

OSIMERTINIB DI ASTRAZENECA: POTENZIALE NUOVO STANDARD TERAPEUTICO DEL CARCINOMA POLMONARE CON EGFR MUTATO DI PRIMA LINEA

Osimertinib dimostra un vantaggio di efficacia clinicamente significativo rispetto alle terapie standard di prima linea, erlotinib o gefitinib

I risultati dello studio clinico di Fase III FLAURA dimostrano che osimertinib ha ridotto in più della metà dei pazienti il rischio di progressione o decesso, con importanti benefici in tutti i sottogruppi, inclusi quelli con e senza metastasi cerebrali

Durata mediana di sopravvivenza libera da progressione senza precedenti: 18,9 mesi, rispetto ai 10,2 mesi dello standard di cura attuale

Beneficio di sopravvivenza complessiva preliminare clinicamente significativo nell'analisi ad interim

Milano, 11 settembre 2017 - AstraZeneca presenta i risultati completi dello studio clinico FLAURA, i quali confermano il potenziale di osimertinib quale nuovo standard terapeutico nel trattamento di prima linea nei pazienti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico con mutazione EGFR.

I risultati dello studio FLAURA, presentati all'ESMO, dimostrano un vantaggio di sopravvivenza libera da progressione (PFS) clinicamente significativo con osimertinib rispetto agli altri trattamenti EGFR-TKI (erlotinib o gefitinib) attualmente utilizzati.

La **Prof.ssa Silvia Novello, Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e Presidente WALCE**: "I dati di questo studio relativi a osimertinib sono davvero entusiasmanti. Viene confermata l'efficacia di osimertinib anche nella prima linea di trattamento con un tempo alla progressione ed una durata della risposta nettamente superiori allo standard terapeutico, unitamente ad un migliore profilo di tollerabilità. Inoltre, pur non essendo questi dati ancora maturi, emergono risultati promettenti anche per la sopravvivenza a lungo termine".

Tra i dati FLAURA presentati i più salienti comprendono:

- **Sopravvivenza libera da progressione superiore (PFS)**: I pazienti cui era stato somministrato osimertinib correvano meno della metà del rischio di progressione o decesso, rispetto a quelli cui era stato somministrato erlotinib o gefitinib (rapporto di rischio [HR] 0,46; 95% di intervallo di confidenza [CI] 0,37-0,57; $p < 0,0001$). La sopravvivenza libera da progressione mediana era di 18,9 mesi per i pazienti che assumevano osimertinib, rispetto ai 10,2 mesi di quelli del braccio di confronto.

Comunicato stampa

- Miglioramenti di sopravvivenza libera da progressione coerenti in tutti i sottogruppi: I miglioramenti della sopravvivenza libera da progressione mediana correlati a osimertinib erano coerenti in tutti i sottogruppi di pazienti pre-designati, con almeno il 40% di riduzione nel rischio di progressione o decesso, compresi i pazienti con/senza metastasi nel sistema nervoso centrale (CNS) all'inizio dello studio, pazienti asiatici/non asiatici, pazienti con/senza precedenti di fumo e pazienti con delezione dell'esone 19/L858R.
- Dati di sopravvivenza complessiva (OS) preliminare clinicamente significativi nell'analisi ad interim. Il rapporto di rischio per la sopravvivenza complessiva era 0,63 (95% CI: 0,45-0,88; $p=0,0068$) favorendo osimertinib. I dati sulla sopravvivenza complessiva erano maturi al 25% al momento dell'analisi ad interim (il 21% dei pazienti cui era somministrato osimertinib era deceduto, così come il 30% dei pazienti del braccio di confronto). Il valore p di 0,0068 non era inferiore alla soglia dello 0,0015 necessario per la significatività statistica al livello di maturità corrente. Un'analisi della sopravvivenza complessiva finale è prevista in un secondo tempo.
- Durata della risposta (DoR) e tasso di risposta obiettiva notevoli (ORR): I pazienti trattati con osimertinib avevano più del doppio della durata della risposta mediana, rispetto a quelli del braccio di confronto (17,2 mesi, rispetto agli 8,5 mesi), e un tasso di risposta obiettiva (una misurazione della riduzione del tumore) dell'80% rispetto al 76% dei pazienti del braccio di confronto (rapporto di probabilità 1,28 [0,85-0,93], $p=0,2335$).
- I dati sulla sicurezza FLAURA relativi a osimertinib erano in linea con quelli osservati nelle sperimentazioni cliniche precedenti, con un tasso basso di eventi avversi (EA) di Grado ≥ 3 . Nei pazienti trattati con osimertinib, gli eventi avversi più comuni erano diarrea (58% [2% Grado ≥ 3]) e pelle secca (32% [$<1\%$ Grado ≥ 3]), mentre nel gruppo del braccio di confronto, erano diarrea (57% [3% Grado ≥ 3]) e dermatite acneiforme (48% [5% Grado ≥ 3]). Dei pazienti che assumevano osimertinib, il 33,7% era interessato da eventi avversi di Grado ≥ 3 , rispetto al 44,8% del braccio di confronto, e il 13,3% dei pazienti cui era somministrato osimertinib erano stati interessati da un evento avverso che aveva reso necessaria l'interruzione del trattamento, rispetto al 18,1% del braccio di confronto.

Il Dott. Milella, Oncologia Medica, Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, centro coordinatore nazionale dello studio FLAURA afferma che: "I risultati della sperimentazione FLAURA dimostrano un netto miglioramento nell'efficacia con osimertinib, rispetto ad altri inibitori EGFR comunemente usati. Anche il profilo degli effetti collaterali erano più favorevole con osimertinib. I dati FLAURA daranno probabilmente luogo a un significativo spostamento nel paradigma di trattamento dei pazienti affetti da carcinoma polmonare avanzato positivo alla mutazione di EGFR".

Osimertinib è al momento approvato in oltre 50 Paesi, compresi gli USA, l'UE, il Giappone e la Cina, quale trattamento di seconda linea per i pazienti affetti da NSCLC avanzato che progrediscono in seguito al trattamento con un EGFR-TKI a causa della mutazione della resistenza EGFR T790M.

Riepilogo dei risultati chiave:

Comunicato stampa

Endpoint	<i>Tagrisso</i>	Standard di cura	Rapporto di rischio (HR)/ Rapporto di probabilità (OR)
PFS (endpoint primario)	18,9 mesi (mediana)	10,2 mesi (mediana)	HR 0,46 95% CI, 0,37-0,57, p<0,0001
Sopravvivenza complessiva al 25% di maturità	N/P	N/P	HR 0,63 95% CI, 0,45-0,88, p=0,0068*
Durata della risposta (DoR)	17,2 mesi (mediana)	8,5 mesi (mediana)	N/P
Tasso di risposta obiettiva (ORR)	80%	76%	OR 1,28 0,85-1,93, p=0.2335.

*0,0015 era la il valore soglia necessario per la significatività statistica al livello di maturità corrente. Un'analisi della sopravvivenza complessiva finale è prevista in un secondo tempo.

-FINE-