

COMUNICATO STAMPA

Tumore del polmone a piccole cellule. Durvalumab conferma un beneficio sostenuto di sopravvivenza globale quale trattamento di prima linea dei pazienti affetti da malattia estesa

I dati dell'analisi finale dello studio CASPIAN, presentati ad ASCO, mostrano come, a due anni dall'inizio del trattamento, oltre il 10% dei pazienti trattati con durvalumab in associazione a chemioterapia non è andato in progressione di malattia ed è ancora in trattamento vs. il 2,9% dei pazienti liberi da progressione nel braccio con la sola chemioterapia.

30 maggio 2020 – AstraZeneca ha presentato, nell'ambito del congresso virtuale dell'American Society of Clinical Oncology, i risultati aggiornati dello studio di Fase III CASPIAN, che dimostrano come durvalumab, in combinazione con la chemioterapia (etoposide con cisplatino o carboplatino, a scelta del clinico) porti un beneficio di sopravvivenza globale (OS) sostenuto e clinicamente significativo nel trattamento di prima linea dei pazienti adulti con tumore del polmone a piccole cellule (SCLC) in stadio esteso.

Lo studio CASPIAN aveva già raggiunto l'endpoint primario di OS, dimostrando una riduzione del rischio di morte del 27% (che corrisponde a un hazard ratio [HR] di 0,73; intervallo di confidenza al 95% [CI] 0,59-0,91; $p = 0,0047$). Il dato, presentato a Barcellona nell'ambito della precedente edizione della World Conference on Lung Cancer, ha permesso a marzo l'approvazione da parte della statunitense FDA.

A un follow-up mediano di oltre due anni, i risultati di durvalumab in associazione a chemioterapia hanno mostrato un'efficacia sostenuta e duratura, mantenendo una riduzione del 25% del rischio di morte rispetto alla sola chemioterapia (pari a un HR di 0,75; IC al 95% CI 0,62, 0,91; p nominale = 0,0032). L'OS mediana aggiornata è risultata di 12,9 mesi verso 10,5 mesi per la sola chemioterapia. In un'analisi post-hoc, circa il 22,2% dei pazienti trattati con durvalumab in associazione a chemioterapia erano vivi a 24 mesi, verso il 14,4% del braccio di trattamento con la chemioterapia.

Nel braccio con durvalumab associato a chemioterapia, l'11% dei pazienti risultava vivo e libero da progressione a 24 mesi verso il 2,9% nel braccio con la chemioterapia (analisi post-hoc). La combinazione di durvalumab e chemioterapia ha mantenuto un elevato tasso di risposta obiettiva (ORR) (68% verso 58%) e, in un'analisi post-hoc, la durata della risposta (DoR) a 24 mesi è stata del 13,5% verso il 3,9% della sola chemioterapia. A 24 mesi, il 12% dei pazienti nel braccio con durvalumab associato a chemioterapia era ancora in trattamento con durvalumab.

La Dr.ssa Marina Garassino, Responsabile della Struttura Semplice di Oncologia Medica Toraco Polmonare presso la Fondazione IRCCS Istituto Nazionale di Tumori di Milano ha dichiarato: *"In un setting come il carcinoma polmonare a piccole cellule in stadio esteso, dove è molto difficile migliorare gli outcome di sopravvivenza, lo studio CASPIAN conferma il ruolo dell'immunoterapia nel trattamento di prima linea. I risultati dello studio hanno permesso inoltre di valutare la possibilità di combinare l'immunoterapia con diversi schemi di chemioterapia, confermando il beneficio significativo in sopravvivenza globale anche con un follow-up più prolungato".*

Riepilogo dei risultati:

Data cut-off: 27/01/ 2020.

	EPⁱ + durvalumab (n=268)	EPⁱ (n=269)
OS (endpoint primario)		
Numero di morti	210 (78,4%)	231 (85,9%)
Hazard ratio	0,75 (0,62, 0,91)	
P-value	0,0032	
Mediana in mesi (95% CI)	12,9 (11,3, 14,7)	10,5 (9,3, 11,2)
OS % (24 mesi)^{ii,iii}	22,2%	14,4%
PFS (endpoint secondario)		
Numero (%) di pazienti con eventi avversi	234 (87,3%)	236 (87,7%)
Hazard ratio (95% CI)	0.80 (0,66, 0,96)	
Mediana in mesi (95% CI)	5,1 (4,7, 6,2)	5,4 (4,8, 6,2)
PFS % (6 mesi)	45,4%	45,8%
PFS rate (12 mesi)	17,9%	5,3%
PFS rate (24 mesi)ⁱⁱⁱ	11,0%	2,9%
ORR (endpoint secondario)^{iv,v}		
Numero (%) di pazienti con risposta	182 (67,9%)	156 (58,0%)
Odds ratio % (95% CI)	1,53 (1,08, 2,18)	
DoR a 24 mesi^{iii,iv}	13,5%	3,9%
Ancora in trattamento con <i>durvalumab</i>, n (%)ⁱⁱⁱ	32 (12%)	0

i. Etoposide più cisplatino o carboplatino a scelta dell'investigator

ii. L'OS rate è una proporzione stimata di pazienti vivi a 24 mesi

iii. Analisi post-hoc

iv. Risposte confermate secondo valutazione dell'investigator in base ai criteri RECIST v1.1

v. L'ORR non confermato era un endpoint secondario prespecificato da protocollo

I dati di sicurezza e tollerabilità di durvalumab in associazione a chemioterapia si sono dimostrati coerenti con il profilo di sicurezza noto. I risultati hanno mostrato che, nel braccio di trattamento con durvalumab associato a chemioterapia, il 62,3% dei pazienti ha manifestato un evento avverso di Grado 3 o 4, rispetto al 62,8% del braccio con la sola chemioterapia. La percentuale complessiva di pazienti che ha interrotto il trattamento è stata del 10,2% per durvalumab associato a chemioterapia e del 9,4% per la sola chemioterapia.

L'approvazione di durvalumab in associazione con cisplatino o carboplatino ed etoposide per il trattamento di prima linea del tumore del polmone a piccole cellule in stadio esteso è attualmente in fase di valutazione presso l'autorità regolatoria europea.

Note per i redattori

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 a stadio esteso, in cui il tumore si è diffuso ampiamente attraverso il polmone o in altre parti del corpo.⁵ La prognosi è particolarmente infausta, poiché solo il 6% di tutti i pazienti con SCLC sarà in vita cinque anni dopo la diagnosi.⁵

Informazioni su CASPIAN

CASPIAN è uno studio di Fase III randomizzato, in aperto, multicentrico, globale, nel trattamento di prima linea di 805 pazienti con SCLC esteso. Lo studio prevede tre bracci di trattamento: durvalumab in combinazione con chemioterapia a base di platino ed etoposide (carboplatino o cisplatino a scelta del clinico), durvalumab e chemioterapia con l'aggiunta di una seconda immunoterapia (tremelimumab) e la sola chemioterapia. Nei bracci sperimentali, i pazienti sono stati trattati con quattro cicli di chemioterapia. Il braccio di controllo ha permesso fino a sei cicli di chemioterapia e irradiazione cranica profilattica 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.

Informazioni su 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.

Durvalumab è approvato in Italia per il trattamento del NSCLC in stadio III non resecabile.

Come parte di un ampio programma di sviluppo, durvalumab viene anche studiato come monoterapia e in combinazione con chemioterapia, radioterapia, piccole molecole e tremelimumab (un anticorpo monoclonale anti-CTLA4), come trattamento di prima o seconda linea per pazienti con NSCLC, tumore polmonare a piccole cellule (SCLC), carcinoma uroteliale localmente avanzato o metastatico, carcinoma della testa e del collo e altri tumori solidi.

Per maggiori informazioni:

Astrazeneca Italia

Ilaria Piuze M: +39 340 9420016 - ilaria.piuze@astrazeneca.com

References

1. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Available at <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/15-Lung-fact-sheet.pdf>. Accessed May 2020.
2. LUNGEvity Foundation. Types of Lung Cancer. Available at <https://lungevity.org/for-patients-caregivers/lung-cancer-101/types-of-lung-cancer>. Accessed May 2020.
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 May 2020.
4. Kalemkerian GP, *et al.* Treatment Options for Relapsed Small-Cell Lung Cancer: What Progress Have We Made? *Journal of Oncology Practice*, 2018;14;369-370.
5. Cancer.Net. Lung Cancer - Small Cell. Available at <https://www.cancer.net/cancer-types/33776/view-all>. Accessed May 2020.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Pakkala, S, *et al.* Personalized therapy for lung cancer: striking a moving target. *JCI Insight*. 2018;3(15):e120858.