

Olaparib ottiene la designazione di Breakthrough Therapy dalla FDA statunitense per il trattamento del tumore alla prostata metastatico resistente alla castrazione con mutazione dei geni BRCA1/2 o ATM

La decisione è basata sui risultati dello studio di fase II TOPARP-A, che hanno dimostrato come la monoterapia a base di olaparib sia in grado di offrire un miglioramento sostanziale rispetto alle terapie disponibili per il trattamento di questa forma tumorale.

Basiglio, 04 Marzo - AstraZeneca ha annunciato che la Food and Drug Administration (FDA) statunitense ha concesso la designazione di Breakthrough Therapy (BTD, terapia innovativa) ad olaparib, un inibitore orale della poli-ADP-ribosio-polimerasi (PARP) per il trattamento in monoterapia del tumore prostatico metastatico resistente alla castrazione (mCRPC) con mutazione dei geni BRCA1/2 o ATM, nei pazienti precedentemente sottoposti a chemioterapia a base di taxani e almeno un agente ormonale tra i più recenti (abiraterone o enzalutamide).

I criteri della FDA per la concessione della BTD richiedono evidenze cliniche preliminari che dimostrino che un farmaco è in grado di determinare un sostanziale miglioramento di almeno un endpoint clinicamente significativo rispetto alla terapia disponibile. La decisione di assegnare ad olaparib la designazione di terapia innovativa si è basata sui risultati dello studio di fase II TOPARP-A, dal quale è emerso che la monoterapia a base di olaparib per il trattamento del mCRPC, è in grado di offrire un miglioramento sostanziale rispetto alle terapie disponibili nel trattamento di una popolazione selezionata mediante biomarcatori, affetta da questa grave patologia mortale. Lo studio di fase II TOPARP-A è stato presentato in occasione dell'incontro annuale dell'AACR 2015 ed è stato pubblicato sulla rivista *New England Journal of Medicine* nell'ottobre dello stesso annoⁱ. Lo studio ha dimostrato che gli uomini affetti da tumore alla prostata con difetti a carico del sistema di riparazione dei danni al DNA rispondevano a Lynparza (olaparib).

La designazione di Breakthrough Therapy per olaparib in questa popolazione di pazienti comporta, da parte della FDA, un'accelerazione della revisione dei dati inviati entro 60 giorni dalla loro ricezione.

Antoine Yver, Responsabile di Oncologia dell'Unità Globale di Sviluppo dei Farmaci di AstraZeneca, ha dichiarato: "Lo scorso anno sono morti per tumore alla prostata oltre 27.000 pazienti soltanto negli Stati Uniti. La designazione di Breakthrough Therapy per olaparib è una notizia incoraggiante per i pazienti e le loro famiglie, in quanto attualmente le opzioni terapeutiche disponibili per il tumore prostatico resistente alla castrazione sono alquanto limitate. Lavoreremo a stretto contatto con la FDA per rendere disponibile olaparib come nuova opzione di trattamento il prima possibile".

Una volta che il tumore alla prostata è progredito in mCRPC, il trattamento è finalizzato a prolungare la vita del paziente, a ritardare la progressione della malattia e a migliorare i sintomi e la qualità della vita. La sopravvivenza globale per i pazienti trattati con chemioterapia e agenti ormonali di ultima generazione è di 10 mesiⁱⁱ. Non esistono inoltre terapie approvate di terza linea o successiva (3L+) per pazienti con mCRPC e non sono disponibili target therapy per pazienti affetti da mCRPC con mutazioni somatiche o germinali nei geni BRCA1, BRCA2 o ATM.

Olaparib è un inibitore orale innovativo della poli-ADP-ribosio-polimerasi (PARP), primo nella sua classe di appartenenza, che sfrutta i deficit nei meccanismi di riparazione dei danni al DNA del tumore per eliminare, in via preferenziale, le cellule tumorali. Questo meccanismo d'azione rende olaparib potenzialmente utilizzabile in una serie di tumori con deficit della riparazione dei danni del DNA.

Comunicato stampa

Olaparib è stato approvato dalle autorità regolatorie di 40 Paesi per il trattamento di mantenimento delle donne con tumore ovarico BRCA-mutato. AstraZeneca sta studiando il potenziale di olaparib in altri tumori PARP-dipendenti. Sono attualmente in corso studi di fase III sul tumore gastrico, sul tumore al pancreas e sulla terapia adiuvante per i tumori della mammella BRCA-mutati metastatici; ulteriori studi sono in programma.

NOTE PER I REDATTORI

Tumore alla prostata

Nel 2015, negli Stati Uniti, 27.540 uomini sono morti a causa del tumore alla prostataⁱⁱⁱ. Secondo il Global Burden of Disease Cancer Collaboration, nel 2013 sono stati 1,4 milioni i casi di tumore alla prostata e 293.000 i decessi in tutto il mondo. Sempre nel 2013, il tumore alla prostata ha prodotto, a livello globale, 4,8 milioni di DALY (attesa di vita corretta per disabilità), il 57% dei quali ha interessato i Paesi sviluppati e il 43% i Paesi in via di sviluppo^{iv}.

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/>

ⁱ Mateo J, et al. DNA-Repair Defects and Olaparib in Metastatic Prostate Cancer <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1506859?af=R&rss=currentIssue&>

ⁱⁱ Smith MR, DeBono JS, Sternberg CN, Le Moulec S, Oudard S, De Giorgi U et al. Final analysis of COMET-1: Cabozantinib (Cabo) versus prednisone (Pred) in metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) patients (pts) previously treated with docetaxel (D) and abiraterone (A) and/or enzalutamide (E). ASCO GU 2015. *J Clin Oncol* 2015;33(7):abstr 139.

ⁱⁱⁱ National Cancer Institute 2015. <http://www.cancer.gov/types/common-cancers>, ultimo accesso: settembre 2015

^{iv} Global Burden of Cancer Coalition. The Global Burden of Cancer 2013. *JAMA Oncol.* 2015;1(4):505-527. doi:10.1001/jamaoncol.2015.0735.

<http://oncology.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2294966#ArticleInformation>