

### ***Durvalumab di AstraZeneca riceve approvazione accelerata dalla statunitense FDA per i pazienti con tumore della vescica in stadio avanzato precedentemente trattati con chemioterapia***

***L'approvazione è stata concessa indipendentemente dallo stato del PD-L1, sulla base del tasso di risposta del tumore e della durata della risposta***

***Durvalumab è il fondamento di un ampio programma di Immuno-Oncologia che coinvolge molteplici tipologie di tumore e stadi di malattia***

Milano, 5 maggio 2017 - AstraZeneca e la sua divisione di ricerca e sviluppo biologico globale, MedImmune, hanno annunciato oggi che la statunitense Food and Drug Administration (FDA) ha concesso l'approvazione accelerata a durvalumab. *Durvalumab* è indicato per il trattamento dei pazienti affetti da carcinoma uroteliale metastatico o localmente avanzato (mUC) che presentino una progressione della malattia durante o dopo una chemioterapia a base di platino, o la cui malattia abbia avuto una progressione entro 12 mesi dalla somministrazione della chemioterapia a base di platino prima (neoadiuvante) o dopo un intervento chirurgico (adiuvante). *Durvalumab* è stato approvato con la procedura di approvazione accelerata dell'FDA, sulla base del tasso di risposta del tumore e della durata della risposta. Il fatto che questa indicazione continui ad essere approvata potrà dipendere dalla verifica e dalla descrizione dei benefici clinici nei trial di conferma di fase III.

**Vincenzo Palermo, VP BU Oncologia**, ha commentato: “Un traguardo fondamentale per AstraZeneca e per il nostro impegno in Immuno-Oncologia. Abbiamo sempre posto il paziente e le sue esigenze al centro del nostro approccio, ed è questo che ci motiva a lavorare duramente ogni giorno. Proprio per questo, nonostante AstraZeneca abbia valutato di non effettuare una sottomissione all'EMA per questa specifica indicazione in attesa di solidi dati di prima linea dello Studio Danube, stiamo supportando l'opportunità di iniziare quanto prima studi di fase IIIb per offrire ai pazienti con tumore della vescica questa innovativa terapia secondo l'indicazione approvata da FDA.”

**Sergio Bracarda, Direttore del Dipartimento Oncologico dell'Azienda USL Toscana SudEst, Arezzo**, ha affermato: “Il trattamento standard di prima linea per pazienti affetti da tumore uroteliale della vescica in stadio avanzato è, ancor oggi, rappresentato, da una chemioterapia a base di platino. I pazienti che sviluppano una progressione di malattia durante o dopo tale chemioterapia non hanno molte opzioni di trattamento. L'approvazione in questi ultimi mesi di farmaci innovativi come *durvalumab* per questa patologia dà quindi una speranza in più a tutti coloro che ne sono affetti e che hanno avuto fino ad oggi pochissime opzioni di scelta”

L'approvazione accelerata da parte dell'FDA di *durvalumab*, un anticorpo monoclonale umano che blocca il PD-L1, è basata sui dati dello Studio 1108. Questo trial di Fase I/II ha valutato l'efficacia e la sicurezza di *durvalumab* nei pazienti affetti da tumore uroteliale della vescica localmente avanzato o metastatico. I pazienti avevano mostrato progressione durante o dopo una chemioterapia a base di platino, inclusi coloro che avevano mostrato

progressione entro 12 mesi dopo la somministrazione della terapia in un setting neoadiuvante o adiuvante.

Nel trial, *durvalumab* ha dimostrato risposte rapide e durevoli, con un tasso di risposta obiettiva (ORR) pari a 17,0% (intervallo di confidenza [IC] 95%: 11,9; 23,3) in tutti i pazienti valutabili, indipendentemente dallo stato del PD-L1, e pari al 26,3% (IC 95%: 17,8; 36,4) nei pazienti con tumori ad elevata espressione di PD-L1 (come stabilito dal test diagnostico VENTANA PD-L1 (SP263) Assay, Ventana Medical Systems Inc., membro del Gruppo Roche). L'elevato livello di PD-L1 era così definito:  $\geq 25\%$  delle cellule tumorali (CT) o delle cellule immunitarie infiltranti il tumore (CI) esprimenti PD-L1 di membrana, se le CI coinvolgono  $>1\%$  dell'area tumorale, oppure  $CT \geq 25\%$  o  $CI = 100\%$  se le CI coinvolgono  $\leq 1\%$  dell'area tumorale. Inoltre, circa il 14,3% di tutti i pazienti valutabili ha raggiunto una risposta parziale, mentre il 2,7% ha raggiunto una risposta completa. Dei pazienti sottoposti solo a terapia neoadiuvante o adiuvante prima della partecipazione al trial, il 24% (n=9) ha avuto una risposta. Sulla base di un endpoint secondario di questo trial a braccio singolo, il tempo medio alla risposta è stato di sei settimane. Tra i 31 pazienti che hanno complessivamente risposto, 14 pazienti (45%) hanno mostrato una risposta duratura per sei o più mesi, mentre 5 pazienti hanno mostrato una risposta duratura per 12 o più mesi.

**Risultati di efficacia per lo Studio 1 (coorte carcinoma della vescica dello Studio 1108)**

	Pazienti totali (N=182)	PD-L1 elevato (N=95)	PD-L1 basso/negativo (N=73)	PD-L1 non valutabile (N=14)
<b>Tasso di risposta obiettiva (ORR) con BICR*, n (%)</b> <b>(Intervallo di confidenza [IC] 95%)</b>	31 (17,0%) (11,9; 23,3)	25 (26,3%) (17,8; 36,4)	3 (4,1%) (0,9; 11,5)	3 (21,4%) (4,7; 50,8)
Risposta completa (CR)	5	3	1	1
Risposta parziale (PR)	26	22	2	2
<b>Durata mediana della risposta (DoR), mesi (intervallo)</b>	Non raggiunta (0,9+; 19,9+)	Non raggiunta (0,9+; 19,9+)	12,3 (1,9+; 12,3)	Non raggiunta (2,3+; 2,6+)
*BICR=Blinded Independent Central Review (BICR, riesame centrale indipendente in cieco)				
+ Denota un valore censurato				

**Pascal Soriot, Chief Executive Officer di AstraZeneca**, ha affermato: “Siamo entusiasti di offrire *durvalumab* come breakthrough therapy per i pazienti con tumore della vescica localmente avanzato o metastatico. *Durvalumab* è il fondamento del nostro ampio programma di Immuno-Oncologia, in corso di sviluppo per numerose tipologie di tumore, sia come monoterapia che in combinazione con altri farmaci. Questa prima approvazione per *durvalumab* è un'importante pietra miliare nel nostro percorso di ritorno alla crescita e ci avvicina ancora di più al nostro obiettivo di ridefinire le modalità di trattamento del cancro.”

*Durvalumab* è inoltre oggetto di studio nel trial di Fase III DANUBE come trattamento di 1a linea per il carcinoma uroteliale, come monoterapia e in combinazione con tremelimumab.

## NOTE PER I REDATTORI

### Informazioni su *durvalumab*

Durvalumab (precedentemente noto come MEDI4736) è un anticorpo monoclonale umano diretto contro il PD-L1, che blocca l'interazione di PD-L1 con PD-1 e CD80.

Durvalumab è inoltre in corso di studio per il trattamento di 1a linea dei pazienti con tumore della vescica, inoperabile o metastatico, come monoterapia e in combinazione con tremelimumab, un inibitore dei checkpoint che blocca il CTLA-4, nell'ambito del trial di Fase III DANUBE, il cui ultimo paziente ha iniziato la somministrazione nel primo trimestre del 2017 (trial globale, a esclusione della Cina). Sono in corso ulteriori trial clinici per lo studio di durvalumab come monoterapia o in combinazione in numerosi tumori solidi e tumori del sangue.

### Informazioni sul tumore della vescica

I carcinomi uroteliali della vescica hanno origine dall'epitelio della vescica e sono la nona forma più comune di cancro al mondo. Si stima che nel 2016, circa 430.000 persone nel mondo abbiano ricevuto una diagnosi di carcinoma della vescica, 165.000 delle quali non sono sopravvissute. Il carcinoma uroteliale metastatico della vescica rimane un bisogno clinico insoddisfatto: tra i pazienti trattati con chemioterapia come standard di cura, il tasso di sopravvivenza a cinque anni è inferiore al 15%.

Il micro-ambiente tumorale del carcinoma uroteliale (UC) ostacola notevolmente la funzione dei linfociti, permettendo al cancro di evadere il sistema immunitario sfruttando segnali inibitori, quali quelli dei checkpoint, PD-L1/PD-1. Il PD-L1 è ampiamente espresso nelle cellule tumorali e immunitarie dei pazienti con UC e aiuta i tumori a evitare il rilevamento da parte del sistema immunitario legandosi con il recettore PD-1 sui linfociti T citotossici.

### Informazioni sull'approccio di AstraZeneca alla Immuno-Oncologia (IO)

L'Immuno-Oncologia (IO) è un approccio terapeutico ideato per stimolare il sistema immunitario del corpo ad attaccare i tumori. In AstraZeneca e in MedImmune, la nostra divisione di ricerca e sviluppo biologico, il nostro portfolio IO è ancorato alle immunoterapie che sono state ideate per superare la soppressione del sistema immunitario contro il tumore. Crediamo che le terapie basate sulla IO possano offrire trattamenti potenzialmente in grado di cambiare la vita alla grande maggioranza dei pazienti.

Stiamo sviluppando un ampio programma di trial clinici che includono durvalumab (anti PD-L1) in monoterapia e in combinazione con tremelimumab (anti CTLA-4) in diversi tipi di tumori, in diversi stadi della malattia e in diverse linee di trattamento, utilizzando il biomarcatore PD-L1 come strumento decisionale per definire il miglior trattamento potenziale per ogni paziente. Inoltre, la capacità di combinare il nostro portfolio IO con piccole molecole mirate provenienti da tutta la nostra ricerca oncologica e da quella dei nostri partner di ricerca, può portare a nuove opzioni di trattamento per numerosi tipi di tumore.

## Informazioni su AstraZeneca in campo oncologico

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 dell'Azienda. Con almeno sei 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 Nuova Oncologia in una delle cinque Piattaforme di Crescita di AstraZeneca, incentrata su tumori di polmoni, ovaio, mammella e sui tumori ematologici. Oltre alle nostre risorse primarie, coltiviamo collaborazioni e investimenti innovativi che possono accelerare la realizzazione della nostra strategia, come abbiamo dimostrato con l'investimento maggioritario effettuato in Acerta Pharma (ematologia).

Sfruttando la potenza delle nostre quattro piattaforme scientifiche (Immuno-Oncologia, drivers tumorali e resistenza, risposta al danno del DNA e coniugati farmaco-anticorpi) e sostenendo lo sviluppo delle combinazioni personalizzate, AstraZeneca si pone come obiettivo la ridefinizione del trattamento antitumorale e l'eliminazione, un giorno, del cancro come causa di morte.

## Informazioni su MedImmune

MedImmune è la divisione di ricerca e sviluppo biologico globale di AstraZeneca, un'azienda biofarmaceutica globale improntata sull'innovazione, focalizzata sulla scoperta, sullo sviluppo e sulla commercializzazione di piccole molecole e farmaci biologici soggetti a prescrizione. MedImmune è all'avanguardia nella ricerca innovativa ed esplora nuovi percorsi in aree terapeutiche quali malattie respiratorie, malattie cardiovascolari e metaboliche, oncologia, infezioni e vaccini. La sede centrale di MedImmune si trova a Gaithersburg, nel Maryland, uno dei tre centri globali di ricerca e sviluppo di AstraZeneca, mentre le altre sedi si trovano a Cambridge, nel Regno Unito, e a Mountain View, in California. Maggiori informazioni su [www.medimmune.com](http://www.medimmune.com).

## 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 – 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@apcworldwide.com](mailto:eiisoletti@apcworldwide.com)