

# **Osimertinib approvato in Europa come primo trattamento di una nuova classe terapeutica per i pazienti con tumore al polmone non a piccole cellule metastatico positivo alla mutazione T790M dell'EGFR**

**Osimertinib è il primo nuovo farmaco a essere approvato con la procedura accelerata della Commissione europea.**

**L'approvazione si è basata su studi che dimostrano un tasso di risposta obiettiva del 66% e una sopravvivenza mediana libera da progressione di 9,7 mesi.**

**Tramite campioni tumorali o esami del sangue è possibile stabilire quali pazienti potranno trarre beneficio da osimertinib.**

Basiglio (MI), 03 febbraio 2015 - AstraZeneca ha annunciato oggi che la Commissione europea (CE) ha concesso l'autorizzazione condizionale all'immissione in commercio per le compresse di osimertinib da 80 mg da somministrare una volta al giorno per il trattamento di pazienti adulti con tumore al polmone non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico positivo alla mutazione T790M del recettore del fattore di crescita epidermico (EGFR).

Osimertinib è indicato per pazienti con NSCLC positivo alla mutazione T790M, indipendentemente da una pregressa terapia con un inibitore tirosin-chinasico (TKI) dell'EGFR. L'eleggibilità al trattamento con osimertinib dipenderà dallo stato della mutazione, che verrà stabilito attraverso un test diagnostico validato basato su un campione di tessuto tumorale o sul plasma. La disponibilità di un esame del sangue per il rilevamento del DNA tumorale circolante (ctDNA) offre a medici e pazienti diverse opzioni per identificare la mutazione T790M.

Sean Bohan, Vice presidente esecutivo dell'Unità Globale di Sviluppo dei Farmaci e Chief Medical Officer di AstraZeneca, ha dichiarato: "Osimertinib identifica una nuova generazione di inibitori tirosin-chinasici di EGFR e l'approvazione accelerata da parte della Commissione europea riflette l'importanza di questo innovativo farmaco nella gestione delle esigenze dei pazienti affetti da tumore polmonare con una mutazione T790M. Al momento stiamo sfruttando le nostre conoscenze sull'attività clinica di osimertinib per esplorarne il pieno potenziale in pazienti affetti da tumore ai polmoni con EGFR-mutato in diversi contesti terapeutici".

Il Dr Matthew Peters, Presidente del Global Lung Cancer Coalition, ha aggiunto: "È un momento straordinario nell'ambito dei trattamenti per i pazienti che convivono con un tumore al polmone. La capacità di caratterizzare precisamente i pazienti con diversi tipi di carcinoma polmonare sulla base delle mutazioni genetiche e di prevedere la loro risposta ai trattamenti mirati offre un approccio più preciso ed efficiente nella cura del tumore ai polmoni. I pazienti con le mutazioni comuni

## Comunicato stampa

---

sensibilizzanti dell'EGFR e con mutazione T790M hanno risposte insoddisfacenti alle terapie standard. La possibilità di testare lo stato della T790M nei pazienti con carcinoma polmonare, utilizzando un campione tumorale o un semplice esame del sangue, e di indirizzare i pazienti verso un farmaco, come osimertinib, appositamente concepito per le loro mutazioni, offre grandi prospettive in termini di esiti terapeutici duraturi”.

Le mutazioni a carico del recettore EGFR possono determinare una crescita cellulare incontrollata e la formazione del tumore. Osimertinib ha come bersaglio sia la mutazione dell'EGFR che innesca lo sviluppo del cancro, sia la mutazione T790M, che favorisce la resistenza del tumore ai trattamenti disponibili con i TKI dell'EGFR. Quasi due pazienti su tre affetti da NSCLC, la cui malattia progredisce dopo il trattamento con un inibitore dell'EGFR, sviluppano la mutazione T790M, per la quale è disponibile un numero limitato di opzioni terapeutiche. Un ristretto numero di pazienti (all'incirca il 3-5%) presenta la mutazione T790M al momento della diagnosi di NSCLC.

L'approvazione dell'Unione europea di osimertinib si basa sui dati provenienti da due studi di fase II (AURA extension e AURA2) e dalla coorte di espansione dello studio di fase I AURA, che hanno dimostrato l'efficacia in 474 pazienti affetti da NSCLC con mutazione T790M dell'EGFR, progredito durante o dopo un trattamento con un EGFR-TKI. Negli studi di fase II combinati, il tasso di risposta obiettiva (ORR, una misura della riduzione del tumore) era pari al 66% e nello studio di fase I al 62%. La sopravvivenza libera da progressione (PFS) era di 9,7 mesi negli studi di fase II combinati e di 11 mesi nello studio di fase I. La durata mediana della risposta (DOR) nello studio di fase I era di 9,7 mesi, mentre negli studi di fase II combinati, la DOR mediana non è stata raggiunta.

Gli eventi avversi più comuni, in base ai dati provenienti dai due studi AURA di fase II, erano in genere di entità da lieve a moderata e includevano diarrea (42% tutti i gradi; 1,0% grade 3/4), eruzioni cutanee (41% tutti i gradi; 0,5% grado 3/4), cute secca (31% tutti i gradi; 0% grado 3/4) e tossicità ungueale (25% tutti i gradi; 0% grado 3/4). Avvertenze e precauzioni includono pneumopatia interstiziale e prolungamento dell'intervallo QT.

L'autorizzazione all'immissione in commercio da parte dell'UE è stata concessa mediante la procedura di valutazione accelerata dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA) e fa seguito all'approvazione accelerata statunitense ottenuta nel novembre 2015 e a quella concessa nel Regno Unito tramite il programma Early Access to Medicines Scheme nel dicembre 2015. In Giappone, osimertinib ha ottenuto la revisione prioritaria da parte della Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA). Sono in corso interazioni con le autorità regolatorie nel resto del mondo.

# Comunicato stampa

---

## **NOTE PER I REDATTORI**

### **Tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC)**

Il tumore al polmone è una delle principali cause di morte sia tra gli uomini che tra le donne e rappresenta circa un terzo di tutte le morti per cancro, superando la mortalità del tumore al seno, alla prostata e del colon-retto messi insieme.

I pazienti con la forma mutata dell'EGFR, che si verifica nel 10-15 per cento dei casi di NSCLC in Europa e nel 30-40 per cento dei casi di NSCLC in Asia, sono particolarmente responsivi al trattamento con gli inibitori EGFR-TK attualmente disponibili che bloccano la via di trasduzione cellulare del segnale che porta alla crescita delle cellule tumorali. Tuttavia, i tumori sviluppano quasi sempre resistenza al trattamento, portando alla progressione della malattia. In circa due terzi dei pazienti trattati con gli inibitori EGFR-TK approvati, gefitinib, erlotinib o afatinib, tale resistenza è causata dalla mutazione secondaria T790M.

### **Osimertinib**

Osimertinib in compresse da 80 mg da somministrare una volta al giorno è il primo farmaco indicato per il trattamento di pazienti con tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC) metastatico positivo alla mutazione T790M del recettore del fattore di crescita epidermico EGFR. Studi in vitro hanno dimostrato che osimertinib ha una forte attività inibitoria nei confronti della fosforilazione dell'EGFR mutato in varie linee cellulari di NSCLC con mutazioni clinicamente rilevanti di EGFR e T790M e presenta invece un'attività significativamente inferiore nelle linee cellulari wild-type per l'EGFR.

Osimertinib è in fase di indagine nel trial confermativo di fase III AURA3, studio che confronta osimertinib rispetto a chemioterapia con doppietta a base di platino nei pazienti con NSCLC metastatico, localmente avanzato, positivo a T790M dell'EGFR che hanno sperimentato una progressione della malattia in seguito a una precedente terapia con inibitori della proteina tirosina-chinasi (TKI) dell'EGFR. È in fase di studio anche nel trattamento adiuvante del tumore del polmone e nell'ambito della terapia di prima linea avanzata, anche nei pazienti con metastasi cerebrali, nonché in combinazione con altri farmaci.

### **AstraZeneca in ambito oncologico**

L'oncologia è un'area terapeutica sui cui AstraZeneca punta da moltissimi anni e nella quale mette a disposizione un portfolio di terapie in rapida crescita composto da medicine capaci di trasformare la vita dei pazienti e il futuro dell'azienda. Grazie al lancio di almeno 6 nuovi farmaci tra il 2014 e il 2020 e l'ampia pipeline di piccole molecole e farmaci biologici in fase di sviluppo, siamo impegnati a far progredire la Nuova Oncologia come una delle sei piattaforme di crescita di AstraZeneca che si concentra su tumore del polmone, dell'ovaio, del seno e neoplasie ematologiche. In aggiunta alle nostre core capabilities, siamo attivamente impegnati nella ricerca di partnership innovative e di investimenti capaci di accelerare la nostra strategia, come evidente dal nostro investimento con Acerta Pharma in campo ematologico.

### **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.

# Comunicato stampa

---

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/>

## **CONTATTI PER LA STAMPA**

### **AstraZeneca Italia**

Gianluca Sacchetti - 02 9801.4560 - [gianluca.sacchetti@astrazeneca.com](mailto:gianluca.sacchetti@astrazeneca.com)

### **Edelman Healthcare**

Antonello Chieca - 348 3001214 - [antonello.chieca@edelman.com](mailto:antonello.chieca@edelman.com)

Elena Mauro - 337.1076469 - [elena.mauro@edelman.com](mailto:elena.mauro@edelman.com)