

## LA TERAPIA DI MANTENIMENTO CON OLAPARIB NELLE DONNE CON TUMORE OVARICO BRCA MUTATO PRESERVA LA QUALITÀ DI VITA OLTRE AD AUMENTARE LA SOPRAVVIVENZA LIBERA DA PROGRESSIONE

### *Aggiornamento della valutazione funzionale delle terapie del tumore ovarico (FACT-O TOI) per olaparib e placebo*

***Olaparib fornisce un beneficio importante in termini di qualità di vita e di sopravvivenza libera da progressione di 14 mesi rispetto ai 7,3 mesi del trattamento con placebo***

***Il farmaco ha inoltre dimostrato un intervallo di tempo più lungo senza sintomi della malattia e senza eventi avversi rispetto al placebo - 13,5 versus 7,2 mesi***

Milano, 12-06-2017 - AstraZeneca ha annunciato nuovi dati dallo studio di Fase III SOLO-2 di olaparib, la terapia di mantenimento in compresse da 300 mg due volte al giorno che oltre ad avere allungato la sopravvivenza libera da progressione ha mostrato di preservare la qualità di vita delle pazienti con tumore ovarico platino-sensibile sieroso recidivante con mutazione germinale di BRCA.<sup>1</sup>

Secondo i dati presentati all'incontro annuale dell'ASCO 2017<sup>1</sup>, tenutosi a Chicago, US, dal 2 al 6 giugno, tenendo in considerazione tre diversi variabili (funzionalità, benessere fisico e sintomi), le pazienti che hanno ricevuto olaparib hanno dimostrato una qualità di vita simile a quelle che hanno ricevuto placebo.

**Nicoletta Colombo, Professore Associato Ostetricia-Ginecologia Università Milano-Bicocca, Direttore Programma Ginecologia Oncologica Istituto Europeo Oncologia, ha dichiarato:** "I dati sulla qualità di vita dello studio SOLO-2 presentati durante l'ASCO 2017 rappresentano un'ottima notizia. Fino ad oggi la qualità di vita delle pazienti con tumore ovarico trattate con chemioterapia era significativamente ridotta, con conseguente scarsa aderenza al trattamento. Olaparib prolunga l'intervallo di tempo libero da malattia senza compromettere la qualità di vita e favorendo, di conseguenza, una maggiore aderenza alla terapia di mantenimento."

**Sean Bohan, Vice Presidente Esecutivo, Global Medicines Development e Chief Medical Officer di AstraZeneca,** ha dichiarato: "I dati sulla qualità della vita di olaparib confermano l'ulteriore beneficio di questo PARP inibitore first-in-class come terapia di mantenimento per le donne con tumore ovarico BRCA mutato recidivante sieroso. I dati confermano la nostra fiducia nella capacità dei farmaci studiati per sfruttare i meccanismi di azione di risposta al danno del DNA (DDR) e colpire in maniera selettiva le cellule cancerose minimizzando il danno ai tessuti sani che possono causare eventi avversi e impattare negativamente sulla qualità della vita delle pazienti."

I principali dati sulla qualità della vita del SOLO-2 includono:<sup>1,2</sup>

- Endpoint primario per gli outcome riportati dalle pazienti: non si apprezzano effetti negativi sulla qualità della vita delle pazienti che hanno ricevuto la terapia di mantenimento olaparib rispetto alle pazienti che hanno ricevuto il placebo – 2.90

## Comunicato stampa

versus 2.87 rispettivamente, differenza -0.03, 95% confidence interval [CI] -2.19, 2.13;  $P=0.98$ )

- Qualità della vita e sopravvivenza libera da progressione (QAPFS): 13,96 versus 7.28 mesi rispettivamente per olaparib e placebo (differenza 6,68; 95% CI 4.98, 8.54;  $P<0.0001$ )
- Il tempo senza sintomi della malattia o eventi avversi: miglioramento significativo per le pazienti trattate con olaparib (13,5 versus 7,21 mesi, differenza 6.29; 95% CI 2.95, 8.58;  $P<0.0001$ )

Questi dati si basano sui precedenti risultati del SOLO-2 che ha raggiunto l'endpoint primario sulla sopravvivenza libera da progressione (PFS) (HR 0.30; 95% CI 0.22 to 0.41;  $P<0.0001$ ; median 19.1 mesi vs 5.5 mesi).<sup>2</sup> La PFS come misurata dalla Blinded Independent Central Review (BICR), un'analisi specifica che ha supportato l'endpoint primario, ha dimostrato una PFS di 30,2 mesi versus 5,5 mesi per il placebo, che rappresenta un miglioramento di 24,7 mesi HR 0.25; 95% CI 0.18-0.35;  $P<0.0001$ ). Le ricerche recenti confermano inoltre la capacità di olaparib come terapia di mantenimento nel cancro ovarico recidivante.<sup>3</sup>

Le compresse in dose da 300 mg due volte al giorno rappresentano un beneficio per le pazienti che possono assumere 4 compresse al giorno anziché 16.

Il profilo di sicurezza per le pazienti trattate con olaparib nello studio è coerente con quello osservato nelle pazienti che assumono la formulazione attualmente approvata di 16 capsule.<sup>2</sup> Sono stati rilevati alcuni eventi avversi di Grado $\geq$ 3 nel 36,9% delle pazienti trattate con olaparib e nel 18,2% delle pazienti che hanno ricevuto il placebo.<sup>2</sup> Gli eventi avversi più comuni non ematologici riportati con una frequenza del  $\geq$ 20% sono stati: nausea (75.9% [grade  $\geq$ 3, 2.6%]), diarrea (32.8% [ $\geq$ 3, 1.0%]) e dolore addominale (24.1% [ $\geq$ 3, 2.6%]).<sup>2</sup> L'incidenza degli eventi avversi gravi (grado  $\geq$ 3) è stata del 19,5% per l'anemia, del 5,1% per la neutropenia e dell'1,0% per la trombocitopenia.<sup>4</sup>

### NOTE PER I REDATTORI

#### Informazioni su SOLO-2

SOLO-2 è un trial randomizzato, in doppio cieco, multicentrico, di Fase III, ideato per stabilire l'efficacia delle compresse di olaparib come monoterapia di mantenimento rispetto al placebo, nelle pazienti con carcinoma ovarico recidivante o ricorrente platino-sensibile con mutazione gBRCA (BRCAm).<sup>5</sup> Il trial, condotto in collaborazione con European Network for Gynaecological Oncological Trial Groups (ENGOT) e con Groupe d'Investigateurs National pour l'Etude des Cancers de l'Ovaire et du sein (GINECO), ha randomizzato 295 pazienti con mutazioni documentate della linea germinale di BRCA1 o BRCA2 che avevano ricevuto almeno 2 precedenti cicli di chemioterapia a base di platino e che risultavano in risposta completa o parziale.<sup>5,6</sup> Le pazienti idonee sono state randomizzate per la somministrazione delle compresse di olaparib in compresse da 300 mg due volte al giorno o per la somministrazione di placebo.<sup>5</sup>

#### Informazioni su AstraZeneca per il carcinoma ovarico

Nel mondo, il carcinoma ovarico è il 7° carcinoma più comunemente diagnosticato e l'8<sup>a</sup> più comune causa di decesso per cancro nelle donne.<sup>7,8</sup> Il rischio di carcinoma ovarico è maggiore nelle donne con specifiche anomalie genetiche, incluse le mutazioni BRCA.<sup>9</sup> AstraZeneca si impegna a proseguire lo sviluppo del proprio portafoglio di R&S per il carcinoma ovarico, con l'obiettivo di migliorare le cure per tutte le pazienti, anche con lo sviluppo di terapie mirate alle pazienti con specifiche mutazioni dei geni come il BRCA.

# Comunicato stampa

---

## Informazioni su olaparib

Olaparib è il primo innovativo inibitore orale della poli ADP-ribosio polimerasi (PARP) che sfrutta le carenze nel meccanismo DDR del tumore per uccidere le cellule cancerose.<sup>10,11,12,13</sup> Il farmaco è approvato dalle autorità regolatorie in UE e negli USA per il trattamento delle donne affette da carcinoma ovarico con mutazione BRCAm.<sup>10,11</sup> Olaparib è il farmaco che costituisce le fondamenta del portafoglio di AstraZeneca delle molecole che mirano ad agire sui meccanismi di risposta del DNA danneggiato (DDR – DNA damage response) nelle cellule tumorali.

## Informazioni su ENGOT

ENGOT (European Network for Gynaecological Oncological Trial groups) è una rete di ricerca della European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) ed è stata fondata nel 2007. Attualmente ENGOT è composta da 19 gruppi cooperativi da 15 Paesi europei. L'obiettivo finale di ENGOT è offrire alle pazienti colpite da carcinoma ginecologico il miglior trattamento grazie alla migliore scienza e consentire a ciascuna paziente in ciascun Paese europeo di accedere a un trial clinico. ENGOT coordina e promuove trial clinici multinazionali a livello europeo su pazienti colpite da carcinoma ginecologico. Questa coordinazione è particolarmente importante per i trial clinici accademici, per la ricerca traslazionale, per la ricerca sulle malattie rare e per i trial clinici sponsorizzati a livello industriale.<sup>14</sup>

## Informazioni su GINECO

GINECO (Groupe d'Investigateurs National pour l'Etude des Cancers de l'Ovaire et du sein) è il Gruppo cooperativo francese in campo oncologico nominato dall'INCA (Institut National du Cancer o Istituto nazionale francese per i tumori) per sviluppare e condurre trial clinici sui carcinomi ginecologici e mammari avanzati a livello nazionale e internazionale. La rete è di livello nazionale, con 700 ricercatori specializzati appartenenti a oltre 150 unità oncologiche pubbliche o private. Il gruppo GINECO è stato fondato nel 1993 ed è membro di consorzi internazionali come ENGOT e GCIG (Gynecologic Cancer InterGroup). GINECO è stato il gruppo leader di ENGOT per il trial SOLO-2.<sup>6</sup>

## Informazioni su AstraZeneca in Oncologia

AstraZeneca ha una tradizione ben radicata nel campo dell'oncologia e offre un portafoglio in rapida crescita di nuovi medicinali che hanno il potenziale di trasformare le vite dei pazienti e il futuro dell'azienda. Con almeno 6 nuovi 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 la New Oncology in una delle sei piattaforme di crescita di AstraZeneca incentrata su tumore 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 (ematologia).

Sfruttando le risorse di quattro piattaforme scientifiche (immuno-oncologia, le cause genetiche di cancro e resistenza, DDR e coniugati farmaco-anticorpo) e sostenendo lo sviluppo di combinazioni personalizzate, la vision di AstraZeneca mira a ridefinire il trattamento del paziente oncologico e a eliminare in futuro il 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

## Comunicato stampa

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 STAMPA

AstraZeneca Italia – Ilaria PiuZZi T: +39 340 9420016 [ilaria.piuZZi@astrazeneca.com](mailto:ilaria.piuZZi@astrazeneca.com)  
APCO Worldwide – Rossella Carrara T: +39 349 7668005 [rcarrara@apcoworldwide.com](mailto:rcarrara@apcoworldwide.com)  
APCO Worldwide – Valentina Del Prete T: +39 342  
9282237 [vdelprete@apcoworldwide.com](mailto:vdelprete@apcoworldwide.com)  
APCO Worldwide – Eugenia Isoletti T: +39 366 4527515 [eiisoletti@apcoworldwide.com](mailto:eiisoletti@apcoworldwide.com)

### Bibliografia

1. Friedlander M., *et al.* Relationship of health-related quality of life (HRQOL) and patient-centered outcomes with the clinical outcomes with olaparib maintenance following chemotherapy in patients with germline (g) BRCA-mutated (m) platinum-sensitive relapsed serous ovarian cancer (PSR SOC): SOLO2 phase III trial. Presented at the American Society of Clinical Oncology (ASCO), June 2 – 6, 2017. Chicago, Illinois, US
2. Pujade-Lauraine E., *et al.* Treatment with olaparib monotherapy in the maintenance setting significantly improves progression-free survival in patients with platinum-sensitive relapsed ovarian cancer: Results from the Phase III SOLO2 Study. Presented at the Society of Gynecologic Oncology Annual Meeting on Women's Cancer (SGO), March 12-15, 2017. National Harbor, Maryland, US.
3. Ledermann J., *et al.* Olaparib Maintenance Therapy in Platinum-Sensitive Relapsed Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 2012;366:1382-92.
4. AstraZeneca Q1 2017 Results – Lynparza: Ovarian cancer – Compelling efficacy and safety (P25). Available at: <https://www.astrazeneca.com/investor-relations/results-and-presentations.html>. Accessed May 2017.
5. National Institutes of Health. Olaparib Treatment in BRCA Mutated Ovarian Cancer Patients After Complete or Partial Response to Platinum Chemotherapy. Available at <https://clinicaltrials.gov/show/NCT01874353.%20Last%20accessed%20October%202016>. Accessed May 2017.
6. GINECO. Presentation of GINECO. Association ARCAGY - GINECO - Hotel Dieu Hospital. Available at <http://www.arcagy.org/arcagy-organisation-et-recherche/index.php?id=56>. Accessed May 2017.
7. Cancer Research UK. Ovarian cancer incidence statistics. Available at: <http://www.cancerresearchuk.org/cancer-info/cancerstats/types/ovary/incidence/uk-ovarian-cancer-incidence-statistics>. Accessed May 2017.
8. Cancer Research UK. Ovarian cancer mortality statistics. Available at: <http://www.cancerresearchuk.org/cancer-info/cancerstats/types/ovary/mortality/>. Accessed May 2017.
9. National Cancer Institute. BRCA1 and BRCA2: cancer risk and genetic testing. Available at <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics/brca-fact-sheet>. Accessed May 2017.
10. *Lynparza* (olaparib) Prescribing Information. AstraZeneca Pharmaceuticals LP, Wilmington, US.

## Comunicato stampa

---

11. *Lynparza* (olaparib) Summary of Product Characteristics. AstraZeneca Pharmaceuticals LP, Cambridge, UK.
12. O'Connor M. 'Targeting The DNA Damage Response In Cancer' (2015) *Mol Cell*. Accessed May 2017.
13. Tutt A N J., *et al.* Exploiting the DNA Repair Defect in BRCA Mutant Cells in the Design of New Therapeutic Strategies for Cancer. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol.* 2005;70:139-48.
14. European Network of Gynaecological Oncological Trial Groups. Mission Statement and ENGOT Activities. European Society of Gynaecological Oncology 2016. Available at <https://www.esgo.org/network/engot/>. Accessed May 2017.