

COMUNICATO STAMPA

Carcinoma ovarico avanzato: olaparib in prima linea ritarda di oltre 4 anni e mezzo la progressione della malattia per le pazienti con mutazione BRCA

I dati a cinque anni dallo studio di Fase III SOLO-1 rappresentano il follow-up più prolungato per qualsiasi inibitore PARP nel setting di prima linea

18 settembre 2020 - AstraZeneca e MSD hanno annunciato i risultati positivi dello studio SOLO-1: il trial di Fase III, randomizzato, in doppio cieco di olaparib in compresse controllato con placebo. I dati dimostrano un vantaggio di sopravvivenza libera da progressione (PFS) a lungo termine per olaparib vs placebo nel trattamento di mantenimento di prima linea delle pazienti con carcinoma ovarico avanzato BRCA-mutato (BRCAm) di nuova diagnosi, in risposta completa o parziale dopo chemioterapia a base di platino.

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.¹ In Italia, nel 2019, si sono verificati oltre 5.300 nuovi casi di tumore ovarico. Circa il 22% delle pazienti con cancro ovarico presenta una mutazione BRCA1/2.²

I dati di follow-up a cinque anni dallo studio SOLO-1 hanno mostrato come olaparib riduca il rischio di progressione della malattia o morte del 67% (sulla base di un rapporto di rischio [HR] di 0,33; intervallo di confidenza al 95% [CI] 0,25-0,43) e aumenti la PFS ad una mediana di 56,0 mesi rispetto ai 13,8 mesi del placebo. A cinque anni, il 48,3% dei pazienti trattate con olaparib è rimasta libera da progressione di malattia rispetto al 20,5% del placebo. La durata mediana del trattamento con olaparib è stata di 24,6 mesi rispetto a 13,9 mesi con placebo.

“I risultati dello Studio SOLO-1 confermano l'efficacia di olaparib come unico PARP inibitore che ad oggi abbia dimostrato un vantaggio significativo con un follow-up di 5 anni per il trattamento in prima linea delle pazienti con carcinoma ovarico che presentino una mutazione dei geni BRCA1 e BRCA2” commenta **Nicoletta Colombo, Professore Associato Ostetricia-Ginecologia Università Milano-Bicocca e Direttore Programma Ginecologia Oncologica dell'Istituto Europeo Oncologia.**

Sandro Pignata, Direttore del reparto di Oncologia Medica Uro-Ginecologica dell'Istituto dei Tumori Pascale di Napoli, ha aggiunto: *“I risultati dello studio SOLO-1 presentati oggi confermano, ancora una volta, la centralità del test BRCA anche in termini predittivi, oltre che preventivi. Auspichiamo che questo farmaco sia disponibile in tutta Italia il prima possibile affinché ne possano beneficiare le pazienti affette da una patologia con prognosi tanto infausta”.*

Tavola dei risultati

	Progression-free survival		Recurrence-free survival*	
	<i>olaparib</i> N=260	Placebo N=131	<i>olaparib</i> N=189	Placebo N=101

Eventi, n (%)	118 (45)	100 (76)	79 (42)	74 (73)
Mediana, m	56,0	13,8	NR	15,3
HR (95% CI)	0.33 (0.25–0.43)		0.37 (0.27–0.52)	
Pazienti libere da progressione o recidiva % (Kaplan-Meier stimata)				
1 anno	87,7	51,4	91,0	58,0
2 anni	73,6	34,6	77,2	39,0
3 anni	60,1	26,9	64,0	28,9
4 anni	52,3	21,5	55,2	23,0
5 anni	48,3	20,5	51,9	21,8
*Definito post hoc come il tempo dalla randomizzazione alla recidiva della malattia * o alla morte per le pazienti in risposta completa al termine della chemioterapia a base di platino; le pazienti avevano CR al basale sulla base dei dati della CRF elettronica. CI, intervallo di confidenza; HR, rapporto di rischio; NR, non raggiunto				

Il profilo di sicurezza di olaparib si è dimostrato coerente con le precedenti osservazioni. Gli eventi avversi di grado ≥ 3 più comuni sono stati anemia (22%) e neutropenia (9%). Il 12% dei pazienti in trattamento con olaparib ha interrotto il trattamento a causa di un evento avverso.

I risultati dello studio sono stati presentati durante il congresso virtuale 2020 della Società Europea di Oncologia Medica (ESMO 2020).

NOTE AGLI EDITORI:

A proposito di cancro ovarico

Il cancro ovarico in tutto il mondo è il settimo cancro più comune e l'ottava causa di morte per cancro nelle donne. Per le pazienti di nuova diagnosi con carcinoma ovarico avanzato, l'obiettivo principale del trattamento di prima linea è ritardare la progressione della malattia il più a lungo possibile e mantenere la qualità della vita del paziente con l'intento di raggiungere la remissione completa.³⁻⁶

SOLO-1

SOLO-1 è uno studio di Fase III multicentrico randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo volto a valutare l'efficacia e la sicurezza delle compresse di olaparib come monoterapia di mantenimento di prima linea rispetto al placebo, in pazienti con carcinoma ovarico avanzato BRCA-mutato. Lo studio ha randomizzato 391 pazienti con una mutazione BRCA1 o BRCA2 che erano in risposta clinica completa o parziale dopo chemioterapia a base di platino. Le pazienti eleggibili sono state randomizzate (2:1) a ricevere compresse di olaparib 300 mg due volte al giorno o placebo due volte al giorno. L'endpoint primario era la sopravvivenza libera da progressione e gli endpoint secondari chiave includevano il tempo alla seconda progressione della malattia/morte e la sopravvivenza globale.

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.

Bibliografia

- 1.The World Health Organization. IARC. Globocan 2018. Available at: <http://gco.iarc.fr/> [Accessed September 2020].
- 2.da Cunha Colombo Bonadio et al. (2018). Homologous recombination deficiency in ovarian cancer: a review of its epidemiology and management. *Clinics (Sao Paulo)*. 2018;73(suppl 1):e450s.
- 3.Moore, K. (2018). Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. *New England Journal of Medicine*. 379(26), pp.2495-2505.
- 4.Raja et al. 2012. Optimal first-line treatment in ovarian cancer. *Annals of Oncology*. 23 Suppl 10, x118-127.
- 5.NHS Choices, Ovarian Cancer Available at: <https://www.nhs.uk/conditions/ovarian-cancer/treatment/> [Accessed September 2020].
- 6.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.