

NUBEQA® (DAROLUTAMIDE) RICEVE L'APPROVAZIONE EUROPEA COME NUOVO TRATTAMENTO PER GLI UOMINI CON CARCINOMA PROSTATICO NON METASTATICO RESISTENTE ALLA CASTRAZIONE

La Commissione Europea ha autorizzato la commercializzazione nell'Unione Europea di **NUBEQA®** (darolutamide), inibitore orale del recettore per gli androgeni (ARi). L'approvazione si basa sui risultati dello studio di fase III ARAMIS che mostrano un miglioramento statisticamente significativo della sopravvivenza libera da metastasi (MFS) per la darolutamide più terapia di deprivazione androgenica (ADT) rispetto a placebo più ADT e un profilo di sicurezza favorevole.

Il farmaco sviluppato congiuntamente da Bayer e Orion Corporation è indicato per il trattamento dei pazienti con tumore prostatico non metastatico resistente alla castrazione (nmCRPC) e che sono ad alto rischio di sviluppare la malattia metastatica. Bayer è responsabile della commercializzazione a livello globale, in copromotion con Orion Corporation in alcuni mercati Europei, come Francia, Germania, Italia, Spagna, Regno Unito, Penisola Scandinava e Finlandia.

NUBEQA® ha una struttura chimica peculiare che inibisce la crescita delle cellule del carcinoma prostatico, limitando al contempo gli effetti collaterali che impattano sulla vita quotidiana dei pazienti. L'approvazione Europea si basa sui dati dello studio di fase III ARAMIS, che ha valutato l'efficacia e la sicurezza della darolutamide più la terapia di deprivazione androgenica (ADT), rispetto a placebo più ADT. I risultati hanno dimostrato un miglioramento statisticamente significativo della sopravvivenza libera da metastasi (MSF), end point primario di efficacia della darolutamide più ADT, con una mediana di 40,4 mesi rispetto a 18,4 mesi di placebo più ADT ($p < 0,001$), associato a un profilo di sicurezza favorevole. **NUBEQA®** è già approvato negli Stati Uniti, in Australia, Brasile, Canada e in Giappone, e ci sono sottomissioni in corso o pianificate in altri Paesi da parte di Bayer.

“Poiché gli uomini con nmCRPC normalmente non hanno sintomi e conducono una vita attiva, è importante avere a disposizione opzioni di trattamento che ritardino la progressione della malattia e al contempo minimizzino gli effetti collaterali, permettendo loro di mantenere uno stile di vita il più possibile normale. La darolutamide è una nuova opzione di trattamento con un profilo di sicurezza favorevole, che aiuta i pazienti ad aderire alla terapia e ci permette di raggiungere gli obiettivi terapeutici”, ha affermato Karim Fizazi, M.D., Ph.D., Head of the Department of Cancer Medicine at the Institut Gustave Roussy, Villejuif, Francia.

Il tumore prostatico classificato come nmCRPC è confinato all'organo e viene trattato con terapia di deprivazione androgenica (ADT), ma continua a progredire senza sviluppare metastasi anche quando il valore di testosterone nell'organismo si riduce a livelli molto bassi. Sulla base dei dati di incidenza del tumore prostatico, nel 2018, si stima che in Europa più di 67.000 uomini abbiano ricevuto la diagnosi di CRPC. Circa un terzo degli uomini con nmCRPC sviluppa metastasi entro due anni.

“Siamo entusiasti di collaborare con Bayer unendo la nostra esperienza per lo sviluppo di **NUBEQA**[®] e grazie all'accordo di copromotion potremo supportare i pazienti con tumore prostatico e la classe medica” ha dichiarato Satu Ahomäki, Senior Vice President, Commercial Operations di Orion Corporation

“L'approvazione di **NUBEQA**[®] in Europa conferma il nostro impegno per fornire terapie innovative che si differenziano dalle opzioni di trattamento disponibili e che rispondono a bisogni medici insoddisfatti, che migliorino le risposte cliniche e che preservino la qualità di vita dei pazienti affetti da carcinoma prostatico in ogni stadio”, ha dichiarato Robert LaCaze, Member of the Executive Committee of Bayer's Pharmaceuticals Division e Head of the Oncology Strategic Business Unit. “Ci proponiamo di condividere i risultati pianificati dell'analisi di sopravvivenza globale a un convegno di oncologia prima della fine dell'anno”.

Nello studio ARAMIS la sopravvivenza globale (OS) e il tempo alla progressione del dolore erano endpoint di efficacia secondari. E' stato osservato un trend positivo nella sopravvivenza globale (OS), ma i dati di OS non erano ancora maturi al momento dell'analisi finale della sopravvivenza libera da metastasi (MFS). I risultati dell'analisi finale di OS saranno presentati nei prossimi congressi scientifici che si terranno nel corso del 2020. I risultati di MFS sono stati supportati inoltre da un ritardo del tempo alla progressione del dolore rispetto a placebo più terapia di deprivazione androgenica (ADT). Gli altri endpoint secondari come il tempo alla chemioterapia citotossica e il tempo a un primo evento scheletrico sintomatico hanno mostrato un beneficio a favore di darolutamide.

L'associazione della darolutamide e ADT ha dimostrato un profilo di sicurezza favorevole. Le reazioni avverse più frequenti nel braccio di darolutamide e ADT, che si sono manifestate con un incremento assoluto della frequenza $\geq 2\%$, rispetto a placebo e ADT, sono state fatica e astenia (16% vs 11%), dolore agli arti (6% vs 3%) e rash (3% vs 1%). L'interruzione dovuta a eventi avversi è stata osservata nel 9% dei pazienti in entrambi i bracci dello studio.

INFORMAZIONI SULLO STUDIO ARAMIS:

ARAMIS è uno studio di fase III randomizzato, multicentrico, in doppio cieco, controllato verso placebo, disegnato per valutare la sicurezza e l'efficacia di darolutamide per via orale nei pazienti con nmCRPC in trattamento con ADT e ad alto rischio di sviluppare metastasi. Nel corso dello studio clinico, 1.509 pazienti sono stati randomizzati in rapporto 2:1 a ricevere 600 mg di darolutamide per via orale due volte al giorno o placebo più ADT. Nello studio erano ammessi anche i pazienti con storia di convulsioni.

INFORMAZIONI SU NUBEQA[®] (DAROLUTAMIDE):

La darolutamide è stata approvata a marzo 2020 in Unione Europea con il nome commerciale **NUBEQA**[®] per il trattamento dei pazienti con carcinoma prostatico non metastatico resistente alla castrazione (nmCRPC), che sono ad alto rischio di sviluppare metastasi. **NUBEQA**[®] ha ricevuto l'approvazione regolatoria anche negli Stati Uniti, in Australia, Brasile, Canada e Giappone, e ci sono sottomissioni in

corso o pianificate in altri Paesi da parte di Bayer. **NUBEQA®** è un inibitore orale del recettore degli androgeni (ARi) con una struttura chimica peculiare: si lega al recettore degli androgeni con un'elevata affinità e mostra una forte attività antagonista, inibendo la funzione del recettore e la crescita delle cellule del carcinoma prostatico. La darolutamide è in corso di valutazione anche in uno studio di fase III (ARASENS) nel tumore prostatico metastatico ormone sensibile. Informazioni sullo studio sono disponibili nel sito www.clinicaltrials.gov.

INFORMAZIONI SUL CARCINOMA PROSTATICO RESISTENTE ALLA CASTRAZIONE (CRPC):

Il carcinoma prostatico è il secondo tumore più diagnosticato nella popolazione maschile in tutto il mondo. Si stima che nel 2018, nel mondo, 1,2 milioni di uomini abbiano ricevuto una diagnosi di carcinoma prostatico e circa 358.000 siano deceduti a causa di questa patologia. Il carcinoma prostatico rappresenta la quinta causa di decesso per tumore negli uomini. Il carcinoma prostatico deriva dalla proliferazione anomala delle cellule all'interno della ghiandola prostatica, una parte dell'apparato riproduttivo maschile. Interessa prevalentemente gli uomini di età superiore a 50 anni e il rischio aumenta con l'avanzare dell'età.

Le opzioni terapeutiche variano dalla chirurgia alla radioterapia fino alla terapia con antagonisti dei recettori ormonali, ossia sostanze che bloccano la produzione di testosterone o ne inibiscono l'effetto nella sede target. Tuttavia, in quasi tutti i casi, il tumore con il tempo diventa resistente alla terapia ormonale tradizionale.

Il CRPC è una forma avanzata della patologia in cui il tumore continua a progredire nonostante la terapia di deprivazione androgenica (ADT), anche quando i livelli di testosterone nell'organismo sono molto bassi. Negli uomini affetti da nmCRPC, un breve tempo di raddoppiamento del PSA è stato associato in maniera significativa a una riduzione del tempo alla comparsa della prima metastasi e alla morte.

PERSONA DI RIFERIMENTO:

Heikki Joensuu, MD, Professore, Vice Presidente dell'Area Terapia Oncologia, Ricerca e Sviluppo, Orion Corporation
Tel. +358 50966 4076
heikki.joensuu@orion.fi

REFERENTE PER GLI INVESTITORI:

Tuukka Hirvonen, Relazioni con gli investitori, Orion Corporation
Tel. +358 50966 2721
tuukka.hirvonen@orion.fi

REFERENTE MEDIA:

Terhi Ormio, Vice Presidente, Comunicazione, Orion Corporation
Tel. +358 50966 4646
terhi.ormio@orion.fi

(Per ulteriori informazioni, visitare www.orion.fi/en)

EDITORE:

Orion Corporation Orionintie 1A, FI-02200 Espoo

INFORMAZIONI SU ORION CORPORATION:

Orion Corporation è un'azienda farmaceutica finlandese che opera a livello globale per creare benessere. Orion sviluppa, produce e commercializza prodotti farmaceutici ad uso umano e veterinario e principi attivi. La società sviluppa continuamente nuovi farmaci e metodi di trattamento. Le principali aree terapeutiche di ricerca e sviluppo di Orion sono: disordini del sistema nervoso centrale, oncologia, malattie rare che colpiscono la popolazione Finlandese e malattie respiratorie, per le quali Orion sviluppa farmaci somministrati tramite Easyhaler®. Le vendite nette di Orion nel 2019 sono state pari a 1.051 milioni di euro e alla fine dell'anno l'azienda contava circa 3.300 dipendenti. Le azioni A e B di Orion sono quotate sul Nasdaq di Helsinki.