

LA DAROLUTAMIDE RICEVE L'APPROVAZIONE DA PARTE DELL'UE PER UN'ESTENSIONE DI INDICAZIONE PER IL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA PROSTATICO

La darolutamide riceve l'approvazione da parte dell'UE per un'estensione di indicazione per il trattamento del carcinoma prostatico.

- La Commissione Europea ha concesso l'estensione di indicazione per il trattamento dei pazienti con carcinoma prostatico metastatico sensibile agli ormoni (mHSPC)
- L'approvazione si basa sui dati dello studio di Fase III ARASENS

La Commissione Europea ha approvato l'immissione in commercio nell'Unione europea (UE) della darolutamide, inibitore orale del recettore degli androgeni (ARi), più la terapia di deprivazione androgenica (ADT) in combinazione con docetaxel, per il trattamento dei pazienti con carcinoma prostatico metastatico sensibile agli ormoni (mHSPC). La darolutamide è già stata approvata con il marchio Nubeqa® per il trattamento dei pazienti con carcinoma prostatico non metastatico resistente alla castrazione (nmCRPC), ad alto rischio di sviluppare metastasi.

L'approvazione da parte della Commissione Europea si basa sui risultati positivi dello studio di fase III ARASENS, che ha dimostrato come la darolutamide più la terapia di deprivazione androgenica (ADT) in combinazione con docetaxel riduca significativamente il rischio di morte del 32,5% rispetto all'ADT con docetaxel, in pazienti con carcinoma prostatico metastatico sensibile agli ormoni (mHSPC). Inoltre, la combinazione della darolutamide mostra benefici coerenti tra gli endpoint secondari clinicamente rilevanti, come l'incidenza complessiva di eventi avversi in seguito al trattamento simile tra i bracci dello studio.

Il carcinoma prostatico è il tumore più comunemente diagnosticato negli uomini in quasi tutti i paesi dell'Europa settentrionale e occidentale. Solo il 30% degli uomini con mHSPC sopravvive nei cinque anni o più dopo la diagnosi. Nella maggior parte di uomini con mHSPC la malattia progredisce diventando carcinoma prostatico metastatico resistente alla castrazione (mCRPC), una condizione con sopravvivenza a lungo termine limitata.

La darolutamide è in valutazione in un ampio programma di sviluppo con tre ulteriori studi clinici in corso o pianificati, per valutare il potenziale nei pazienti con carcinoma prostatico dalla fase iniziale a alla fase avanzata di questa malattia. Ciò include lo studio di fase III ARANOTE che valuta la darolutamide più la terapia di deprivazione androgenica (ADT) rispetto a ADT da solo per mHSPC.

La darolutamide è sviluppata congiuntamente da Orion e Bayer. Bayer è responsabile della commercializzazione globale, con accordi di co-promozione tra Orion e Bayer in alcuni mercati europei, ad es. Francia, Germania, Italia, Spagna, Regno Unito, Scandinavia e Finlandia.

INFORMAZIONI SULLO STUDIO ARASENS:

Lo studio ARASENS è uno studio randomizzato prospettico, di fase III, multicentrico, in doppio cieco, controllato con placebo disegnato per valutare l'efficacia e la sicurezza della darolutamide orale, un inibitore del recettore degli androgeni (ARi), aggiunto alla terapia di deprivazione androgenica (ADT) e alla chemioterapia con docetaxel in pazienti con carcinoma prostatico metastatico sensibile agli ormoni (mHSPC). In totale 1.306 pazienti

di nuova diagnosi sono randomizzati in un rapporto 1:1 a ricevere 600 mg di darolutamide due volte al giorno o una quantità corrispondente di placebo, più ADT e docetaxel.

L'endpoint primario dello studio è la sopravvivenza globale (OS). Gli endpoint secondari sono il tempo allo sviluppo del cancro alla prostata resistente alla castrazione (CRPC), il tempo alla progressione del dolore, il tempo al primo evento scheletrico sintomatico (SSE), il tempo all'inizio della successiva terapia antitumorale misurati a intervalli di 12 settimane e gli eventi avversi (AE) come indicatori di sicurezza e tollerabilità. I risultati sono stati pubblicati sul New England Journal of medicine. Lo studio ARASENS ha dimostrato che la darolutamide più la terapia di deprivazione androgenica (ADT) e docetaxel riducono significativamente il rischio di morte del 32,5% rispetto ad ADT più docetaxel⁵.

INFORMAZIONI SUL CANCRO ALLA PROSTATA METASTATICO SENSIBILE AGLI ORMONI:

Il cancro alla prostata è il secondo tumore maligno più comunemente diagnosticato negli uomini di tutto il mondo. Nel 2020 è stato diagnosticato il cancro alla prostata a circa 1,4 milioni di uomini e circa 375.000 sono morti in tutto il mondo⁶.

Al momento della diagnosi, la maggior parte degli uomini ha il cancro localizzato alla prostata, il che significa che il cancro è limitato alla ghiandola prostatica e può essere trattato con chirurgia curativa o radioterapia. Il trattamento di elezione per la gestione di questa malattia ormonale sensibile è la terapia di deprivazione androgenica (ADT) quando la malattia metastatizza si diffonde o in caso di recidiva. Circa il 5% degli uomini soffre già di cancro alla prostata con metastasi a distanza quando gli viene diagnosticato per la prima volta. I trattamenti disponibili per gli uomini con cancro alla prostata metastatico sensibile agli ormoni (mHSPC) prevedono la terapia ormonale, come ADT, inibitori della via del recettore degli androgeni più ADT o una combinazione della chemioterapia docetaxel e ADT. Nonostante questi trattamenti in una grande parte di uomini con mHSPC la malattia progredirà verso il carcinoma prostatico metastatico resistente alla castrazione (mCRPC), che resta una condizione con una ridotta sopravvivenza.

INFORMAZIONI SULLA DAROLUTAMIDE:

La darolutamide è un inibitore orale del recettore degli androgeni (ARi) con una struttura chimica distinta che si lega al recettore con alta affinità e mostra una forte attività antagonista, inibendo così la funzione del recettore e la crescita delle cellule tumorali della prostata. Il basso potenziale di penetrazione della barriera emato-encefalica per la darolutamide è supportato da modelli preclinici e dati di neuroimaging in esseri umani sani. Ciò è supportato dalla bassa incidenza complessiva di eventi avversi (AE) correlati al sistema nervoso centrale (SNC) rispetto al placebo, come osservato nello studio di fase III ARAMIS⁷ e dall'apprendimento verbale e nella memoria mantenuti osservati nel braccio darolutamide dello studio di fase II ODENZA⁸.

La molecola è approvata con il marchio Nubeqa® in più di 80 Paesi in tutto il mondo, tra cui Stati Uniti, UE, Giappone, Cina, per il trattamento dei pazienti con carcinoma prostatico non metastatico resistente alla castrazione (nmCRPC), che sono ad alto rischio di sviluppare malattie metastatiche. La darolutamide è approvata per il trattamento di pazienti con carcinoma prostatico metastatico sensibile agli ormoni (mHSPC) in numerosi Paesi, tra cui Stati Uniti e Giappone. Sottomissioni sono in corso o pianificate in ulteriori Paesi da parte di Bayer.

Nubeqa® inoltre è in studio in ulteriori trial in fasi diverse del cancro alla prostata, tra cui lo studio di fase III ARANOTE che valuta la darolutamide più la terapia di deprivazione androgenica (ADT) rispetto all'ADT da solo per il carcinoma prostatico metastatico sensibile agli ormoni, nonché lo studio internazionale di fase III Urogenital and Prostate Cancer Trials Group (ANZUP) guidato dal gruppo cooperativo Australiano e Neozelandese, che valuta la darolutamide come trattamento adiuvante per il carcinoma prostatico localizzato ad altissimo rischio di recidiva (DASLHiCaP, ANZUP1801). Informazioni possono essere trovate sul sito www.clinicaltrials.gov.

Inoltre, è previsto anche uno studio per valutare il potenziale della darolutamide somministrata precocemente ai pazienti che presentano un aumento dei livelli di antigene prostatico specifico (PSA) a seguito di intervento chirurgico o radioterapia.

PERSONA DI RIFERIMENTO:

Tuukka Hirvonen, Investor Relations
Orion Corporation
tel. +358 10 426 2721
e-mail: tuukka.hirvonen@orion.fi

BIBLIOGRAFIA:

1. Smith MR, Hussain M, Saad F, et al. Darolutamide and survival in metastatic, hormone-sensitive prostate cancer. *N Engl J Med* 386:1132-1142 (2022).
2. Smith M., Hussain M., Saad F. et al. Darolutamide and survival in metastatic, hormone-sensitive prostate cancer: a patient and caregiver perspective and plain language summary of the ARASENS trial. *Future Oncol.* 2022; 18:21:2585-2597. <https://doi.org/10.2217/fon-2022-0433>.
3. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.3322/caac.21660>. Accessed January 2023.
4. Fizazi, K et al. *N Engl J Med.* 2019; 380:1235-1246.
5. Colomba E. et al. *J Clin Onc* 2021; 39 (15_suppl): 5046-5046.

EDITORE:

Orion Corporation
Comunicazioni
Orionintie 1A, FI-02200 Espoo, Finlandia
www.orion.fi

INFORMAZIONI SU ORION CORPORATION:

Orion è un'azienda farmaceutica Finlandese che opera a livello globale per creare benessere. Orion sviluppa, produce e commercializza prodotti farmaceutici per uso umano e veterinario e principi attivi farmaceutici. L'azienda sviluppa costantemente nuove terapie. Le principali aree terapeutiche di ricerca e sviluppo sono l'oncologia e la terapia del dolore. I farmaci sviluppati da Orion sono usati per curare il cancro, le malattie neurologiche e le malattie respiratorie. Le vendite nette di Orion nel 2022 ammontano a 1.341 milioni di euro e circa 3.500 dipendenti. Le azioni A e B di Orion sono quotate al Nasdaq Helsinki.