

COMUNICATO STAMPA

Carcinoma ovarico avanzato: ok della Commissione Europea per olaparib in combinazione con bevacizumab per il trattamento di mantenimento in prima linea delle pazienti HRD-positive

Olaparib in associazione a bevacizumab aumenta il tempo libero da progressione di 37,2 mesi contro i 17,7 mesi di bevacizumab in monoterapia

Una donna su due con carcinoma ovarico avanzato ha un tumore HRD positivo

11 novembre 2020 - AstraZeneca e MSD annunciano che olaparib ha ricevuto l'approvazione europea per il trattamento di mantenimento in prima linea del carcinoma ovarico avanzato che presenta un difetto di ricombinazione omologa (HRD).

Il cancro ovarico è l'ottava causa più comune di morte per cancro nelle donne in tutto il mondo, con 185.000 decessi a livello globale. In Italia, nel 2020, si sono stimati oltre 5.200 nuovi casi di tumore ovarico.

L'approvazione da parte della Commissione Europea (CE) è basata sui dati dello studio di fase III PAOLA-1 che ha dimostrato come olaparib, in combinazione con bevacizumab, porti un sostanziale miglioramento della sopravvivenza libera da progressione (PFS) rispetto al bevacizumab da solo per le pazienti con carcinoma ovarico avanzato HRD-positivo.

Sandro Pignata, Direttore del reparto di Oncologia Medica Uro-Ginecologica dell'Istituto dei Tumori Pascale di Napoli e PI italiano dello studio PAOLA-1, ha commentato: *“Per le donne che hanno ricevuto una diagnosi di carcinoma ovarico avanzato, l'obiettivo del trattamento di prima linea è di ritardare la progressione della malattia il più a lungo possibile con l'intento di ottenere una remissione a lungo termine. Olaparib, in combinazione con bevacizumab, ha dimostrato un vantaggio mediano di sopravvivenza libera da progressione di oltre tre anni confermando l'efficacia di questo PARP inibitore anche nelle pazienti HRD-positive”*.

Domenica Lorusso, Professore Associato di Ostetricia e Ginecologia presso Università Cattolica del Sacro Cuore e Responsabile unità operativa di programmazione ricerca clinica presso Fondazione Policlinico Gemelli IRCCS, ha aggiunto: *“I test molecolari volti a studiare le caratteristiche genetiche dei tumori hanno grandemente migliorato la nostra comprensione di come l'inibizione di PARP possa aiutare a combattere il carcinoma ovarico permettendoci, ad esempio, di adottare un approccio terapeutico mirato in presenza della mutazione BRCA. Oggi che la conoscenza è andata ulteriormente avanti, conoscere lo status di HRD può aiutare noi clinici a estendere un regime di trattamento di prima linea personalizzato con PARPi in combinazione ad antiangiogenetici alle pazienti HRD, che dai dati dello studio PAOLA-1 rappresentano circa il 50% delle donne che hanno ricevuto una diagnosi di tumore ovarico, per ritardare significativamente la ricaduta in questa malattia.”*

Lo studio di Fase III PAOLA-1 ha mostrato che olaparib, in trattamento di mantenimento in combinazione con bevacizumab, ha ridotto il rischio di progressione della malattia o morte del 67% (sulla base di un rapporto di rischio di 0,33; intervallo di confidenza al 95% 0,25-0,45). L'aggiunta di olaparib ha portato la PFS a una mediana di 37,2 mesi rispetto a 17,7 con bevacizumab da solo nelle pazienti con carcinoma ovarico avanzato HRD-positivo. I dati dello studio PAOLA-1 sono stati pubblicati sul New England Journal of Medicine nel 2019.

Ulteriori dati presentati nell'ambito dell'ultimo Congresso della Società Europea di Oncologia Medica hanno mostrato un miglioramento statisticamente significativo del trattamento con olaparib in combinazione con bevacizumab nell'endpoint secondario chiave del tempo a seconda progressione della malattia (PFS2), con una PFS2 mediana di 50,3 mesi rispetto a 35,3 mesi con bevacizumab da solo.

L'indicazione UE completa di olaparib in combinazione con bevacizumab prevede il trattamento di mantenimento di pazienti con carcinoma ovarico epiteliale avanzato (stadio FIGO III e IV) di alto grado, del tumore alla tuba di Falloppio o del carcinoma peritoneale primario che sono in risposta (completa o parziale) dopo il completamento di chemioterapia di prima linea a base di platino in combinazione con bevacizumab e il cui tumore sia associato a uno stato di positività alla HRD definito da una mutazione del gene di suscettibilità al cancro al seno 1/2 (BRCA1 / 2) e / o da instabilità genomica.

NOTE PER I REDATTORI

Informazioni sulla deficienza di ricombinazione omologa (HRD)

Le deficienze di ricombinazione omologa (HRD) comprendono un'ampia gamma di anomalie genetiche, incluse le mutazioni BRCA, che possono essere rilevate con vari test, tra cui il Myriad My Choice HRD test. Le mutazioni BRCA sono soltanto una delle molte HRD trovate in circa la metà delle pazienti con tumore ovarico avanzato di nuova diagnosi e conferiscono sensibilità agli inibitori PARP, compreso olaparib.

Lo studio PAOLA-1

PAOLA-1 è uno studio di fase III, in doppio cieco, che ha valutato l'efficacia e la sicurezza di olaparib in aggiunta a SoC, bevacizumab, vs bevacizumab da solo, come trattamento in prima linea di mantenimento in donne con tumore ovarico sieroso o endometrioidale, delle tube di Falloppio o peritoneale, avanzato, in stadio FIGO III-IV di alto grado, che hanno mostrato risposta completa o parziale al trattamento in prima linea con chemioterapia contenente platino e bevacizumab.

PAOLA-1 è uno studio ENGOT (European Network of Gynaecological Oncological Trial groups), sponsorizzato da ARCAGY Research (Association de Recherche sur les Cancers dont GYNécologiques) per conto di GINECO (Groupe d'Investigateurs National des Etudes des Cancers Ovariens et du sein). ARCAGY-GINECO è un gruppo accademico specializzato in ricerca clinica e traslazionale in oncologia e membro del GCIG (Gynecologic Cancer InterGroup).

Informazioni su olaparib

Olaparib è un inibitore orale della poli ADP-ribosio polimerasi (PARP) innovativo e first-in-class che può sfruttare le carenze nelle vie di trasduzione tumorali in risposta al danno genotossico (DDR) per uccidere in modo preferenziale le cellule tumorali. Studi in vitro hanno dimostrato che la citotossicità indotta da olaparib può implicare l'inibizione dell'attività enzimatica dei PARP e l'aumento della formazione di complessi di PARP-DNA, con conseguente danno al DNA e morte delle cellule tumorali. Olaparib è stato testato in una gamma di tipi di tumore da carenza di DDR.

Olaparib, che è stato sviluppato e commercializzato congiuntamente da AstraZeneca e MSD, è approvato per il carcinoma ovarico avanzato e il carcinoma mammario metastatico ed è stato utilizzato in oltre 30.000 pazienti in tutto il mondo. Olaparib ha il programma di sviluppo di trial clinici più ampio e più avanzato di qualsiasi inibitore di PARP e AstraZeneca e MSD stanno lavorando insieme per rendere disponibile il più rapidamente possibile questa molecola a più pazienti in più tipi di cancro.

Informazione sulla collaborazione strategica tra AstraZeneca e MSD in oncologia

A luglio 2017, AstraZeneca e MSD (nota come Merck & Co negli Stati Uniti e in Canada) hanno annunciato una collaborazione strategica globale in oncologia per co-sviluppare e co-commercializzare olaparib, il primo PARP inibitore al mondo, e una potenziale nuova molecola, selumetinib, un inibitore MEK, per più tipi di cancro. Lavorando insieme, le aziende svilupperanno olaparib e selumetinib in combinazione con altri potenziali nuovi farmaci e come monoterapie. Indipendentemente, le aziende svilupperanno olaparib e selumetinib in combinazione con i loro rispettivi farmaci PD-L1 e PD-1.

Per informazioni

AstraZeneca

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

MSD Italia

Emanuela Tanini
M: +39 335 652 4938
emanuela_tanini@merck.com

Bibliografia

1. EuroHealth. (2018). Ovarian Cancer: The Silent Killer. Available at: <https://eurohealth.ie/policy-brief-women-and-ovarian-cancer-in-the-eu-2018/> [Accessed October 2020].
2. ECIS. (2020). Estimates of cancer incidence and mortality in 2020, for all cancer sites. Available [here](#) [Accessed October 2020].
3. The World Health Organization. IARC. Globocan. (2018). Available at: <http://gco.iarc.fr/> [Accessed October 2020].
4. Moschetta et al. (2016). BRCA somatic mutations and epigenetic BRCA modifications in serous ovarian cancer. *Annals of Oncology*, 27(8), pp.1449-1455.
5. Bonadio et al. (2018). Homologous recombination deficiency in ovarian cancer: a review of its epidemiology and management. *Clinics*, 73(Suppl 1): e450s.
6. Ramus. (2009). The Contribution of BRCA1 and BRCA2 to Ovarian Cancer. *Molecular Oncology*, 3(2), pp.138–150.
7. Raja et al. (2012). Optimal first-line treatment in ovarian cancer. *Annals on Oncology*. 23 Suppl 10, x118-127.

8. NHS Choices, Ovarian Cancer Available at: <https://www.nhs.uk/conditions/ovarian-cancer/treatment/> [Accessed October 2020].
9. Ledermann et al. (2013). Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 24, pp.vi24-vi32.
10. Moore, K. (2018). Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. *New England Journal of Medicine*, 379(26), pp.2495-2505.
11. AIOM_ I numeri del cancro 2020