

AstraZeneca pubblica un aggiornamento sul trial di fase III che ha valutato l'utilizzo di selumetinib nel trattamento del tumore al polmone non a piccole cellule (NSCLC)

Selumetinib non ha raggiunto l'endpoint di sopravvivenza libera da progressione nei pazienti con NSCLC positivi alla mutazione KRAS.

06/09/2016 - AstraZeneca ha annunciato i risultati di SELECT-1, un trial di Fase III su selumetinib, un inibitore di MEK 1/2, in combinazione con il farmaco chemioterapico docetaxel come trattamento di seconda linea nei pazienti con tumore al polmone non a piccole cellule (NSCLC) positivo alla mutazione KRAS (KRASm) localmente avanzato o metastatico.

I risultati hanno mostrato che il trial non ha raggiunto il suo endpoint primario di sopravvivenza libera da progressione (PFS) e che selumetinib non ha avuto un effetto significativo sulla sopravvivenza globale (OS). Il profilo di tossicità di selumetinib e docetaxel era coerente con quello rilevato in precedenza.

Sean Bohen, Vice Presidente Esecutivo dell'Unità Globale di Sviluppo dei farmaci e Direttore Medico di AstraZeneca, ha affermato: "Un trial randomizzato di Fase II aveva mostrato un'attività promettente di selumetinib in combinazione con docetaxel nei soggetti con tumore al polmone positivo alla mutazione KRAS. Per i pazienti, è stato deludente scoprire che questi risultati non sono stati confermati nella Fase III. Prevediamo di presentare i dati in occasione di un prossimo convegno medico. Confermiamo il nostro impegno nell'ulteriore sviluppo di trattamenti per il tumore al polmone, come le combinazioni immunoterapiche e le terapie dirette contro l'EGFR".

SELECT-1 è un trial internazionale che ha coinvolto 510 pazienti randomizzati da oltre 200 centri. I pazienti hanno ricevuto selumetinib (75 mg, per via orale, due volte al giorno) o placebo in combinazione con docetaxel (per via endovenosa, 75 mg/m², il giorno 1 di ciascun ciclo da 21 giorni).

Selumetinib è in corso di studio come opzione terapeutica all'interno di studi di registrazione sui pazienti con tumore alla tiroide differenziato, dove il trattamento ha ricevuto la designazione di farmaci orfano e sui pazienti con neurofibromatosi di tipo 1, una malattia genetica che causa tumori al tessuto nervoso.¹

NOTE PER I REDATTORI

Tumore al polmone non a piccole cellule (NSCLC) positivo alla mutazione KRAS

KRAS è una delle più comuni mutazioni genetiche del tumore al polmone non a piccole cellule (NSCLC) e si riscontra nel 30% dei pazienti². Gli adenocarcinomi comprendono la maggior parte dei casi con mutazioni KRAS, che sono molto meno comuni nel NSCLC a cellule squamose.^{2,3}

Le mutazioni KRAS sono associate all'attivazione della cascata del segnale RAS-ERK, che guida la crescita tumorale³.

Comunicato stampa

Selumetinib (AZD6244, ARRY-142886)

Selumetinib è un potente inibitore orale altamente selettivo di MEK 1/2. MEK 1/2 sono componenti critici della cascata del segnale RAS-ERK, la cui attivazione è coinvolta nella crescita e nella progressione del tumore, anche nei pazienti affetti da tumore al polmone non a piccole cellule (NSCLC) positivo alla mutazione KRAS^{4,5}.

AstraZeneca ha acquisito i diritti mondiali esclusivi per selumetinib da Array BioPharma Inc. (NASDAQ: ARRY) nel 2003.

A maggio 2016 selumetinib ha ottenuto la designazione di farmaco orfano dalla Food and Drug Administration (FDA) statunitense per il trattamento coadiuvante dei pazienti con tumore alla tiroide differenziato (TDC) allo stadio III o IV. AstraZeneca si impegna a esplorarne il suo completo potenziale, attraverso i trial di Fase III in pazienti con TDC e un trial registrativo di Fase II sponsorizzato dal National Cancer Institute statunitense nei pazienti con neurofibromatosi pediatrica di tipo 1.

SELECT-1

SELECT-1 (NCT01933932) è un trial di Fase III, a doppio cieco, randomizzato e controllato verso placebo. È stato pensato per valutare l'efficacia e la sicurezza di selumetinib (75 mg due volte al giorno, per via orale ogni giorno) in combinazione con docetaxel (75 mg/m² per via endovenosa il giorno 1 di ciascun ciclo di 21 giorni), confrontato con un placebo in combinazione con docetaxel (con lo stesso schema di somministrazione) su 510 pazienti che ricevono un trattamento per il tumore al polmone non a piccole cellule (NSCLC) positivo alla mutazione KRAS localmente avanzato o metastatico (stadio IIIB-IV), confermato da un test centralizzato del tessuto tumorale utilizzando il cobas® KRAS Mutation Test (Roche Molecular Systems).³

L'endpoint primario è la PFS mentre quelli secondari includono la OS, il tasso di risposta obiettiva (ORR), la durata della risposta (DoR), la sicurezza e la tollerabilità³.

AstraZeneca in Oncologia

Nel settore oncologico AstraZeneca dispone di un patrimonio profondamente radicato e offre un portafoglio in rapida crescita di nuovi farmaci potenzialmente in grado di trasformare la vita dei pazienti e il futuro della Società. Con almeno 6 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 Nuova Oncologia in una delle sei Piattaforme di crescita di AstraZeneca incentrata su tumori a polmoni, ovaie, seno e sangue. Oltre alle nostre competenze essenziali, ci impegniamo attivamente nella creazione di partnership innovative e investimenti che accelerano l'implementazione della nostra strategia, come dimostrato dal nostro investimento in Acerta Pharma nel settore dell'ematologia.

Sfruttando la potenza delle nostre quattro piattaforme scientifiche (immuno-oncologia, motori genetici del cancro e resistenza, risposta ai danni del DNA e coniugati anticorpi) e sostenendo lo sviluppo delle combinazioni personali, AstraZeneca si pone come obiettivo la ridefinizione del trattamento antitumorale 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.

Comunicato stampa

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

¹ U.S. National Library of Medicine. Genetics Home Reference: neurofibromatosis type 1. Pubblicato il 5 luglio 2016. Disponibile su <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/neurofibromatosis-type-1>. Consultato il 6 luglio 2016.

² Dearden S *et al.* Mutation incidence and coincidence in non small-cell lung cancer: meta-analyses by ethnicity and histology (mutMap). *Ann Oncol.* 2013 sett;24(9):2371-6.

³ Jänne PA *et al.* Study design and rationale for a randomized, placebo-controlled, double-blind study to assess the efficacy and safety of selumetinib in combination with docetaxel as second-line treatment in patients with KRAS-mutant advanced non-small cell lung cancer (SELECT-1). *Clin Lung Cancer* 2016 Mar;17(2):e1-4

⁴ Davies BR, *et al.* AZD6244 (ARRY-142886), a potent inhibitor of mitogen-activated protein kinase/extracellular signal-regulated kinase kinase 1/2 kinases: mechanism of action in vivo, pharmacokinetic/pharmacodynamic relationship, and potential for combination in preclinical models. *Mol Cancer Ther* 2007;6:2209–19.

⁵ Roberts PJ, Stinchcombe TE. KRAS Mutation: Should We Test for It, and Does It Matter? *J Clin Oncol* 2013;31(8):1112–21.