

## COMUNICATO STAMPA

### ***Tumore del polmone non a piccole cellule: ok dell'Agencia Europea del Farmaco per osimertinib come terapia adiuvante per i pazienti positivi alla mutazione di EGFR***

***Nello studio di Fase III ADAURA, osimertinib ha dimostrato una riduzione dell'80% del rischio di recidiva della malattia o morte nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule in stadio IB-III A***

Milano, 1 giugno 2021 – L'Agencia Europea del Farmaco (EMA) ha approvato osimertinib per il trattamento adiuvante (dopo intervento chirurgico) dei pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) in stadio precoce (IB-III A) che presentano mutazioni del recettore del fattore di crescita epidermico (EGFR), in particolare delezioni dell'esone 19 o mutazione puntiforme dell'esone 21 (L858R).

L'approvazione da parte di EMA si è basata sui risultati senza precedenti dello studio di Fase III ADAURA in cui osimertinib ha dimostrato un miglioramento statisticamente significativo e clinicamente rilevante della sopravvivenza libera da malattia (DFS) nella popolazione di pazienti con NSCLC EGFRm in stadio II e III A (endpoint primario dello studio). Osimertinib ha inoltre dimostrato un miglioramento statisticamente significativo e clinicamente rilevante anche nella popolazione complessiva dello studio (pazienti con NSCLC in stadio IB-III A), endpoint secondario chiave.

Circa un paziente su tre presenta alla diagnosi malattia in stadio precoce e può beneficiare dell'intervento chirurgico con intento curativo. Ciò nonostante, la recidiva risulta piuttosto comune anche laddove la malattia venga diagnosticata in uno stadio iniziale: in media, quasi la metà dei pazienti che ricevono la diagnosi in stadio IB e tre quarti dei pazienti che ricevono la diagnosi di stadio III A vanno incontro a recidiva entro cinque anni. Nell'UE, circa il 15% dei pazienti affetti da NSCLC presenta una mutazione dell'EGFR.

**Filippo de Marinis, Direttore della Divisione di Oncologia Toracica dell'Istituto Europeo di Oncologia (IEO) di Milano e Principal Investigator dello studio ADAURA per l'Italia,** ha commentato: *“I risultati dello studio ADAURA che hanno permesso l'approvazione europea di osimertinib in adiuvante per i pazienti affetti da NSCLC con mutazione di EGFR cambieranno la pratica clinica: una riduzione del rischio di recidiva o morte pari all'80% in un setting precoce, quindi trattabile con intento curativo, è un dato senza precedenti e con il potenziale di posizionare la terapie target come nuovo standard in questo setting. L'approvazione dell'Agencia Europea del Farmaco rende possibile la somministrazione di osimertinib anche in adiuvante e rappresenta un'ottima notizia per i pazienti affetti da NSCLC con mutazione di EGFR. Auspichiamo che tutti i pazienti che riceveranno questa diagnosi avranno accesso e potranno beneficiare di questo trattamento quanto prima anche in Italia, attraverso una modifica degli attuali percorsi diagnostico terapeutici”.*

Nello studio ADAURA, il trattamento adiuvante con osimertinib ha ridotto il rischio di recidiva o morte dell'83% nei pazienti con malattia in stadio II e III A (hazard ratio [HR] 0,17; intervallo

di confidenza 99,06% [CI] 0,11-0,26; p <0,001) e dell'80% nella popolazione complessiva dello studio, cioè i pazienti con malattia in stadio IB-III A (HR 0,20; 99,12% CI 0,14-0,30; p <0,001). Risultati coerenti di DFS sono stati osservati indipendentemente dall'utilizzo o meno alla chemioterapia in adiuvante e per tutti i sottogruppi pre-specificati. La sicurezza e la tollerabilità di osimertinib in questo studio si sono dimostrate coerenti con quanto osservato per i precedenti studi in ambito metastatico. I risultati di ADAURA sono stati pubblicati dal New England Journal of Medicine.

Osimertinib ha ricevuto l'approvazione per il trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule in stadio precoce in più di cinquanta paesi, inclusi Stati Uniti e Cina, e sono in corso ulteriori revisioni a livello globale. Osimertinib è inoltre già disponibile in Italia per il trattamento di prima e seconda linea dei pazienti con NSCLC localmente avanzato o metastatico con mutazione di EGFR.

### **Note per i redattori:**

#### **Lo studio ADAURA**

ADAURA è uno studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco, globale, controllato verso placebo. Lo studio ha coinvolto 682 pazienti con NSCLC EGFR<sup>m</sup> nel setting adiuvante (stadio IB, II, IIIA) dopo resezione tumorale completa con o senza chemioterapia adiuvante. Nel braccio sperimentale, i pazienti sono stati trattati con osimertinib 80 mg una volta al giorno per un massimo di tre anni o fino alla recidiva della malattia. Il trial continuerà a valutare l'OS come endpoint secondario.

Importante: C'era grande attesa per questo dato: i primi readout di ADAURA erano originariamente previsti per il 2022, ma il comitato indipendente ha deciso di rendere lo studio unblinded per evidente superiorità di osimertinib, come reso pubblico lo scorso aprile

#### **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 (Italia inclusa), per il trattamento di prima linea dei pazienti con NSCLC EGFR<sup>m</sup> e in oltre 80 paesi, tra cui Stati Uniti, Giappone, Cina e UE (Italia inclusa), per il trattamento di seconda linea dei pazienti con NSCLC avanzato positivo per la mutazione T790M di EGFR (Italia inclusa).

### **Per maggiori informazioni:**

#### **Astrazeneca Italia**

Ilaria PiuZZi M: +39 340 9420016 - [ilaria.piuZZi@astrazeneca.com](mailto:ilaria.piuZZi@astrazeneca.com)

### **Bibliografia**

1. Cagle P, *et al.* Lung Cancer Biomarkers: Present Status and Future Developments. *Arch Pathol Lab Med.* 2013;137:1191-1198.
2. Le Chevalier T, *et al.* Adjuvant Chemotherapy for Resectable Non-Small Cell Lung Cancer: Where is it Going? *Ann Oncol.* 2010;21:vii196-vii198.
3. Pignon J, *et al.* Lung Adjuvant Cisplatin Evaluation: A Pooled Analysis by the LACE Collaborative Group. *J Clin Oncol.* 2008;26:3552-3559.

4. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Lung Fact Sheet. Available at <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/15-Lung-fact-sheet.pdf>. Accessed May 2021.
5. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Globocan United Kingdom Fact Sheet 2020. Available at <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/826-united-kingdom-fact-sheets.pdf>. Accessed May 2021.
6. Midha A, *et al.* EGFR mutation incidence in non-small cell lung cancer of adenocarcinoma histology: a systematic review and global map by ethnicity (mutMapII). *Am J Cancer Res.* 2015;5(9):2892-2911.
7. LUNGEvity Foundation. Types of Lung Cancer. Available at <https://lungevity.org/for-patients-caregivers/lung-cancer-101/types-of-lung-cancer>. Accessed May 2021.
8. Sethi S, *et al.* Incidental Nodule Management – Should There Be a Formal Process?. *J Thorac Dis.* 2016;8;S494-S497.
9. LUNGEvity Foundation. Screening and Early Detection. Available at <https://lungevity.org/for-patients-caregivers/lung-cancer-101/screening-early-detection>. Accessed May 2021.
10. 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.
11. Keedy V.L., *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.
12. 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.
13. Cross DA, *et al.* AZD9291, an Irreversible EGFR TKI, Overcomes T790M-Mediated Resistance to EGFR Inhibitors in Lung Cancer. *Cancer Discov.* 2014;4(9):1046-1061.