

Tumore del polmone a piccole cellule: durvalumab in combinazione con la chemioterapia triplica la sopravvivenza a tre anni nei pazienti con malattia estesa

Nello studio di fase III CASPIAN il follow-up di sopravvivenza più lungo mai riportato per un trattamento immunoterapico in questo setting

21 settembre 2021 - L'aggiornamento dei risultati dello studio di Fase III CASPIAN ha dimostrato che durvalumab, molecola di AstraZeneca, come trattamento di prima linea in combinazione con una chemioterapia a scelta del clinico, etoposide più carboplatino o cisplatino, ha ottenuto un beneficio duraturo e clinicamente significativo in sopravvivenza globale (OS) a tre anni nei pazienti con tumore del polmone a piccole cellule in stadio esteso (ES-SCLC).

Questi dati, che mostrano l'aggiornamento di sopravvivenza più lungo mai riportato da un trattamento immunoterapico in questo setting, sono stati presentati una *mini oral session* il 18 settembre 2021 al Congresso della Società Europea di Oncologia Medica (European Society of Medical Oncology, ESMO).

Lo studio CASPIAN aveva raggiunto l'endpoint primario di sopravvivenza globale a [giugno 2019](#), dimostrando una riduzione del rischio di morte del 27% (I HR0.73; [CI] 95%: 0,59-0,91; p=0,0047), risultato che ha permesso di ottenere le approvazioni regolatorie in numerosi Paesi nel mondo. L'aggiornamento di questi dati era stato presentato durante il Congresso ASCO a [maggio 2020](#) con un follow up mediano di oltre due anni.

I recenti risultati di durvalumab in associazione con chemioterapia hanno mostrato una efficacia duratura ad un follow up di più di tre anni, con una riduzione del rischio di morte del 29% rispetto alla sola chemioterapia (HR 0,71; CI 95%: 0,60-0,86; p=0.0003). La sopravvivenza globale mediana aggiornata è risultata pari a 12,9 mesi versus 10,5 mesi per la sola chemioterapia.

I risultati comprendono un'analisi esplorativa pianificata, in cui, secondo le stime, il 17,6% dei pazienti trattati con durvalumab più chemioterapia era vivo a tre anni, rispetto al 5,8% dei pazienti trattati con la sola chemioterapia. I benefici in termini di sopravvivenza sono stati coerenti in tutti i sottogruppi e in linea con le analisi precedenti.

Filippo de Marinis (Direttore della Divisione di Oncologia Toracica IEO, Istituto Europeo di Oncologia, di Milano) afferma: "Nel 2020, in Italia, sono stati stimati circa 41000 nuovi casi di tumore del polmone, dei quali circa oltre 6mila riguardano proprio il microcitoma (SCLC). Si tratta di una neoplasia particolarmente aggressiva, caratterizzata da una rapida progressione nonostante una iniziale risposta alla chemioterapia. I pazienti con SCLC in stadio esteso storicamente dispongono di opzioni terapeutiche limitate e tuttora presentano una prognosi sfavorevole; questo rende particolarmente significativi i dati che mostrano come il triplo dei pazienti sopravviva a tre anni con il trattamento a base di durvalumab più chemioterapia rispetto alla sola chemioterapia. Questi risultati confermano che il trattamento con durvalumab

in associazione a chemioterapia a base di platino rappresenta un importante standard di cura in questa popolazione.”

Susan Galbraith, Executive Vice President, Oncology R&D, dichiara: “Questo notevole miglioramento della sopravvivenza a tre anni nei pazienti con SCLC in stadio esteso è un risultato senza precedenti. Siamo fortemente impegnati a migliorare i tassi di sopravvivenza di questa patologia attraverso la ricerca di nuove opzioni terapeutiche che siano in grado di trasformare gli esiti della malattia nei vari stadi, non solo con lo studio CASPIAN nella malattia estesa, ma anche con lo studio ADRIATIC, nello stadio limitato.”

Durvalumab in associazione alla chemioterapia ha continuato a dimostrare un profilo di sicurezza ben tollerato, coerente con i profili già noti di questi farmaci. I risultati hanno dimostrato che il 32,5% dei pazienti trattati con durvalumab più chemioterapia ha sviluppato un evento avverso grave (per qualunque causa) rispetto al 36,5% dei pazienti trattati con la sola chemioterapia.

Durvalumab in combinazione con etoposide e carboplatino o cisplatino è approvato per il trattamento di prima linea del tumore del polmone a piccole cellule in stadio esteso in più di 55 Paesi, compresi Stati Uniti, Giappone, Cina e Unione Europea.

Durvalumab è in sperimentazione anche come trattamento dopo chemio-radioterapia (CRT) concomitante nei pazienti con tumore del polmone a piccole cellule in stadio limitato, nello studio di Fase III ADRIATIC, come parte di un vasto programma di sviluppo. Inoltre, durvalumab è approvato per il trattamento del tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) nel setting ad intento curativo della malattia in Stadio III non resecabile, in seguito a chemio-radioterapia, negli Stati Uniti, Giappone, Cina, Unione Europea e in numerosi altri Paesi, sulla base dei risultati dello studio di Fase III PACIFIC.

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.¹ 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.² 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.^{3,4} A circa due terzi dei pazienti con SCLC viene diagnosticata una malattia in stadio esteso (ES-SCLC), in cui il tumore si è diffuso ampiamente attraverso il polmone o in altre parti del corpo.⁵ La prognosi è particolarmente infausta poiché, sulla base dei dati disponibili prima dell'approvazione dei regimi di immunoterapia per ES-SCLC, solo il 7% dei pazienti con SCLC e il 3% di quelli con malattia in stadio esteso, è in vita cinque anni dopo la diagnosi.⁵

Lo studio CASPIAN

CASPIAN è uno studio di Fase III randomizzato, in aperto, multicentrico, globale, per il trattamento di prima linea di 805 pazienti con SCLC in stadio esteso. Lo studio ha confrontato durvalumab in combinazione con chemioterapia (etoposide e carboplatino o cisplatino), o durvalumab in combinazione con chemioterapia e una seconda immunoterapia, tremelimumab, rispetto alla sola chemioterapia. Nei due bracci sperimentali, i pazienti sono stati trattati con quattro cicli di chemioterapia. Nel braccio di controllo erano permessi fino a

sei cicli di chemioterapia ed eventuale irradiazione profilattica dell'encefalo (PCI) opzionale. 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. A giugno 2019, AstraZeneca ha annunciato che lo studio di Fase III CASPIAN aveva soddisfatto l'endpoint primario di sopravvivenza globale per durvalumab più chemioterapia in base ad un'analisi pianificata. A marzo 2020, tuttavia, è stato reso noto che il secondo braccio sperimentale con tremelimumab non aveva soddisfatto l'endpoint primario di OS.

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.

Oltre alle approvazioni nello SCLC in stadio esteso e nel NSCLC in stadio III non resecabile, durvalumab è approvato in numerosi Paesi per i pazienti con tumore della vescica avanzato, precedentemente trattato. Dalla prima approvazione a maggio 2017 più di 100.000 pazienti sono stati trattati con durvalumab.

Come parte di un ampio programma di sviluppo, durvalumab viene studiato come monoterapia e in combinazione con altri trattamenti anticancro nel NSCLC, SCLC, tumore della vescica, carcinoma epatocellulare, tumore delle vie biliari (un tipo di tumore del fegato), tumore dell'esofago, tumore gastrico e gastroesofageo, tumore della cervice, tumore dell'ovaio, tumore dell'endometrio e in altri tumori solidi.

AstraZeneca e il tumore del polmone

AstraZeneca è impegnata a individuare la cura per i pazienti con tumore del polmone attraverso la diagnosi e il trattamento della malattia in fase iniziale e spingendo oltre i confini della scienza per migliorare i risultati nei setting resistenti e avanzati. Definendo nuovi bersagli terapeutici e analizzando approcci innovativi, l'Azienda punta ad offrire i farmaci ai pazienti che possono trarne il massimo beneficio.

Il portfolio completo dell'Azienda comprende farmaci di primo piano per il tumore del polmone e nuovi prodotti innovativi, come osimertinib e gefitinib; durvalumab e tremelimumab; trastuzumab deruxtecan e datopotamab deruxtecan in collaborazione con Daiichi Sankyo; savolitinib in collaborazione con HUTCHMED; oltre a una pipeline di potenziali nuovi farmaci e di combinazioni nei differenti meccanismi di azione.

AstraZeneca è un membro fondatore della Lung Ambition Alliance, una coalizione globale con l'obiettivo di accelerare l'innovazione e fornire miglioramenti significativi ai pazienti affetti dal tumore del polmone, compreso il trattamento e oltre.

AstraZeneca e l'immunoterapia

L'immunoterapia (IO) è un approccio terapeutico progettato per stimolare il sistema immunitario ad aggredire il tumore. Il portfolio immunoterapico dell'Azienda si basa su immunoterapie che contrastano la soppressione immunitaria indotta dal tumore. AstraZeneca ha investito nell'utilizzo di approcci IO che garantiscono la sopravvivenza a lungo termine a nuovi gruppi di pazienti in tutti i tipi di tumore.

L'Azienda sta portando avanti un programma completo di sperimentazione clinica che comprende durvalumab come monoterapia e in combinazione con tremelimumab e altri nuovi anticorpi in vari tipi di tumore, stadi di malattia e linee di trattamento e, in determinati casi, utilizzando il biomarcatore PD-L1 come strumento decisionale per definire il miglior percorso

terapeutico potenziale per il paziente. Inoltre, la capacità di combinare il portfolio IO con radioterapia, chemioterapia, piccole molecole mirate provenienti da tutta la pipeline oncologica di AstraZeneca e dai partner di ricerca, può fornire nuove opzioni di trattamento per un'ampia gamma di tumori.

AstraZeneca in Oncologia

AstraZeneca sta guidando una rivoluzione in oncologia con l'ambizione di fornire le cure per il cancro in ogni sua forma, secondo la scienza, per comprendere il tumore e tutte le sue complessità, per scoprire, sviluppare e fornire farmaci in grado di cambiare la vita dei pazienti. L'attenzione dell'azienda è rivolta ad alcuni dei tumori più difficili. È attraverso la continua innovazione che AstraZeneca ha costruito uno dei portafogli e pipeline più diversificati del settore, con il potenziale di indirizzare cambiamenti nella pratica medica e trasformare l'esperienza del paziente.

La prospettiva di AstraZeneca è ridefinire la cura del cancro e, un giorno, eliminarlo come causa di morte.

AstraZeneca

AstraZeneca (LSE/STO/Nasdaq: AZN) è un'azienda biofarmaceutica globale guidata dalla scienza che si concentra sulla scoperta, lo sviluppo e la commercializzazione di medicinali soggetti a prescrizione in oncologia, malattie rare e biofarmaci, inclusi quelli cardiovascolari, renali e metabolici e respiratori e immunologici. Con sede a Cambridge, nel Regno Unito, AstraZeneca opera in oltre 100 Paesi e i suoi farmaci innovativi sono utilizzati da milioni di pazienti in tutto il mondo.

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

Per maggiori informazioni:

Astrazeneca Italia

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

Bibliografia

1. 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 September 2021.
2. LUNGeVity Foundation. Types of Lung Cancer. Available at <https://lungevity.org/for-patients-caregivers/lung-cancer-101/types-of-lung-cancer>. Accessed September 2021.
3. 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 September 2021.
4. Kalemkerian GP, *et al.* Treatment Options for Relapsed Small-Cell Lung Cancer: What Progress Have We Made? *JCO Oncol Pract.* 2018;14:369-370.
5. Cancer.Net. Lung Cancer - Small Cell. Available at <https://www.cancer.net/cancer-types/33776/view-all>. Accessed September 2021.