

**I DATI DI FASE III DELLO STUDIO SOLO-2 SU OLAPARIB
IN TERAPIA DI MANTENIMENTO DIMOSTRANO
UN VANTAGGIO IN TERMINI DI
SOPRAVVIVENZA LIBERA DA PROGRESSIONE
NEL CARCINOMA OVARICO CON MUTAZIONE BRCA**

Olaparib riduce il rischio di progressione della malattia del 70% con una sopravvivenza libera da progressione valutata dagli investigatori pari a 19,1 verso 5,5 mesi con il placebo.

L'endpoint primario dello studio viene confermato dall'analisi centralizzata che ha mostrato un'impressionante sopravvivenza libera da progressione di 30,2 mesi rispetto ai 5,5 mesi con il placebo.

La formulazione in compresse di olaparib ha dimostrato un profilo di sicurezza coerente con gli studi precedenti, inclusa una bassa incidenza della tossicità ematologica

Milano, 21 marzo 2017 - AstraZeneca ha presentato nel corso del Congresso SGO (Society of Gynecological Oncology), in corso in questi giorni a Washington, i risultati del trial di fase III SOLO-2 che dimostrano un **notevole miglioramento in termini di sopravvivenza libera da progressione (PFS) nelle pazienti con carcinoma ovarico recidivante, platino-sensibile, con mutazione BRCA germinale (gBRCA), trattate con compresse di olaparib** (300 mg due volte al giorno) rispetto al placebo nel setting di mantenimento. Il trial ha raggiunto il proprio endpoint primario di PFS valutata dagli investigatori (HR 0,30; CI 95% da 0,22 a 0,41; P<0,0001; mediana di 19,1 mesi vs. 5,5 mesi).

La PFS misurata tramite Blinded Independent Central Review (BICR, revisione centralizzata indipendente in cieco), un'analisi pre-specificata a supporto dell'endpoint primario, ha dimostrato **una PFS mediana di 30,2 mesi rispetto ai 5,5 mesi con il placebo**, ossia un miglioramento di 24,7 mesi (HR 0,25; CI 95% 0,18-0,35; P<0,0001).

Inoltre, è stato rilevato anche **un vantaggio statisticamente significativo nel tempo alla seconda progressione o al decesso (PFS2)** nelle pazienti trattate con *olaparib* (HR 0.50; CI 95% da 0,34 a 0,72; P=0,0002; mediana non raggiunta vs. 18,4 mesi) rispetto al placebo, oltre ai miglioramenti registrati in altri endpoint secondari chiave.

Sopravvivenza libera da progressione tramite valutazione degli investigatori e BICR:

Analisi		Sopravvivenza mediana libera da progressione, mesi	Rapporto di rischio
Analisi valutata dai ricercatori	<i>Olaparib</i>	19.1	0,30 (CI 95%, 0,22-0,41), P<0,0001
	Placebo	5.5	
Blinded Independent Central Review	<i>Olaparib</i>	30.2	0,25 (CI 95%, 0,18-0,35), P<0,0001
	Placebo	5.5	

Comunicato stampa

Questi risultati, presentati all'Incontro annuale della Society of Gynecologic Oncology sui Tumori femminili al National Harbor, USA, vanno ad aggiungersi ai precedenti dati, dimostrando il vantaggio di *olaparib* come terapia di mantenimento nel carcinoma ovarico recidivante.

“I dati dello studio di fase III SOLO2 presentati durante il congresso annuale della Società di Ginecologia Oncologica avvalorano i risultati dello studio registrativo 19, confermando l'efficacia di olaparib nelle pazienti con tumore ovarico ad alto grado sieroso e mutazione BRCA” afferma il **Prof. Sandro Pignata, Direttore reparto Uro-Ginecologico Istituto dei Tumori Pascale Napoli** *“L'endpoint primario dello studio viene confermato dall'analisi centralizzata della sopravvivenza libera da progressione, che mostra un dato senza precedenti di 30.2 mesi. Altri dati significativi riguardano il beneficio prolungato nel tempo, un buon profilo di tollerabilità - in particolare un basso tasso di trombocitopenia (13,8% [grado ≥ 3 , 1,0%]) -, e la qualità di vita. L'insieme di questi dati estremamente positivi dimostra ancora una volta l'importanza di mettere a disposizione delle pazienti BRCA mutate una terapia mirata come olaparib”*.

“Siamo estremamente lieti di affermare che i dati dello studio SOLO2 offrono un importante contributo nel trattamento del tumore ovarico, dimostrando un enorme vantaggio statisticamente e clinicamente significativo in termini di sopravvivenza libera da progressione” conclude **Vincenzo Palermo, Vice President Business Unit Oncologia di AstraZeneca Italia**. *“I dati degli endpoint secondari dimostrano inoltre che il beneficio portato da olaparib è prolungato nel tempo e va ben oltre la progressione di malattia”*.

Il profilo di sicurezza per le pazienti trattate nel trial con *olaparib* in compresse è coerente con quello osservato per la formulazione in capsule attualmente approvata. Eventuali eventi avversi di grado ≥ 3 sono stati segnalati nel 36,9% delle pazienti trattate con *olaparib* e nel 18,2% delle pazienti che hanno ricevuto il placebo. Gli eventi avversi non ematologici più frequenti segnalati a una frequenza pari a $\geq 20\%$ sono stati nausea (75,9% [grado ≥ 3 , 2,6%]), fatigue/astenia (65,6% [grado ≥ 3 , 4,1%]), e vomito (37,4% [≥ 3 , 2,6%]).

Gli eventi avversi ematologici più comuni segnalati nel braccio *olaparib* verso placebo sono stati anemia (43,6% [grado ≥ 3 , 19,5%]), neutropenia (19,5% [grado ≥ 3 , 5,1%]), e trombocitopenia (13,8% [grado ≥ 3 , 1,0%]).

Il dosaggio in compresse da 300 mg da assumere due volte al giorno faciliterà le pazienti permettendo una transizione da sedici capsule a quattro compresse al giorno.

BACKGROUND

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). 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. Le pazienti idonee sono state randomizzate per la somministrazione delle compresse di *olaparib* due volte al giorno o delle compresse di placebo due volte al giorno.

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. Il farmaco è approvato dalle autorità regolatorie in UE e negli USA per il trattamento delle donne affette da carcinoma ovarico con mutazione BRCA. *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.

In uno studio precedente, le capsule di *olaparib* hanno dimostrato di poter apportare un significativo miglioramento in termini di PFS rispetto al placebo nelle pazienti con carcinoma ovarico platino-sensibile recidivante (PSR OC) (HR 0,35; CI 95% 0,25-0,49; p <0,0001) oltre che in un sottogruppo di pazienti i cui tumori presentano mutazioni BRCA (HR 0,18; CI 95% 0,10-0,31; p <0,0001).

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.

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.

Informazioni su AstraZeneca per il carcinoma ovarico

Nel mondo, il carcinoma ovarico è il 7° carcinoma più comunemente diagnosticato e l'8ª più comune causa di decesso per cancro nelle donne. Il rischio di carcinoma ovarico è maggiore nelle donne con specifiche anomalie genetiche, incluse le mutazioni BRCA. 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.

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

Comunicato stampa

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 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 – Alice Martinello T: +39 02 9801 4059
alice.martinello@astrazeneca.com

APCO Worldwide – Rossella Carrara T: +39 06 697666208
rcarrara@apcoworldwide.com

APCO Worldwide – Valentina Del Prete T: +39 06 697666202
vdelprete@apcoworldwide.com

APCO Worldwide – Eugenia Isoletti T: +39 06 697666203
eiisoletti@apcoworldwide.com