**EMBARGO ALLE 23.30 (CET TIME) DI GIOVEDÌ 3 GIUGNO 2021**

**COMUNICATO STAMPA**

**Tumore della prostata metastatico resistente alla castrazione: nuova terapia mirata con radioligando riduce del 38% il rischio di morte**

* Gli uomini trattati con 177Lu-PSMA-617 in aggiunta al miglior standard di cura hanno ottenuto una riduzione del 38% del rischio di morte (beneficio medio di sopravvivenza globale di 4 mesi) e del 60% del rischio di progressione della malattia rilevata radiograficamente o di morte (beneficio medio di sopravvivenza libera da progressione di malattia di 5 mesi) rispetto al miglior standard di cura da solo1
* Miglioramenti significativi sono stati raggiunti in tutti gli endpoint secondari, inclusi il tempo al primo evento scheletrico sintomatico, il tasso di risposta globale e il tasso di controllo di malattia1
* I risultati dello studio VISION saranno presentati nella sessione plenaria del Congresso ASCO 2021; le sottomissioni all’autorità regolatoria americana ed europea sono previste nella seconda metà del 2021 e in fase di avvio 2 studi aggiuntivi nelle prime linee del tumore della prostata metastatico, con l’obiettivo di muoversi verso le fasi più precoci della malattia
* L’impegno di Novartis nella leadership della terapia con radioligando (RLT) rafforzato ulteriormente dalle recenti partnership e dagli investimenti; più di 15 programmi di ricerca in corso per identificare e accelerare la nuova era delle terapie con radioligando nei tumori

**Origgio, 3 giugno 2021** —

Passi in avanti nel trattamento del tumore della prostata metastatico resistente alla castrazione. Una nuova terapia mirata con radioligando. Novartis annuncia oggi i risultati dello studio di Fase III VISION che ha valutato 177Lu-PSMA-617 in aggiunta al migliore standard di cura (SOC) dimostrando un miglioramento significativo della sopravvivenza globale (OS) rispetto al solo standard di cura (SOC), nei pazienti con carcinoma della prostata progressivo metastatico resistente alla castrazione (mCRPC)1, positivo all’antigene di membrana specifico della prostata (PSMA).

177Lu-PSMA-617 è in grado di ridurre del 38% il rischio di morte1. La differenza nella sopravvivenza globale tra i bracci dello studio è risultata statisticamente significativa (p<0,001 unilaterale), con una riduzione stimata del 38% del rischio di morte nel braccio con 177Lu-PSMA-617 (n=551) rispetto al braccio con il solo miglior standard di cura (n=280) (rapporto di rischio: 0,62 con intervallo di confidenza (CI) 95%: (0,52, 0,74))1. I risultati saranno presentati il 6 giugno durante la sessione plenaria del Congresso 2021 dell’American Society of Clinical Oncology (ASCO).

I pazienti trattati con 177Lu-PSMA-617 hanno inoltre dimostrato una riduzione statisticamente significativa (p<0,001 unilaterale) del 60% del rischio di progressione radiografica (rPFS) rispetto al braccio con il solo miglior standard di cura (rapporto di rischio: 0,40 con intervallo di confidenza (CI) 99.2% CI: (0,29 0,57))1. Nel braccio di trattamento con 177Lu-PSMA-617 si è verificato un tasso maggiore di eventi avversi collegati alla terapia (85.3%) rispetto al solo standard di cura (28.8%)1.

In entrambi i bracci dello studio, i tassi di interruzione del trattamento associati agli eventi avversi derivanti dalla terapia si sono presentati come segue: nel braccio con 177Lu-PSMA-617 più standard di cura (SOC) l’11,9% dei pazienti ha interrotto 177Lu-PSMA-617 e l’8,5% ha interrotto SOC; mentre nel braccio con il solo SOC il 7,8% dei pazienti ha interrotto il trattamento1.

“Entriamo nell’era della medicina di precisione nel carcinoma della prostata con lo studio VISION – afferma **Giuseppe Procopio,** Responsabile Oncologia Medica genitourinaria della Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano -. Per la prima volta viene dimostrata l’azione antitumorale selettiva di un radiofarmaco, il lutezio, in pazienti con malattia in fase di resistenza alla castrazione. L’efficacia antitumorale del lutezio ha indotto un significativo vantaggio in sopravvivenza libera da progressione e globale in pazienti selezionati sulla base di un esame diagnostico innovativo quale la PET PSMA”.

“Nel 2020 in Italia sono stati stimati circa 36mila nuovi casi di tumore della prostata - spiega **Sergio Bracarda**, Direttore del Dipartimento Oncologico e della Struttura Complessa di Oncologia Medica e Traslazionale dell’Azienda Ospedaliera Santa Maria di Terni -. L’impatto del tumore metastatico della prostata sulla quotidianità dei pazienti che sviluppano sintomi correlati alla malattia può essere importante, arrivando, in alcuni casi, a limitare la possibilità di dormire o camminare per il dolore. La nuova terapia mirata con radioligando, oltre a mostrare un’efficacia clinica molto promettente, rappresenta un approccio terapeutico innovativo e non cross-reagente con altri farmaci già disponibili, in una malattia ‘complessa’ da trattare. 177Lu-PSMA-617 è diretto contro l’antigene di membrana specifico della prostata (PSMA), che è sovraespresso nella maggior parte delle cellule tumorali della prostata. In particolare, ha la capacità di agire solo sui tessuti malati risparmiando tutto ciò che sta attorno”.

“La medicina nucleare utilizza sostanze radioattive per colpire le cellule tumorali – sottolinea **Ettore Seregni**, Direttore Struttura Complessa Medicina Nucleare Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori di Milano -. L’approccio a una patologia come il tumore della prostata deve essere necessariamente multidisciplinare. Infatti, il medico nucleare lavora in team con l’oncologo e valuta se il paziente è candidabile al trattamento con 177Lu-PSMA-617 analizzando i risultati della PET diagnostica eseguita in precedenza. E’ prevedibile che questa terapia potrà essere eseguita in molti casi anche ambulatorialmente, senza quindi la necessità di ricovero del paziente. Le radiazioni emesse dal paziente, infatti, sono limitate e la radioattività si allontana in breve tempo, per cui, seguendo le opportune precauzioni ed indicazioni, non sono prevedibili rischi per caregiver e famigliari”.

Due ulteriori studi sulla terapia con radioligando 177Lu-PSMA-617 nelle prime linee del carcinoma prostatico metastatico sono pianificati di partire nella prima metà del 2021, per lo studio della potenziale utilità clinica nel setting pre-taxano (PSMAfore) del mCRPC e in quello metastatico sensibile agli ormoni (PSMAddition).

**Ulteriori dati dello studio VISION**

Nello studio VISION la sopravvivenza globale mediana (95% CI) nel braccio con 177Lu-PSMA-617 in aggiunta al miglior standard di cura era di 15,3 mesi (14,2 – 16,9), rispetto a 11,3 mesi (9,8 – 13,5) in quello con il solo miglior standard di cura1. La sopravvivenza libera da progressione rilevata radiograficamente (rPFS) (99,2% CI) era di 8,7 mesi (7,9 – 10,8) per il braccio con 177Lu-PSMA-617 rispetto a 3,4 mesi (2,4 – 4,0) per il braccio con il solo miglior standard di cura1.

Sono stati raggiunti anche i principali endpoint secondari. Il tempo medio allo sviluppo del primo evento scheletrico sintomatico era di 11,5 mesi (95% CI:10,3 -13,2) nel braccio con 177Lu-PSMA-617 rispetto a 6,8 mesi (95% CI:5,2 – 8,5) in quello con il solo miglior standard di cura (rapporto di rischio: 0,50 (95%CI:0,40 – 0,62)); p-value bilaterale: <0,0011. Inoltre sono state osservate differenze significative nel tasso di risposta globale dei pazienti con malattia misurabile al basale (51,1% di risposta parziale o completa nel braccio con 177Lu-PSMA-617 versus 3,1% di risposta parziale nel braccio con il solo miglior standard di cura (p-value bilaterale: <0,001) e nel tasso di controllo della malattia (86,4% nel braccio con 177Lu-PSMA-617 rispetto a 50,0% in quello con il solo miglior standard di cura (p-value bilaterale: <0,001) 1.

Gli eventi avversi di grado ≥3 legati alla terapia si sono verificati nel 28,4% del braccio con 177Lu-PSMA-617 rispetto al 3,9% nel braccio con il solo miglior standard di cura1. Gli eventi più comuni (superiori al 2% rispettivamente per 177Lu-PSMA-617 e miglior standard di cura) erano anemia (12,9% vs. 4,9%), trombocitopenia (7,9% vs. 1%), linfopenia (7,8% vs. 0,5%), fatigue (7,0% vs 2,4%), infezione delle vie urinarie (3,8% vs 0,5%) neutropenia (3,4% vs 0,5%), ipertensione (3,2% vs 1,5%), danno renale acuto (3,0% vs 2,4%), leucopenia (2,5% vs. 0,5%), dolore osseo (2,5% vs. 2,4%), e ematuria (2,5% vs 0,5%)1.

Eventi avversi gravi legati alla terapia sono stati osservati nel 9,3% dei pazienti nel braccio con 177Lu-PSMA-617 rispetto al 2,4% in quello con il solo miglior standard di cura1.

Al seguente link <https://www.hcp.novartis.com/virtual-congress/a-2021/>  saranno disponibili le ultime informazioni in merito a Novartis, incluso il nostro impegno in Oncologia e l’accesso alle presentazioni del programma scientifico virtuale ASCO21 (solo per i partecipanti registrati).

**Il carcinoma della prostata avanzato**

Il carcinoma della prostata è una forma di cancro che si sviluppa nella ghiandola prostatica, una piccola ghiandola a forma di noce nel bacino degli uomini. Nel carcinoma della prostata resistente alla castrazione (CRPC), il tumore mostra segnali di crescita, come l'aumento dei livelli di antigene prostatico specifico (PSA), nonostante l'utilizzo di trattamenti ormonali che abbassano il testosterone7. Nel carcinoma della prostata metastatico resistente alla castrazione (mCRPC), il tumore si diffonde ad altre sedi del corpo come gli organi o le ossa adiacenti e non risponde al trattamento ormonale7. Il tasso di sopravvivenza a 5 anni dei pazienti con carcinoma della prostata metastatico è circa del 30%2.

**La medicina di precisione fenotipica nel carcinoma prostatico avanzato**

Nonostante i progressi nella cura del cancro della prostata, vi è un forte bisogno insoddisfatto di nuove opzioni di trattamento mirate per migliorare i risultati dei pazienti con carcinoma prostatico metastatico resistente alla castrazione (mCRPC). Più dell’80% dei tumori della prostata esprime in quantità elevate un biomarcatore fenotipico6 chiamato Antigene di Membrana Specifico della Prostata (PSMA) 3-5,8-9, rendendolo un promettente target diagnostico (tramite tomografia a emissione di positroni (PET)) e potenziale target terapeutico per la terapia con radioligando10. Si differenzia dalla medicina di precisione “genotipica” che si occupa delle alterazioni genetiche specifiche delle cellule cancerogene6.

**La terapia con 177Lu-PSMA-617**

177Lu-PSMA-617 è una terapia sperimentale con ligando diretta verso PSMA nel carcinoma della prostata metastatico resistente alla castrazione. Si tratta di un trattamento antitumorale di precisione che combina un composto mirato (ligando) con un radioisotopo terapeutico (una particella radioattiva)11-13. Dopo la somministrazione nel flusso sanguigno, 177Lu-PSMA-617 si lega alle cellule del cancro della prostata che esprimono PSMA14, una proteina transmembrana, con elevato assorbimento del tessuto da tumorale a normale11,15,16. Una volta legata, le emissioni del radioisotopo danneggiano le cellule tumorali, interrompendo la loro capacità di replicarsi e/o innescando la morte cellulare17-19. La radiazione del radioisotopo agisce su distanze molto brevi per limitare i danni alle cellule circostanti10,11,15.

**Lo studio VISION**

VISION è uno studio internazionale multicentrico di Fase III prospettico, randomizzato, in aperto, per stabilire l’efficacia e la sicurezza di 177Lu-PSMA-617 (7,4 GBq somministrati per infusione endovenosa ogni 6 settimane per un massimo di 6 cicli) più il miglior standard di cura scelto dallo sperimentatore nel braccio sperimentale, rispetto al miglior standard di cura nel braccio di controllo20. I pazienti con mCRPC positivo alla scansione PET per PSMA e progressione dopo una precedente terapia con taxani e antiandrogeni di seconda generazione (ARSI), sono stati randomizzati in un rapporto 2:1 a favore del braccio sperimentale. Gli endpoint primari alternativi erano la sopravvivenza libera da progressione verificata radiograficamente (rPFS) e la sopravvivenza globale (OS)20. Lo studio ha arruolato 831 pazienti1.

**Disclaimer**

Questo aggiornamento per i media contiene dichiarazioni a carattere previsionale, secondo quanto definito dal Private Securities Litigation Reform Act del 1995 degli Stati Uniti d’America.

Le dichiarazioni possono generalmente essere identificate da parole come “potenziale,” “sarà,” “sarebbe,” “anticipato,” “credere,” “dedicato,” “impegnato,” “investigativo,” “valutando,” “promettente,” “ambizione,” “opportunità,” “prossimo,” “perseguendo,” “in corso,” “per garantire,” “intendere,” “presentare,” o termini simili, o da discussioni espresse o implicite relative alle potenziali approvazioni commerciali, nuove indicazioni o etichettatura 177Lu-PSMA-617, o potenziali future entrate da 177Lu-PSMA-617. Non si deve fare affidamento indebito su queste affermazioni. Si basano sulle nostre attuali convinzioni e aspettative sugli eventi futuri, e sono soggette a rischi e incertezze conosciuti e sconosciuti. Se uno o più rischi o incertezze si dovessero verificare, o se le ipotesi di base dovessero rivelarsi errate, i risultati effettivi potrebbero variare sostanzialmente rispetto a quelli indicati nelle dichiarazioni previsionali. Non è possibile garantire che 177Lu-PSMA-617 verrà presentato o approvato per la vendita o per indicazioni aggiuntive o per etichettatura in qualsiasi mercato, o in un momento particolare. Non si può garantire che 177Lu-PSMA-617 avrà successo commerciale in futuro. In particolare, le nostre aspettative nei confronti di 177Lu-PSMA-617 potrebbero essere influenzate, tra le altre cose, da incertezze inerenti la ricerca e lo sviluppo, compresi i risultati degli studi clinici e le ulteriori analisi dei dati clinici già esistenti; azioni o ritardi normativi o regolamenti governativi in generale; tendenze globali al contenimento dei costi dell’assistenza sanitaria, comprese le pressioni sui prezzi e sui rimborsi da parte del governo, dei payor e del pubblico generale e le richieste di maggiore trasparenza dei prezzi; la nostra capacità di ottenere o mantenere la protezione della proprietà intellettuale; le particolari preferenze di prescrizione dei medici e dei pazienti; condizioni generali politiche, economiche e commerciali, compresi gli effetti e gli sforzi per limitare le malattie dovute alla pandemia come COVID-19; sicurezza, qualità, integrità dei dati o problemi di produzione; sicurezza potenziale o effettiva dei dati e violazione della privacy, o interruzione dei nostri sistemi informatici, e altri rischi e fattori cui si fa riferimento nel Modulo 20-F di Novartis AG aggiornato, depositato presso la SEC (Securities and Exchange Commission). Novartis fornisce queste informazioni, per mezzo del presente comunicato stampa, con validità alla data odierna e non si assume l’obbligo di aggiornare alcuna affermazione a carattere previsionale contenuta nel presente comunicato stampa anche a seguito di nuove informazioni, di eventi futuri o altro.

**Novartis**

Novartis sta interpretando in modo nuovo la medicina allo scopo di migliorare e prolungare la vita delle persone. Come azienda tra i leader a livello globale nel settore farmaceutico, utilizziamo tecnologie scientifiche e digitali innovative per creare terapie trasformative in aree che presentano importanti bisogni medici. Impegnati a scoprire nuovi farmaci, siamo stabilmente tra le prime aziende al mondo negli investimenti in ricerca e sviluppo. I prodotti Novartis raggiungono più di 800 milioni di persone su scala globale e lavoriamo per individuare modi innovativi per espandere l’accesso ai nostri trattamenti più recenti. A livello mondiale, circa 109.000 persone di 145 diverse nazionalità lavorano in Novartis. Ulteriori informazioni su www.novartis.it e www.novartis.com. @NovartisItalia è anche su Twitter, LinkedIn e alleatiperlasalute.it

**Novartis in Italia**

Con circa 2200 dipendenti, in Italia Novartis è una delle maggiori aziende del settore farmaceutico, con una solida leadership nell’ambito delle terapie più innovative e in quello dei farmaci equivalenti e biosimilari. Nel panorama nazionale è tra le aziende maggiormente impegnate nella Ricerca & Sviluppo, in particolare nelle attività di sviluppo clinico, area nella quale ha investito oltre 200 milioni di euro nell’ultimo triennio, e un’importante realtà industriale, fortemente orientata all’export.

Note

1. Novartis Data on File
2. SEER. Cancer stat facts: prostate cancer April 2021. [https://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html]

Hupe MC, Philippi C, Roth D, *et al.* Expression of prostate-specific membrane antigen (PSMA) on biopsies is an independent risk stratifier of prostate cancer patients at time of initial diagnosis. *Front Oncol* 2018;8:623

Bostwick DG, Pacelli A, Blute M, et al. Prostate specific membrane antigen expression in prostatic intraepithelial neoplasia and adenocarcinoma: a study of 184 cases. *Cancer* 1998;82(11):2256–61

1. Pomykala KL, Czernin J, Grogan TR, et al. Total-body 68Ga-PSMA-11 PET/CT for bone metastasis detection in prostate cancer patients: potential impact on bone scan guidelines. *J Nucl Med* 2020;61(3):405–11

Sant GR, Knopf KB, Albala DM. Live-single-cell phenotypic cancer biomarkers-future role in precision oncology? *NPJ Precision Oncology* 2017;1(1):21

1. Kirby M, Hirst C, Crawford ED. Characterising the castration-resistant prostate cancer population: a systematic review. *Int J Clin Pract* 2011;65(11):1180–92

Minner S, Wittmer C, Graefen M, et al.High level PSMA expression is associated with early PSA recurrence in surgically treated prostate cancer. *Prostate* 2011;71(3):281–8

Hope TA, Aggarwal R, Chee B, et al. Impact of 68Ga-PSMA-11 PET on management in patients with biochemically recurrent prostate cancer. J Nucl Med 2017;58(12):1956–61

Hofman MS, Violet J, Hicks RJ et al. [177Lu]-PSMA-617 radionuclide treatment in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (LuPSMA trial): a single-centre, single-arm, phase 2 study. Lancet Oncol 2018;19(6):825–33

1. Kratochwil C, Giesel FL, Stefanova M, et al. PSMA-targeted radionuclide therapy of metastatic castration-resistant prostate cancer with 177Lu-labeled PSMA-617. J Nucl Med 2016;57(8):1170–6 [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26985056/>]
2. Eder M, Schäfer M, Bauder-Wüst U, et al. 68Ga-complex lipophilicity and the targeting property of a urea-based PSMA inhibitor for PET imaging. Bioconjug Chem 2012;23(4):688–97.

Benešová M, Schäfer M, Bauder-Wüst U, et al. Preclinical evaluation of a tailor-made DOTA-conjugated PSMA inhibitor with optimized linker moiety for imaging and endoradiotherapy of prostate cancer. J Nucl Med 2015;56(6):914–20

1. Haberkorn U, Eder M, Kopka K, et al. New Strategies in Prostate Cancer: Prostate-Specific Membrane Antigen (PSMA) Ligands for Diagnosis and Therapy. Clin Cancer Res 22(1):9-15.2016
2. Violet J, Jackson P, Ferdinandus J et al. Dosimetry of (177)Lu-PSMA-617 in metastatic castration-resistant prostate cancer: correlations between pretherapeutic imaging and whole-body tumor dosimetry with treatment outcomes. J Nucl Med 2019;60(4):517–23

Current K, Meyer C, Magyar CE et al. Investigating PSMA-targeted radioligand therapy efficacy as a function of cellular PSMA levels and intra-tumoral PSMA heterogeneity. Clin Cancer Res 2020;26(12):2946–55.

Kassis A. Therapeutic Radionuclides: Biophysical and Radiobiologic Principles. Semin Nucl Med. 2008; 38(5): 358–366

Fendler W, Stuparu A, et al. Establishing 177Lu-PSMA-617 Radioligand Therapy in a Syngeneic Model of Murine Prostate Cancer. J Nucl Med 2017; 58: 1786–1792

Ruigrok E, van Vliet N, et al. Extensive preclinical evaluation of lutetium-177-labeled PSMA-specific tracers for prostate cancer radionuclide therapy. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2020; 48: 1339-1350

Sartor AO, Morris MJ, Krause BJ. VISION: an international, prospective, open-label, multicenter, randomized phase 3 study of 177Lu-PSMA-617 in the treatment of patients with progressive PSMA-positive metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC). *J Clin Oncol* 2019;37(15 suppl):TPS5099

# # #

**Per informazioni:**

Chiara Gnocchi

Communication Lead

Novartis Pharma

3479836649

chiara.gnocchi@novatis.com

Ufficio Stampa

Intermedia

3351892975 - 335265394

intermedia@intermedianews.it