bracci di trattamento: durvalumab in combinazione con chemioterapia a base di platino (carboplatino o cisplatino a scelta del clinico) ed etoposide, durvalumab in combinazione con chemioterapia e una seconda immunoterapia (tremelimumab), e la sola chemioterapia. Nei bracci sperimentali, i pazienti sono stati trattati con quattro cicli di chemioterapia. Il braccio di controllo ha permesso fino a sei cicli di chemioterapia e opzionale irradiazione profilattica dell'encefalo. Lo studio è stato condotto in oltre 200 centri in 23 paesi, inclusi Stati Uniti, Europa, Sud America, Asia e Medio Oriente. L'endpoint primario è l'OS in ciascuno dei due bracci sperimentali.

Informazioni su durvalumab

Durvalumab è un anticorpo monoclonale umano diretto contro il PD-L1, che blocca l'interazione di PD-L1 con PD-1 e CD80, contrastando i meccanismi di immuno-evasione messi in atto dal tumore e consentendo la riattivazione del sistema immunitario.

Durvalumab è approvato in Italia per il trattamento con intento curativo del carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) in stadio III non resecabile e ha ricevuto l'approvazione europea per il trattamento di prima linea dello SCLC.

Come parte di un ampio programma di sviluppo, durvalumab viene anche studiato come monoterapia e in combinazione con chemioterapia, radioterapia, piccole molecole e tremelimumab (un anticorpo monoclonale anti-CTLA4), come trattamento di prima o seconda linea per pazienti con NSCLC, SCLC, carcinoma uroteliale, carcinomi del distretto testa-collo, epatocarcinoma e altri tumori solidi.

References

1. National Cancer Institute. NCI Dictionary – Small Cell Lung Cancer. Available at <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/small-cell-lung-cancer>. Accessed July 2020.
2. Kalemkerian GP, *et al.* Treatment Options for Relapsed Small-Cell Lung Cancer: What Progress Have We Made? *Journal of Oncology Practice*, 2018;14;369-370.
3. Paz-Ares L, *et al.* Durvalumab plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *The Lancet*. 2019;394(10212):1929-1939.
4. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Lung Fact Sheet. Available at <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/15-Lung-fact-sheet.pdf>. Accessed July 2020.
5. LUNGeVity Foundation. Types of Lung Cancer. Available at <https://lungevity.org/for-patients-caregivers/lung-cancer-101/types-of-lung-cancer>. Accessed July 2020.
6. Cancer.Net. Lung Cancer - Small Cell. Available at <https://www.cancer.net/cancer-types/33776/view-all>. Accessed July 2020.
7. Pakkala, S, *et al.* Personalized therapy for lung cancer: striking a moving target. *JCI Insight*. 2018;3(15):e120858.