

## **Nuovi risultati positivi per la ricerca di AstraZeneca in Oncologia**

### **Olaparib aumenta la sopravvivenza nelle pazienti affette da tumore al seno metastatico positivo alla mutazione BRCA**

***Olaparib ha raggiunto l'endpoint primario nello studio registrativo per le pazienti con tumore al seno metastatico positive alla mutazione BRCA dimostrando vantaggi significativi in termini di sopravvivenza libera da progressione rispetto alla chemioterapia, attuale standard di trattamento.***

***Questo è il primo trial positivo randomizzato ad aver valutato l'efficacia e la sicurezza di un PARP inibitore al di fuori del tumore ovarico.***

***Si stima che ogni anno, in Italia, circa 50.000 donne ricevano una diagnosi di tumore al seno e di queste circa un 20-30% presenta metastasi alla diagnosi o le svilupperà negli anni successivi. Le mutazioni BRCA1 e BRCA2 rappresentano il 20-25% dei tumori al seno ereditari e dal 5 al 10% circa di tutti i tumori al seno.***

Milano, 2 marzo 2017 – Con l'annuncio da parte di AstraZeneca dei risultati positivi del trial di Fase III OLYMPIAD, arriva una notizia positiva per le donne con tumore al seno metastatico con mutazione BRCA, una patologia, ad oggi, con scarse alternative terapeutiche. Si tratta, infatti, del primo studio positivo di Fase III per un PARP inibitore, olaparib, al di fuori del tumore ovarico, patologia per la quale il farmaco è disponibile in Italia dal 2016.

Si stima che ogni anno, in Italia, circa 50.000 donne ricevano una diagnosi di tumore al seno e di queste circa un 20-30% presenta metastasi alla diagnosi o le svilupperà negli anni successivi. Le mutazioni BRCA1 e BRCA2 rappresentano il 20-25% dei tumori al seno ereditari e dal 5 al 10% circa di tutti i tumori al seno. Ad oggi l'obiettivo del trattamento è aumentare il più possibile la sopravvivenza libera da progressione mantenendo una buona qualità di vita e le opzioni terapeutiche attualmente disponibili sono ancora limitate.

Lo studio ha messo a confronto il trattamento con olaparib (compresse due volte al giorno) vs. chemioterapia (attuale standard di trattamento), dimostrando un miglioramento statisticamente e clinicamente significativo in termini di sopravvivenza libera da progressione e sarà presentato nei dettagli in uno dei prossimi congressi internazionali.

Il risultato rappresenta un ulteriore successo per la ricerca di AstraZeneca, che da anni ha puntato sul settore dell'Oncologia, in particolare le neoplasie femminili, con l'obiettivo di ridefinire il trattamento del tumore ed eliminare, un giorno, il cancro come causa di morte.

## Comunicato stampa

---

Olaparib è un innovativo inibitore orale first-in-class della ADP-ribosio polimerasi (PARP) che sfrutta le carenze dei meccanismi di riparazione del DNA tumorale per indurre selettivamente la morte delle cellule cancerose (apoptosi) ed è per AstraZeneca alla base del portafoglio di farmaci che mirano ad agire sui meccanismi di risposta del DNA danneggiato (cosiddetto DDR-DNA damage response) nelle cellule tumorali. È il primo PARP inibitore a essere stato approvato per pazienti affette da carcinoma ovarico, recidivante, legato a mutazione BRCA e platino-sensibile e riconferma il primato ora come primo PARP inibitore a mostrare efficacia nel tumore al seno metastatico con mutazione BRCA.

*“I tumori al seno associati alle mutazioni BRCA1 e BRCA2” – dichiara **Pier Franco Conte, Professore di Oncologia dell’Università di Padova e Direttore dell’Oncologia Medica 2 dell’Istituto Oncologico Veneto e coordinatore di OLYMPIAD per l’Italia** – “tendono a svilupparsi in donne più giovani rispetto ai tumori non ereditari. In termini quindi di anni di vita perduta, di impatto psicologico e sociale, i tumori BRCA mutati rappresentano una patologia che merita particolare attenzione. Poter disporre di una terapia mirata come olaparib, che aveva già dimostrato la sua efficacia nei tumori ovarici BRCA mutati, rappresenta quindi una importante alternativa terapeutica in grado di prolungare in maniera significativa il controllo di malattia per queste pazienti”.*

*“Il dato di OLYMPIAD è la conferma che conoscere alla diagnosi lo stato mutazionale BRCA per le pazienti è un elemento chiave per accedere a terapie personalizzate più efficaci e con meno eventi avversi” dichiara **Annamaria Mancuso, Presidente di Salute Donna**. “Continueremo ad impegnarci affinché tutte le Regioni offrano in modo omogeneo il test alle pazienti seguendo l’appropriatezza indicata dalle società scientifiche.”*

*“Siamo orgogliosi che la nostra ricerca continui ad ampliare i confini della scienza a beneficio dei pazienti oncologici. Dopo essere stato il primo PARP inibitore in assoluto a offrire una speranza mai vista prima alle pazienti con tumore ovarico, questi nuovi dati di olaparib offrono una prospettiva incoraggiante - e fino a ieri impensabile - per le pazienti affette da tumore al seno BRCA positivo” afferma **Pablo Panella, Presidente e AD di AstraZeneca Italia**. “Come italiani, siamo anche orgogliosi che la ricerca del nostro Paese abbia contribuito ad un risultato così importante, essendo stata l’Italia il Paese europeo con la maggiore partecipazione nello studio OLYMPIAD. A pochi giorni della celebrazione della Giornata Internazionale della Donna, questo risultato è un’ulteriore prova del costante impegno di AstraZeneca nella medicina di genere”.*

Nel 2016, AstraZeneca ha dedicato il 45% degli investimenti totali in R&S all’ambito oncologico concentrandosi su quattro piattaforme scientifiche - immuno-oncologia, driver genetici tumorali e resistenza, riparazione del DNA danneggiato e anticorpi coniugati – e rafforzando così ulteriormente la pipeline in Oncologia che risulta già essere tra le più interessanti del settore.

-----

# Comunicato stampa

---

## BACKGROUND

### Lo studio OLYMPIAD

OLYMPIAD è un trial di Fase III randomizzato, multicentrico che ha valutato la sicurezza e l'efficacia di olaparib (300mg due volte al giorno) rispetto alla terapia standard con chemioterapia (capecitabina, vinorelbina, eribulina) in 302 pazienti con tumore al seno metastatico HER2 negativo, con mutazioni della linea germinale BRCA1 e BRCA2, con sospetto o conferma di effetto deleterio. Lo studio internazionale è stato condotto in 19 Paesi in Europa, Asia, Nord America e Sud America. L'endpoint primario del trial ha dimostrato una sopravvivenza libera da progressione (PFS) misurata dalla revisione centrale indipendente in cieco (Blinded Independent Central Review, BICR). Gli endpoint secondari includono la sopravvivenza globale (OS), il tempo trascorso prima di una seconda progressione o di morte (PFS2), il tasso di risposta obiettiva (ORR), e l'effetto sulla qualità della vita in relazione alla salute (HRQoL).

### Le mutazioni della linea germinale BRCA

BRCA1 e BRCA2 sono geni che producono proteine responsabili della riparazione dei danni del DNA e giocano un ruolo importante nel mantenimento della stabilità genetica delle cellule. Quando uno di questi geni è mutato, o alterato, e le proteine non vengono prodotte o non funzionano correttamente, il danno del DNA potrebbe non essere riparato correttamente. Di conseguenza, le cellule hanno più probabilità di sviluppare ulteriori alterazioni genetiche che possono provocare il cancro.

Le mutazioni ereditarie dei geni BRCA1 e BRCA2 aumentano il rischio di tumori al seno e all'ovaio, e sono state associate a un elevato rischio di numerosi tipi di cancro. Insieme, le mutazioni BRCA1 e BRCA2 rappresentano il 20-25% dei tumori al seno ereditari e circa dal 5 al 10% di tutti i tumori al seno. Inoltre, le mutazioni BRCA1 e BRCA2 sono presenti complessivamente nel 15% dei tumori all'ovaio.

I tumori al seno e all'ovaio associati alle mutazioni BRCA1 e BRCA2 tendono a svilupparsi in età inferiore rispetto a quelli non ereditari.

### Olaparib

Olaparib è un inibitore orale first-in-class innovativo della poli ADP-ribosio polimerasi (PARP) che sfrutta le carenze del percorso DDR del tumore per uccidere le cellule tumorali. Olaparib è alla base del portafoglio di AstraZeneca, leader nel settore, dei farmaci che mirano ad agire sui meccanismi di risposta del DNA danneggiato (DDR – DNA damage response) nelle cellule tumorali.

Olaparib è attualmente approvato dagli enti regolatori in Europa come monoterapia per il trattamento di mantenimento delle pazienti adulte con tumore alle tube di Falloppio, tumore peritoneale primitivo o tumore ovarico platino sensibile recidivante BRCA mutato (germinale o somatico) serio di alto grado, che rispondono (completamente o parzialmente) alla chemioterapia platino-sensibile. E' inoltre approvato negli Stati Uniti come monoterapia nelle pazienti con tumore ovarico avanzato BRCA mutato germinale (come emerso da un test FDA) con sospetto o conferma di effetto deleterio che sono state precedentemente trattate con tre o più linee di chemioterapia.

Olaparib è attualmente in esame in un altro studio separato sul tumore al seno non metastatico di Fase III chiamato OLYMPIA. Questo studio è ancora aperto e arruola pazienti a livello internazionale.

# Comunicato stampa

---

## **Tumore al seno metastatico**

Circa una donna su otto riceve una diagnosi di tumore al seno. Di queste pazienti, circa un terzo presenta uno stadio metastatico della patologia o sta progredendo verso tale stadio. Anche se le opzioni di trattamento sono cresciute durante gli ultimi 30 anni, attualmente non esiste una cura per le pazienti con tumore al seno metastatico, quindi, lo scopo principale del trattamento è di rallentare la progressione della malattia il più a lungo possibile, migliorando o almeno mantenendo una buona qualità di vita per le pazienti.

## **AstraZeneca in Oncologia**

AstraZeneca dispone di un patrimonio profondamente radicato in Oncologia e offre un portafoglio in rapida crescita di nuovi farmaci potenzialmente in grado di trasformare la vita dei pazienti e il futuro dell'Azienda. Con almeno sei farmaci in fase di lancio tra il 2014 e il 2020 ed un'ampia pipeline di piccole molecole e biologici in sviluppo, il nostro obiettivo consiste nel trasformare l'Oncologia in una delle sei Piattaforme di crescita di AstraZeneca, incentrata su tumori a polmoni, ovaie, seno e sangue. Oltre alle nostre risorse primarie, coltiviamo collaborazioni e investimenti innovativi che possono accelerare la realizzazione della nostra strategia, come abbiamo dimostrato con l'investimento effettuato in Acerta Pharma per l'ematologia.

Sfruttando la potenza delle nostre quattro piattaforme scientifiche (immuno-oncologia, driver genetici tumorali e resistenza, riparazione del DNA danneggiato e anticorpi coniugati) e sostenendo lo sviluppo delle combinazioni personalizzate, AstraZeneca si pone come obiettivo la ridefinizione del trattamento del tumore e l'eliminazione, un giorno, del cancro come causa di morte.

## **AstraZeneca**

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 2015 ha investito in R&S 5,6 miliardi di dollari pari a circa il 23% del proprio fatturato globale. In Italia AZ ha in corso 91 studi clinici che coinvolgono oltre 800 centri di ricerca e oltre 19 mila pazienti (dato a dic 2016). Maggiori informazioni su: <http://www.astrazeneca.it>

\*\*\*

## **Contatti Ufficio Stampa**

AstraZeneca Italia – Alice Martinello T: +39 02 9801 4059  
[alice.martinello@astrazeneca.com](mailto:alice.martinello@astrazeneca.com)

APCO Worldwide – Rossella Carrara T: +39 06 697666208  
[rcarrara@apcoworldwide.com](mailto:rcarrara@apcoworldwide.com)

APCO Worldwide – Valentina Del Prete T: +39 06 697666202  
[vdelprete@apcoworldwide.com](mailto:vdelprete@apcoworldwide.com)

APCO Worldwide – Eugenia Isoletti T: +39 06 697666203  
[eiisoletti@apcoworldwide.com](mailto:eiisoletti@apcoworldwide.com)