

AstraZeneca e Incyte annunciano una nuova collaborazione per uno studio clinico sul tumore al polmone

La collaborazione valuterà l'efficacia e la sicurezza della combinazione tra osimertinib e INCB39110 per il trattamento del tumore al polmone non a piccole cellule.

Basiglio, 03 Marzo - AstraZeneca e Incyte Corporation hanno annunciato l'avvio di una nuova collaborazione per valutare l'efficacia e la sicurezza della combinazione tra l'inibitore della Janus chinasi (JAK1) di Incyte, INCB39110, e osimertinib, l'inibitore del recettore del fattore di crescita epidermico (EGFR) di nuova generazione di AstraZeneca. La combinazione sarà valutata come trattamento di seconda linea per i pazienti con tumore al polmone non a piccole cellule (NSCLC) positivi alla mutazione EGFR, trattati in precedenza con un inibitore della tirosin-chinasi dell'EGFR (TKI) di prima generazione e che hanno conseguentemente sviluppato la mutazione di resistenza T790M.

Vi sono sempre più evidenze che la via di segnalazione JAK-STAT (trasduttrici del segnale e attivatrici di trascrizione) possa essere un fattore che contribuisce alla resistenza al trattamento con gli inibitori tirosin-chinasici dell'EGFR nei pazienti con NSCLC positivi alla mutazione EGFR. Il blocco delle attività della JAK e dell'EGFR può quindi offrire un beneficio in alcuni pazienti in termini di miglioramento della terapia mirata.

Secondo i termini dell'accordo, AstraZeneca e Incyte collaboreranno in uno studio di fase I/II, che sarà condotto da Incyte. Durante lo studio di fase I sarà stabilito un dosaggio raccomandato per l'associazione di INCB39110 e osimertinib, mentre la parte di fase II dello studio valuterà il profilo di sicurezza ed efficacia. I risultati dello studio saranno analizzati per determinare se la combinazione ha il potenziale per essere oggetto di ulteriore sviluppo clinico.

Antoine Yver, Responsabile di Oncologia presso la Divisione Globale di Sviluppo dei Farmaci di AstraZeneca, ha dichiarato: "Siamo lieti di approfondire la nostra collaborazione con Incyte e di esplorare le potenzialità di una combinazione di farmaci per il trattamento di pazienti affetti da tumore al polmone che hanno sviluppato una resistenza al trattamento agli inibitori dell'EGFR di prima generazione. Questa collaborazione ci aiuterà a esplorare nuove strategie per far sì che osimertinib, il nostro inibitore della tirosin-chinasi mirato alla mutazione T790M, possa essere d'aiuto nel risolvere le drammatiche necessità non soddisfatte dei pazienti, dopo la sua approvazione accelerata negli Stati Uniti e il recente parere positivo del Comitato per i farmaci per uso umano, che ne ha raccomandato l'approvazione in Europa".

Rich Levy, MD, Direttore dello Sviluppo Farmaceutico di Incyte, ha dichiarato: "L'ampliamento delle nostre ricerche in collaborazione con Astrazeneca ci permetterà di comprendere meglio questi due composti e di esplorarne le potenziali sinergie, perseguendo il nostro obiettivo di creare farmaci innovativi che possano portare beneficio ai pazienti affetti da tumore o da altre malattie. Siamo impazienti di iniziare questo nuovo progetto di ricerca clinica per INCB39110 e di esplorare le potenzialità di questa combinazione".

L'accordo si inserisce nel quadro di una collaborazione in corso tra le due società, annunciata nel mese di maggio 2014, per la sperimentazione della combinazione tra l'inibitore del checkpoint immunitario anti-PD-L1 di AstraZeneca, durvalumab, e l'inibitore orale della indoleamina-diossigenasi-1 (IDO1) di Incyte, epacadostat (INCB24360).

NOTE PER I REDATTORI

Osimertinib

Osimertinib è l'unico farmaco con indicazione approvata per i pazienti adulti con tumore al polmone non a piccole cellule metastatico positivi alla mutazione T790M dell'EGFR. Questa indicazione ha ottenuto l'approvazione in seguito alla procedura accelerata da parte della FDA sulla base del tasso di risposta e della durata della risposta (DoR) del tumore.

Osimertinib è in fase di valutazione in un confronto con il trattamento chemioterapico con doppietta a base di platino nello studio di conferma di fase III AURA3, condotto nei pazienti con NSCLC positivi alla mutazione T790M dell'EGFR, localmente avanzato o metastatico, che sono stati soggetti a progressione dopo la terapia con gli EGFR-TKI. Inoltre, è in fase di studio come adiuvante e in prima linea nelle forme metastatiche, anche nei pazienti con metastasi cerebrali, e in combinazione con altre molecole.

Gli studi non clinici *in vitro* hanno dimostrato che osimertinib possiede un'elevata potenza e attività inibitoria nei confronti della fosforilazione dell'EGFR mutante su tutta la gamma delle linee cellulari dello NSCLC con mutazioni EGFRm e T790M clinicamente rilevanti, con un'attività significativamente ridotta contro l'EGFR nelle linee cellulari wild-type.

INCB39110

INCB39110 è un inibitore selettivo dell'isoforma della Janus chinasi 1 (JAK1), biodisponibile per via orale. Si ritiene che l'attività della JAK1 svolga un ruolo importante nelle malattie autoimmuni e oncologiche. La JAK1 forma complessi eterodimerici con JAK2, JAK3 o TYK2, e funziona come una chinasi immunomodulante e di segnalazione infiammatoria. L'inibizione selettiva della JAK1 impedisce la segnalazione a valle lungo la via STAT di un certo numero di citochine, tra cui IL-6, IL-10 e interferone-gamma. Coerentemente con il ruolo dominante della JAK1 nel mediare la segnalazione JAK/STAT eterodimerica, l'inibizione della JAK1 ha dimostrato un'efficacia equivalente rispetto alla modulazione equilibrata JAK1/JAK2 in una varietà di modelli tumorali pre-clinici solidi e liquidi. INCB39110 sarà studiata nel corso di sperimentazioni cliniche in monoterapia nella malattia del rigetto contro l'ospite (GvHD) e in diversi regimi terapeutici in combinazione, anche con gli inibitori di PI3Kδ (INCB50465), IDO1 (epacadostat) e EGFR (osimertinib).

Incyte

Incyte Corporation è una società biofarmaceutica statunitense con sede a Wilmington, nello stato del Delaware, specializzata nella scoperta, sviluppo e commercializzazione di farmaci proprietari innovativi a piccole molecole, principalmente nel campo dell'oncologia. Per ulteriori informazioni su Incyte, visitare il sito Web della Società all'indirizzo www.incyte.com.

AstraZeneca in ambito oncologico

L'oncologia è un'area terapeutica sui cui AstraZeneca punta da moltissimi anni e rappresenterà un driver di cambiamento per il futuro dell'azienda, diventando la sesta piattaforma di crescita. La nostra visione è aiutare i pazienti ridefinendo il paradigma di trattamento del cancro per arrivare in futuro a eliminare il cancro come causa di morte. Entro il 2020, intendiamo mettere a disposizione dei pazienti sei nuovi farmaci antitumorali.

La nostra ampia pipeline di farmaci di nuova generazione si concentra su quattro principali aree: tumore dell'ovaio, del polmone, del seno e neoplasie ematologiche. Questi tumori sono trattati attraverso quattro piattaforme fondamentali: l'immuno-oncologia, i farmaci target verso driver genetici tumorali e meccanismi di resistenza, la riparazione dei danni al DNA e gli anticorpi coniugati con molecole di chemioterapici. L'investimento su Acerta Pharma, recentemente annunciato fa sì che la classe di trattamenti che sfruttano l'inibitore BTK facciano il loro ingresso nel nostro portfolio. L'accordo, che si prevede venga concluso nel primo trimestre 2016, rafforzerà ulteriormente il nostro focus sulle target therapies.

AstraZeneca: What Science Can Do

AstraZeneca è un'azienda biofarmaceutica globale orientata all'innovazione e focalizzata su scala internazionale nella ricerca scientifica, nello sviluppo e nella commercializzazione di farmaci con obbligo di prescrizione medica per patologie cardiovascolari, metaboliche, respiratorie, infiammatorie, autoimmuni, oncologiche, infezioni e disturbi del sistema nervoso centrale. AstraZeneca opera in oltre 100 Paesi e i suoi farmaci innovativi sono utilizzati da milioni di pazienti nel mondo. Nel 2014 ha investito in R&S 4,4 miliardi di dollari pari a circa il 17% del proprio fatturato globale.

In Italia ha in corso 77 studi clinici che coinvolgono 558 centri di ricerca e circa 18 mila pazienti.

Maggiori informazioni su: <http://www.astrazeneca.it/>