

## **PARERE POSITIVO DEL CHMP PER LA DAROLUTAMIDE IN COMBINAZIONE CON DOCETAXEL PER IL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA PROSTATICO METASTATICO SENSIBILE AGLI ORMONI**

Parere positivo del CHMP per la darolutamide in combinazione con docetaxel per il trattamento del carcinoma prostatico metastatico sensibile agli ormoni

- La raccomandazione del CHMP si basa sui dati dello studio di fase III ARASENS, che dimostrano 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 da solo, con un tasso complessivo di eventi avversi (EA) simili tra i bracci dello studio
- La decisione della Commissione Europea sulla concessione dell'autorizzazione all'immissione in commercio è attesa nei prossimi mesi

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha raccomandato l'autorizzazione all'immissione in commercio nell'Unione Europea (UE) per la darolutamide, un inibitore orale del recettore degli androgeni (ARi), più 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.

La decisione finale della Commissione Europea sull'autorizzazione all'immissione in commercio è attesa nei prossimi mesi.

Per la darolutamide è già stata approvata una seconda indicazione, mHSPC, in una serie di stati, inclusi gli Stati Uniti. Sono pianificate o in corso le sottomissioni per l'autorizzazione in commercio in altri stati.

La darolutamide è oggetto di un ampio programma di sviluppo con ulteriori tre studi in corso o pianificati, disegnati per valutare i benefici nei pazienti con carcinoma della prostata dallo stadio iniziale ad avanzato. Questo programma di sviluppo include lo studio di fase III ARANOTE che valuta la darolutamide più la terapia di deprivazione androgenica (ADT) rispetto alla sola ADT per mHSPC.

Il cancro alla prostata è il tumore più comunemente diagnosticato negli uomini in quasi tutti gli stati dell'Europa settentrionale e occidentale<sup>1</sup>.

Il tasso di sopravvivenza a cinque anni o più dopo la diagnosi degli uomini con mHSPC è del 30%<sup>2</sup>.

La malattia progredisce verso il cancro alla prostata metastatico resistente alla castrazione (mCRPC), una condizione con sopravvivenza a lungo termine limitata nella maggior parte degli uomini con mHSPC<sup>3-4</sup>.

La darolutamide è sviluppata congiuntamente da Orion e Bayer. Bayer è responsabile della commercializzazione globale e in alcuni mercati Europei è presente un accordo di co-promozione tra Bayer e Orion, 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 docetaxel<sup>5</sup>.

### **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 mondo<sup>6</sup>.

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 e 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 ODEENZA8.

La molecola è approvata con il marchio Nubeqa® in più di 70 mercati 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. 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](http://www.clinicaltrials.gov).

#### PERSONA DI RIFERIMENTO

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

#### BIBLIOGRAFIA

1. The Cancer Atlas: Europe. 2018. <https://canceratlas.cancer.org/the-burden/europe/>. Accessed December 2022.
2. Ng, K., Smith, S., Shamash, J. Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer (mHSPC): Advances and Treatment Strategies in the First-Line Setting. *Oncol Ther* 8, 209-230 (2020). <https://doi.org/10.1007/s40487-020-00119-z>.
3. Siegel DA, O'Neil ME, Richards TB, Dowling NF, Weir HK. Prostate Cancer Incidence and Survival, by Stage and Race/Ethnicity— United States, 2001-2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:1473-1480. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6941a1>.
4. Hahn AW, Higano CS, Taplin ME, Ryan CJ, Agarwal N. Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer: Optimizing Patient Selection and Treatment. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2018 May 23;38:363-371. [https://doi.org/10.1200/edbk\\_200967](https://doi.org/10.1200/edbk_200967)
5. 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).
6. 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 December 2022.
7. Fizazi, K et al. *N Engl J Med*. 2019; 380:1235-1246.
8. 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](http://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. Le vendite nette di Orion nel 2021 ammontavano a 1.041 milioni di euro e Orion aveva circa 3.350 dipendenti alla fine dell'anno. Le azioni A e B di Orion sono quotate al Nasdaq Helsinki.