

OSIMERTINIB: L'UNICO EGFR TKI AD AVER DIMOSTRATO UNA SOPRAVVIVENZA MEDIANA SUPERIORE A 3 ANNI

Nello studio di Fase III FLAURA, il 28% dei pazienti era ancora in trattamento con Osimertinib dopo 3 anni rispetto al 9% dei pazienti trattati con Gefitinib o Erlotinib

Barcellona, 29 settembre 2019 - AstraZeneca ha presentato, nell'ambito della sessione presidenziale del Congresso europeo di oncologia (ESMO), i risultati di sopravvivenza (Overall Survival) dello studio di Fase III FLAURA che ha valutato Osimertinib come trattamento di prima linea nei pazienti con tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico con mutazioni del recettore del fattore di crescita epidermico (EGFR).

In particolare Osimertinib ha dimostrato un miglioramento statisticamente significativo e clinicamente rilevante rispetto ai precedenti standard di cura (SoC) (HR 0.799 [95% CI, 0.641-0.997], p=0.0462).

Osimertinib ha mostrato una OS mediana di 38,6 mesi vs 31,8 mesi del braccio di controllo. Inoltre, dopo 3 anni, il 28% dei pazienti del braccio Osimertinib era ancora in trattamento rispetto al 9% di quelli del braccio di controllo.

“Per la prima volta una terapia dimostra un vantaggio così importante in termini di sopravvivenza globale per il trattamento di prima linea del tumore del polmone non a piccole cellule con mutazione di EGFR – afferma il Prof. **Filippo de Marinis**, Direttore della Divisione di Oncologia Toracica all'Istituto Europeo di Oncologia (IEO) di Milano -, vantaggio che risulta essere consistente per tutti i sottogruppi di pazienti analizzati. Il dato assume ancora maggiore importanza se consideriamo che ogni anno, in Italia, più di 2.150 pazienti vengono diagnosticati con una malattia in stadio avanzato avente una mutazione a carico del gene EGFR”.

Nello studio FLAURA, Osimertinib ha dimostrato un buon profilo di tollerabilità, con eventi avversi di grado 3 o superiore che si sono manifestati in una percentuale di pazienti più bassa rispetto al braccio di confronto (42% vs 47%), nonostante una durata di trattamento quasi doppia per i pazienti trattati con Osimertinib. In particolare, gli eventi avversi che si sono verificati con maggiore frequenza sono stati diarrea (60%) e rash (59%).

Lo studio FLAURA aveva raggiunto il suo endpoint primario a luglio 2017, dimostrando un miglioramento statisticamente significativo e clinicamente rilevante della sopravvivenza libera da progressione (PFS).

Osimertinib è attualmente approvato in 75 Paesi, inclusi gli Stati Uniti, il Giappone, la Cina e l'Unione Europea, per il trattamento in prima linea di NSCLC metastatico con mutazione EGFR (EGFRm).

Il tumore del polmone

Il cancro del polmone è la principale causa di morte per cancro tra gli uomini e le donne e rappresenta circa un quinto di tutti i decessi per cancro.¹ Da un punto di vista istopatologico, il tumore del polmone viene distinto in NSCLC (circa l'80-85% delle diagnosi) e SCLC.² Circa il 10-15% dei pazienti con NSCLC negli Stati Uniti e in Europa e il 30-40% dei pazienti in Asia presenta una mutazione di EGFR (EGFRm)³⁻⁵. Questi pazienti sono particolarmente sensibili al trattamento con inibitori della tirosin chinasi di EGFR (TKI) i quali agiscono bloccando le vie di segnalazione cellulare che guidano la crescita delle cellule tumorali. Circa il 25% dei pazienti con NSCLC EGFRm presenta metastasi cerebrali alla diagnosi, una percentuale che aumenta a circa il 40% entro due anni dalla diagnosi.⁶ La presenza di metastasi cerebrali spesso riduce la sopravvivenza mediana a meno di otto mesi.⁷

Osimertinib

Osimertinib è un EGFR-TKI di terza generazione irreversibile in grado di agire sia a livello delle mutazioni sensibilizzanti di EGFR sia a livello della mutazione di resistenza T790M; osimertinib ha dimostrato di avere anche una importante attività clinica a livello delle metastasi a carico del sistema nervoso centrale. Osimertinib ha ricevuto l'approvazione in oltre 70 paesi, tra cui Stati Uniti, Giappone e UE, per il trattamento di prima linea dei pazienti con NSCLC EGFRm e in oltre 80 paesi, tra cui Stati Uniti, Giappone, Cina e UE, per il trattamento di seconda linea dei pazienti con NSCLC avanzato positivo per la mutazione T790M di EGFR. Osimertinib è attualmente in fase di studio come terapia nel setting adiuvante (studio ADAURA), nel setting della malattia localmente avanzata non resecabile (LAURA) e in combinazione con la chemioterapia (FLAURA2) e con altri potenziali nuovi farmaci (SAVANNAH, ORCHARD).

Lo studio FLAURA

Lo studio FLAURA ha valutato l'efficacia e la sicurezza di Osimertinib 80 mg per via orale una volta al giorno rispetto a due EGFR-TKI (o erlotinib [150 mg per via orale, una volta al giorno] o gefitinib [250 mg per via orale, una volta al giorno]) in pazienti precedentemente non trattati con NSCLC localmente avanzato o metastatico EGFRm. Lo studio è randomizzato in doppio cieco e ha arruolato complessivamente 556 pazienti in 29 paesi.

L'impegno di AstraZeneca nel trattamento del tumore del polmone

AstraZeneca ha un ampio portafoglio di farmaci approvati e in stadio avanzato di sviluppo clinico per il trattamento di diverse forme di cancro del polmone in tutti gli stadi di malattia, in tutte le linee di terapia e modalità di azione. Miriamo a soddisfare i bisogni clinici dei pazienti con tumori polmonari con mutazione di EGFR come driver genetico della malattia, che rappresentano il 10-15% dei pazienti con NSCLC negli Stati Uniti e nell'Unione Europea e il 30-40% dei pazienti con NSCLC in Asia, con i nostri medicinali già approvati (gefitinib e osimertinib) e con gli studi in corso di fase III ADAURA, LAURA e FLAURA2, così come gli studi combinati di fase II SAVANNAH e ORCHARD.³⁻⁵

Il nostro vasto programma di sviluppo clinico avanzato in immuno-oncologia si concentra sui pazienti con carcinoma polmonare senza una mutazione genetica nota, che rappresentano circa i tre quarti di tutti i pazienti con tumore del polmone.^{6,7} Durvalumab, un anticorpo

monoclonale anti-PDL1, è in fase di sviluppo per i pazienti con malattia avanzata (studi di fase III POSEIDON, PEARL e CASPIAN) e per i pazienti negli stadi iniziali della malattia compresi i setting potenzialmente curativi (studi di fase III AEGEAN, PACIFIC-2, ADRIATIC, ADJUVANT BR.31, PACIFIC-4 e PACIFIC-5) sia come monoterapia che in combinazione con tremelimumab e/o la chemioterapia.

Informazioni su AstraZeneca in campo oncologico

Nel settore oncologico, AstraZeneca dispone di una tradizione profondamente radicata e offre un portafoglio in rapida crescita di nuovi farmaci potenzialmente in grado di trasformare la vita dei pazienti e il futuro dell'Azienda. Con almeno sei nuovi farmaci in fase di lancio tra il 2014 e il 2020 e un'ampia pipeline di piccole molecole e farmaci biologici in sviluppo, l'Azienda è impegnata ad avanzare in campo oncologico come driver chiave di crescita di AstraZeneca, focalizzandosi sui tumori del polmone, dell'ovaio, della mammella ed ematologici. Oltre alle nostre risorse primarie, coltiviamo collaborazioni e investimenti innovativi che possono accelerare la realizzazione della nostra strategia, come abbiamo dimostrato con l'investimento maggioritario effettuato in Acerta Pharma (ematologia).

Sfruttando la potenza delle nostre quattro piattaforme scientifiche (Immuno-Oncologia, Driver tumorali e Resistenza, Risposta al danno del DNA e Coniugati farmaco-anticorpi) e sostenendo lo sviluppo delle combinazioni personalizzate, AstraZeneca si pone come obiettivo la ridefinizione del trattamento antitumorale e l'eliminazione, un giorno, del cancro come causa di morte.

AstraZeneca

AstraZeneca è un'azienda biofarmaceutica globale orientata all'innovazione e focalizzata su scala internazionale nella ricerca scientifica, nello sviluppo e nella commercializzazione di farmaci con obbligo di prescrizione medica, per il trattamento di malattie in tre aree terapeutiche: oncologia, sistema cardiovascolare e respiratorio. AstraZeneca opera in oltre 100 Paesi e i suoi farmaci innovativi sono utilizzati da milioni di pazienti in tutto il mondo.

Per ulteriori informazioni su: astrazeneca.com o Twitter [@AstraZeneca](https://twitter.com/AstraZeneca).

Per maggiori informazioni

[Ilaria Piuzzi M: +39 340 9420016 – ilaria.piuzzi@astrazeneca.com](mailto:ilaria.piuzzi@astrazeneca.com)

References

1. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Globocan Worldwide Fact Sheet 2018. Available at http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx. Accessed September 2019.
2. LUNgevity Foundation. Types of Lung Cancer. Available at <https://www.lungevity.org/about-lung-cancer/lung-cancer-101/types-of-lung-cancer>. Accessed September 2019.
3. 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 September 2019.
4. 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 September 2019.
5. 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 September 2019.
6. Rangachari, et al. Brain Metastases in Patients with EGFR-Mutated or ALK-Rearranged Non-Small-Cell Lung Cancers. *Lung Cancer*. 2015;88:108–111. Accessed September 2019.
7. Ali A, et al. Survival of Patients with Non-small-cell Lung Cancer After a Diagnosis of Brain Metastases. *Curr Oncol*. 2013;20(4):e300-e306. Accessed September 2019.