

Selumetinib riceve la designazione di farmaco orfano negli Stati Uniti per la terapia adiuvante del tumore differenziato della tiroide

Selumetinib è un potente inibitore orale selettivo di MEK, implicato nella via di trasduzione del segnale delle proteine chinasi attivate da mitogeni (MAPK) che risulta frequentemente attivata nel tumore. Selumetinib inibisce la via di trasduzione del segnale di MEK nelle cellule tumorali per impedire la crescita del tumore.

19/05/2016 - AstraZeneca ha annunciato che la Food and Drug Administration (FDA) ha concesso la designazione di farmaco orfano a selumetinib, un inibitore sperimentale di MEK 1/2 per la terapia adiuvante dei pazienti con tumore differenziato della tiroide (DTC) allo stadio III o IV.

Ogni anno, negli Stati Uniti si contano circa 60.000 diagnosi di tumore differenziato della tiroide¹. Allo stato attuale, lo iodio radioattivo (RAI) viene consigliato per i pazienti con metastasi note/sospette al momento della diagnosi e per quelli ad alto rischio di recidiva². Una piccola percentuale di pazienti non trae vantaggio dal trattamento attualmente disponibile con il RAI, perché non esprime una quantità sufficiente del trasportatore sodio/iodo (NIS), essenziale per l'assorbimento dello iodio radioattivo nelle cellule tiroidee^{3,4}. Selumetinib è attualmente in fase di studio per stabilire la sua capacità di incrementare l'espressione del NIS così da offrire una potenziale opzione di trattamento ai pazienti che non rispondono bene al RAI.

Sean Bohan, Vice Presidente Esecutivo dell'Unità Globale di Sviluppo dei farmaci e Direttore Medico di AstraZeneca, ha affermato: "L'assorbimento del RAI è essenziale nei pazienti con tumore della tiroide, per cui nessun'altra terapia si è dimostrata efficace. Selumetinib potrebbe notevolmente potenziare le attuali opzioni di trattamento disponibili per questi pazienti. La designazione di farmaco orfano è un importante risultato nel quadro dei nostri piani di sviluppo di questo potenziale trattamento del tumore differenziato della tiroide".

Il programma di designazione dei farmaci orfani attribuisce lo stato di orfano a farmaci e biofarmaci destinati al trattamento, alla diagnosi o alla prevenzione, sicuri ed efficaci, di malattie o disturbi rari che interessano meno di 200.000 persone negli Stati Uniti⁵.

Selumetinib inibisce la via di trasduzione del segnale di MEK nelle cellule tumorali per impedire la crescita del tumore. Attualmente è oggetto di studio nel trial di fase III ASTRA sui pazienti con DTC ad alto rischio di recidiva⁶. In uno studio di fase II con selumetinib condotto su pazienti con tumore avanzato della tiroide sono stati osservati incrementi clinicamente significativi di assorbimento e di ritenzione dello iodio nei pazienti con tumore della tiroide refrattario al RAI⁷.

Oltre al DTC, selumetinib è studiato all'interno di SELECT-1, un trial di fase III su pazienti affetti da tumore al polmone non a piccole cellule (NSCLC) con mutazione di KRAS e in un trial di registrazione di fase II su pazienti pediatrici e adolescenti affetti da neurofibromatosi di tipo 1, condotto in collaborazione l'US National Cancer Institute.

Comunicato stampa

NOTE PER I REDATTORI

Tumore della tiroide

Il tumore della tiroide viene diagnosticato a circa 60.000 persone ogni anno negli Stati Uniti¹. Circa il 95% dei pazienti presenta tumori differenziati con un tasso associato di sopravvivenza a cinque anni superiore al 90%². Il DTC viene tipicamente trattato per via chirurgica e con la terapia ormonale sostitutiva della tirosina; mentre il trattamento a base di iodio radioattivo (RAI) viene consigliato per i pazienti con metastasi note/sospette al momento della diagnosi e per quelli ad alto rischio di recidiva². Fino al 30% dei pazienti è soggetto a recidiva tumorale dopo la terapia iniziale².

Circa il 5-15% dei pazienti affetti da DTC non risponde al RAI³. La sopravvivenza è di dieci anni è pari al 10% nei pazienti che non riescono ad assorbire lo iodio radioattivo nelle cellule tumorali, rispetto a circa il 60% nei pazienti con assorbimento normale⁸. La chemioterapia tradizionale ha un'efficacia minima nei pazienti con DTC metastatico².

Selumetinib

Selumetinib è un potente inibitore orale selettivo di MEK, implicato nella via di trasduzione del segnale delle proteine chinasi attivate da mitogeni (MAPK) che risulta frequentemente attivata nel tumore, incluse le mutazioni di KRAS, che sono presenti nel 20% dei tumori umani e nel 20-30% dei tumori al polmone non a piccole cellule.

L'attivazione delle MAPK inibisce inoltre l'espressione dei geni di biosintesi degli ormoni tiroidei, tra cui il trasportatore sodio/iodo (NIS), che facilita l'assorbimento dello iodio nelle cellule. Sette studi preclinici hanno suggerito che in seguito all'inibizione delle MAPK, riprende l'assorbimento dello iodio da parte delle cellule tumorali⁷.

AstraZeneca ha acquistato i diritti mondiali esclusivi su selumetinib da Array BioPharma Inc. nel 2003.

Informazioni sul trial ASTRA

ASTRA è uno studio di fase III, randomizzato, a doppio cieco, che confronta il tasso di remissione completa in seguito a una terapia di 5 settimane a base di selumetinib o placebo e a una terapia adiuvante a base di iodio radioattivo a dose singola nei pazienti con tumore differenziato della tiroide⁵.

Informazioni su AstraZeneca in campo oncologico

AstraZeneca ha una tradizione ben radicata nel campo dell'oncologia e offre una gamma 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 medicinali pronti al lancio tra il 2014 e il 2020 e un'ampia linea di piccole molecole e farmaci biologici in via di sviluppo, siamo impegnati a portare avanti New Oncology, una delle sei piattaforme di crescita di AstraZeneca, mirata alle forme tumorali che colpiscono polmoni, ovaio, 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, i fattori genetici di cancro e resistenza, risposta ai danni al DNA e coniugati farmaco-anticorpo) e sostenendo lo sviluppo di combinazioni personalizzate, la vision AstraZeneca mira a ridefinire il trattamento del cancro e ad 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 farmaci con obbligo di prescrizione medica per patologie cardiovascolari, metaboliche,

Comunicato stampa

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 ha in corso 87 studi clinici che coinvolgono quasi 600 centri di ricerca e più di 18 mila pazienti.

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

Riferimenti bibliografici

¹American Cancer Society. Key statistics for thyroid cancer. Disponibile su:

<http://www.cancer.org/cancer/thyroidcancer/detailedguide/thyroid-cancer-key-statistics>. Consultato nel maggio del 2016.

²National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology. Thyroid Cancer. Version 2.2015

³Worden F. Treatment strategies for radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer. *Ther Adv Med Oncol*. 2014 Nov;6(6):267-79.

⁴Lakshmanan A *et al*. Modulation of sodium iodide symporter in thyroid cancer. *Horm Cancer*. 2014 Dec;5(6):363-73.

⁵US Food and Drug Administration. Developing Products for Rare Diseases & Conditions

<http://www.fda.gov/ForIndustry/DevelopingProductsforRareDiseasesConditions/default.htm>. Consultato nel maggio del 2016.

⁶National Institutes of Health. Study Comparing Complete Remission After Treatment With Selumetinib/Placebo in Patient With Differentiated Thyroid Cancer. (ASTRA) <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01843062>. Consultato nel maggio del 2016.

⁷Ho AL *et al*. Selumetinib-Enhanced Radioiodine Uptake in Advanced Thyroid Cancer *N Engl J Med*. 2013 February 14; 368(7): 623–632.

⁸Durante C *et al*. Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: benefits and limits of radioiodine therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Aug;91(8):2892-9.