**Tumore della mammella: i nuovi dati di ribociclib riportano la più lunga sopravvivenza globale nella malattia avanzata HR+HER2-. La metà delle pazienti vive oltre 5 anni**

* *Con l’analisi finale dello studio MONALEESA-2, ribociclib è l’unico inibitore CDK4/6 ad aver mostrato un beneficio statisticamente significativo di sopravvivenza globale (OS) in prima linea (1L) con un inibitore dell’aromatasi nelle donne in postmenopausa con tumore della mammella avanzato1,2*

* *La combinazione ribociclib più letrozolo ha raggiunto la sopravvivenza globale mediana di 63,9 mesi – oltre 5 anni – con un beneficio di sopravvivenza globale statisticamente significativo di 12 mesi vs. placebo più letrozolo nelle donne in postmenopausa (HR=0.76; p=0.004)2*
* *Ribociclib è l’unico inibitore di CDK4/6 ad aver dimostrato beneficio di sopravvivenza globale in tutti e tre gli studi di Fase III con molteplici combinazioni terepeutiche, indipendentemente dalla condizione di menopausa o dalla linea di terapia2-4*
* *I dati di sopravvivenza globale dello studio MONALEESA-2 saranno presentati al Congresso ESMO 2021*

**Basilea, 19 settembre 2021** — È la più lunga sopravvivanza finora raggiunta nel carcinoma della mammella avanzato e ciò ci consente di parlare di vera e propria cronicizzazione della malattia. Lo dimostrano i risultati dell’analisi finale di sopravvivenza globale (OS) dello studio di Fase III MONALEESA-2, che ha valutato ribociclib in combinazione con letrozolo rispetto a placebo più letrozolo nelle donne in postmenopausa con tumore della mammella avanzato o metastatico positivo per i recettori ormonali e negativo per il recettore 2 del fattore umano di crescita epidermica (HR+/HER2-) senza precedenti trattamenti sistemici nel setting avanzato. I dati saranno illustrati con una presentazione orale late-breaker al Congresso 2021 della Società Europea di Oncologia Medica (ESMO) il 19 settembre (#LBA17).

Ribociclib in combinazione con letrozolo ha soddisfatto l’endpoint secondario di sopravvivenza globale, dimostrando un miglioramento statisticamente significativo e clinicamente rilevante nella sopravvivenza (mediano 63.9 vs.51.4 mesi; HR=0.76; 95% CI: 0.63-0.93; p=0.004)2. L’analisi ha rilevato che ad un follow-up mediano di più di 6 anni, il più lungo tra gli studi ad oggi sugli inibitori CDK4/6, la differenza stimata nel miglioramento della sopravvivenza globale mediana era di oltre 1 anno1. Lo studio MONALEESA-2 ha dimostrato che dopo 5 anni, le pazienti trattate con ribociclib in combinazione con letrozolo hanno avuto più del 50% di possibilità di sopravvivenza rispetto alle pazienti che assumevano solo letrozolo (52.3% vs 43.9%; 95%CI: 46.5-57.7 vs 38.3-49.4)2.

“Nel 2020, in Italia, sono stati stimati circa 55mila nuovi casi di questa neoplasia – spiega **Saverio Cinieri**,Direttore Oncologia Medica e Breast Unit dell’Ospedale ‘Perrino’ di Brindisi e Presidente eletto AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica) -. Più di 37.000 donne vivono con la diagnosi di malattia metastatica. I dati del MONALEESA-2, presentati al Congresso ESMO, riguardano la popolazione con carcinoma mammario più frequente nella pratica clinica quotidiana. Le donne in post menopausa rappresentano infatti circa il 70% di quelle con tumore al seno endocrino-sensibile e la metà di queste corrisponde al profilo delle pazienti incluse nello studio. Questi importanti dati di sopravvivenza globale sono incoraggianti e ci consentono di affermare che è stato raggiunto l’obiettivo di cronicizzare la malattia avanzata”.

“Attendevamo con ansia questi dati, che sono molti solidi e confermano l’efficacia della terapia a bersaglio molecolare con ribociclib – afferma **Michelino De Laurentiis**,Direttore del Dipartimento di Oncologia Senologica e Toraco-Polmonare, Istituto Nazionale Tumori IRCCS Fondazione ‘G. Pascale’ di Napoli -. Vi erano già due studi con ribociclib condotti su popolazioni diverse: MONALEESA-7 e MONALEESA-3. Il ‘pezzo’ mancante era proprio il MONALEESA-2. Lo studio è maturo, con un follow up mediano di circa 80 mesi: questo significa che metà delle pazienti è stata seguita per almeno 7 anni. Siamo di fronte a una sperimentazione il cui risultato è stabile, definitivo. Ribociclib ha mostrato una riduzione del 24% del rischio di morte, coerente con quanto già visto negli altri due studi MONALEESA. Altro dato che conferma la validità del farmaco è la sopravvivenza globale mediana, pari a 63,9 mesi. È la più lunga mai registrata in tutti i tipi di tumore della mammella. Significa che metà delle pazienti vive più di 5 anni. I dati delle tre sperimentazioni su ribocliclib si rafforzano a vicenda e lo pongono comel’unico inibitore CDK4/6 ad aver dimostrato un vantaggio in sopravvivenza globalein tutte le popolazioni studiate, quindi in donne in pre/peri e postmenopausa e con diverse combinazioni ormonali”.

Nello studio MONALEESA-2, si è registrato un ritardo di 12 mesi nel tempo libero da chemioterapia con ribociclib e letrozolo (mediana 50.6 vs. 38.9 mesi; HR=0.74; 95% CI: 0.61-0.91) rispetto alle pazienti che assumevano solo letrozolo2.

“Il trattamento standard dei tumori mammari positivi per i recettori ormonali è la combinazione di un inibitore di cicline con il trattamento ormonale – sottolinea **Pierfranco Conte,** Direttore Divisione di Oncologia Medica 2, Istituto Oncologico Veneto di Padova -. Ribociclib è l’unico farmaco della classe degli inibitori CDK4/6 in grado di vantare una totale coerenza e solidità di risultati, indipendentemente dalla condizione menopausale e dalla linea di terapia. Un altro ‘numero’ che misura la portata dello studio MONALEESA-2 è che, a 6 anni di follow up, quasi la metà delle donne, il 44%, è ancora vivo. Sono dati mai visti con nessun trattamento in questa popolazione di pazienti. L’Italia ha contribuito in maniera importante a tutto il programma degli studi MONALEESA. Gli inibitori di CDK4/6, inoltre, permettono di evitare il ricorso alla chemioterapia in prima linea o di posticiparla, con grandi vantaggi in termini di qualità di vita e di minori tossicità. Grazie a questa terapia riusciamo a offrire alle pazienti non solo una sopravvivenza a lungo termine ma anche a migliorare la loro qualità di vita, con un ottimo controllo della malattia. La maggioranza delle donne infatti può continuare a condurre una vita normale”.

In questa analisi con un follow up più lungo, non sono stati osservati nuovi eventi avversi; il profilo di sicurezza era coerente con i risultati precedentemente riportati nello studio di Fase III.

Nello studio MONALEESA-2, l’endpoint primario di sopravvivenza libera da progressione è stato raggiunto all’analisi iniziale [PFS mediana; 95% CI (19.3 mesi- non raggiunta) vs 14.7 mesi (13.0 vs 16.5 mesi); HR=0.556; p= 0.00000329]5.

Questi nuovi dati di sopravvivenza rappresentano il terzo statisticamente significativo e clinicamente rilevamente beneficio in sopravvivenza raggiunto da ribociclib nel programma di studio Monaleesa. Novartis sottometterà i dati alle autorità regolatorie mondiali per aggiornare i dati.

Per informazioni aggiornate su Novartis, compreso il nostro impegno nella comunità oncologica, consulta <https://www.hcp.novartis.com/virtual-congress/esmo-2021/> e accedi alle nostre presentazioni dei dati nel Corso del programma scientifico virtuale di ESMO 2021 (riservato ai partecipanti iscritti).

**Ribociclib**

Ribociclib è l’inibitore CDK4/6 con la più vasta gamma di evidenze da studi clinici che dimostrano un beneficio di sopravvivenza globale coerente e superiore rispetto alla sola terapia endocrina. I risultati di sopravvivenza globale degli studi MONALEESA-7 e MONALEESA-3 sono stati presentati ai Congressi ASCO 2019 ed ESMO 2019, rispettivamente, e un aggiornamento delle analisi esplorative è stato presentato ai Congressi SABCS 2020 e ASCO 2021, dimostrando che ribociclib in combinazione con la terapia endocrina prolunga significativamente la vita nelle donne in pre/peri o postmenopausa con tumore mammario HR+/HER2- avanzato.3,4,6,7

Ribociclib è approvato dalla Food and Drug Administration (FDA) americana e dalla Commissione Europea (EC), come terapia endocrina iniziale in donne in postmenopausa con tumore mammario localmente avanzato o metastatico HR+/HER2- in combinazione con un inibitore dell’aromatasi, sulla base dei risultati dello studio MONALEESA-2. Ribociclib in combinazione con un inibitore dell’aromatasi è approvato per il trattamento delle donne in pre/peri o postmenopausa come terapia endocrina iniziale ed è anche indicato per l’utilizzo in combinazione con fulvestrant, come trattamento sia in prima che in seconda linea, nelle donne in post-menopausa dalla FDA e dalla Commissione Europea. Ribociclib è approvato in più di 95 Paesi1.

Novartis continua a re-immaginare la cura del cancro con ulteriori studi con ribociclib. Lo studio clinico di fase III NATALEE è un ampio studio clinico confirmatorio che valuta ribociclib in combinazione con la terapia endocrina nel trattamento adiuvante del tumore mammario in fase precoce HR+/HER2- in collaborazione con Translational Research In Oncology (TRIO)10.

Novartis sta anche collaborando con SOLTI, che sta guidando lo studio clinico di fase III HARMONIA, che confronterà ribociclib a palbociclib per identificare il migliore inibitore CDK4/6 nelle pazienti con tumore della mammella HER2-Enriched1.

Ribociclib è stato sviluppato da Novartis Institutes for BioMedical Research (NIBR) nell’ambito di una collaborazione di ricerca con Astex Pharmaceuticals**.**

**Novartis e il tumore mammario avanzato**

L’approccio di Novartis al trattamento del tumore della mammella si basa sulla scienza, sulla collaborazione e sulla passione, con l’obiettivo di trasformare la cura delle pazienti. La nostra ricerca è caratterizzata da un approccio coraggioso perché include popolazioni di pazienti spesso ignorate negli studi clinici, identificando nuove vie o mutazioni che possono giocare un ruolo nella progressione della malattia e sviluppando terapie che non solo mantengono, ma migliorano anche la qualità di vita dei pazienti. La nostra priorità negli ultimi 30 anni, e ancora oggi, è offrire trattamenti che dimostrino di migliorare ed estendere la vita delle persone che ricevono la diagnosi di tumore avanzato della mammella.

**Importanti informazioni di sicurezza dal Summary of Product Characteristics (SmPC) dell'Unione Europea per ribociclib**

Ribociclib è un medicinale di prescrizione approvato in combinazione con un inibitore dell'aromatasi come terapia iniziale endocrina nelle donne con tumore della mammella avanzato o metastatico positivo per i recettori ormonali (HR) e negativo per il recettore 2 del fattore umano di crescita epidermica (HER) (HR+/HER2-) o con fulvestrant come terapia iniziale endocrina combinata o a seguito di progressione di malattia durante la terapia endocrina nelle donne in post-menopausa con tumore mammario avanzato o metastatico positivo per i recettori ormonali e negativo per il recettore 2 del fattore umano di crescita epidermica (HR+/HER2-). Non è noto se ribociclib sia sicuro ed efficace nei bambini o negli adolescenti. Ribociclib può causare un problema cardiaco noto come prolungamento del tratto QT. Questa condizione patologica può generare un battito cardiaco anomalo e portare alla morte. Ribociclib non è indicato in concomitanza con tamoxifene per l'aumentato rischio di prolungamento del tratto QT. Le pazienti dovrebbero riferire immediatamente al personale sanitario se hanno notato una variazione del battito cardiaco (veloce o irregolare) o se hanno avuto vertigini o svenimenti. Ribociclib può causare gravi problemi epatici. Le pazienti dovrebbero riferire immediatamente al personale sanitario se hanno osservato uno qualsiasi dei seguenti segni o sintomi, caratteristici dei disturbi epatici: ingiallimento della cute o della sclera oculare (ittero), colore delle urine scuro o bruno (colore del thé), sensazione di estrema stanchezza, perdita di appetito, dolore nella parte destra alta dello stomaco (addome) e sanguinamento o ematomi più frequenti del normale. Un basso numero di globuli bianchi è molto comune quando si assume ribociclib e può portare a infezioni anche gravi. Le pazienti dovrebbero riferire immediatamente al personale sanitario se hanno notato segni o sintomi riconducibili a un basso numero di globuli bianchi o a infezioni, come febbre e brividi. Prima di assumere ribociclib, le pazienti dovrebbero riferire al personale sanitario se sono in gravidanza, o ne pianificano una, perché ribociclib può causare danni al feto. Le donne fertili che assumono ribociclib dovrebbero utilizzare metodi anticoncezionali molto efficaci durante il trattamento e per almeno 3 settimane dopo l'ultima dose di farmaco. Non allattare durante la terapia con ribociclib e per almeno 3 settimane dopo l'ultima dose. Le pazienti dovrebbero riferire al personale sanitario quali terapie stanno assumendo, sia quelle su prescrizione medica che i farmaci da banco, oltre a vitamine e integratori naturali a base di erbe, perché possono interagire con ribociclib. Le pazienti dovrebbero evitare di assumere pompelmo o succo di pompelmo durante la terapia con ribociclib. Gli effetti collaterali più frequenti (incidenza ≥ 20%) includono infezioni, ridotto numero di globuli bianchi, cefalea, tosse, nausea, stanchezza, diarrea, vomito, costipazione, perdita dei capelli e rash. Gli effetti collaterali più comuni di grado 3/4 (incidenza > 5%) erano infezioni, basso numero di neutrofili, leucociti e globuli rossi, esami anomali di funzionalità epatica, basso numero di linfociti, bassi livelli di fosfato e vomito. Anormalità sono state osservate anche nei test ematologici e di laboratorio chimico-clinico.

Per consultare le informazioni complete sulla prescrizione di ribociclib [www.Kisqali.com](http://www.Kisqali.com).

Disclaimer

Il presente comunicato stampa contiene dichiarazioni previsionali ai sensi del United States Private Securities Litigation Reform Act of 1995. Le dichiarazioni previsionali possono essere generalmente identificate dall’utilizzo di termini quali “potenziale”, “potere”, “volere”, “intendere”, “è possible che”, “vorrebbe”, “aspettarsi”, “prevenire”, “cercare”, “essere impaziente di..”, “credere”, “impegnato”, “sperimentale”, “gamma di prodotti”, “lanciare” o espressioni simili, o da discussioni espresse o implicite relative alle potenziali aprpovazioni di commercializzazione, nuove indicazioni o etichettature dei prodotti in corso di investigazione o approvati, descritti in questo comunicato stampa, o relative a potenziali ricavi futuri derivanti da tali prodotti. Non riporre eccessiva fiducia in queste dichiarazioni. Le dichiarazioni previsionali si basano sulle nostre attuali convinzioni e aspettative relative ad eventi futuri e sono soggette a significativi rischi noti e ignoti e a incertezze. Se uno o più di questi rischi o incertezze di dovesse verificare, oppure se le ipotesi sottostanti si rivelassero errate, i risultati effettivi potrebbero variare sostanzialmente da quelli indicati nelle dichiarazioni previsionali.

Non vi può essere alcuna garanzia che i prodotti in corso di sperimentazione o approvati descritti in questo comunicato stampa saranno presentati o approvati per la vendita o per ulteriori indicazioni o etichettature in qualsiasi mercato o in qualsiasi momento. Nè ci può essere garanzia che tali prodotti abbiano successo commerciale nel futuro. In modo particolare le nostre aspettative relativamente a tali prodotti potrebbero essere influenzate, tra le altre cose, da incognite inerenti la ricerca e lo sviluppo, compresi i risultati degli studi clinici, o ulteriori analisi di dati clinici già esistenti; atti normativi o ritardi o disposizioni regolamentari del governo in generale; tendenze globali verso il contenimento dei costi dell'assistenza sanitaria, comprese le pressioni sui prezzi e sui rimborsi del governo, dei pagatori e del pubblico in generale e gli obblighi per una maggiore trasparenza dei prezzi; la nostra capacità di ottenere o mantenere la protezione della proprietà intellettuale; le particolari preferenze prescrittive di medici e pazienti; condizioni politiche, economiche e commerciali generali, compresi gli effetti o gli sforzi di limitare malattie pandemiche come COVID-19; problemi di sicurezza, qualità, integrità dei dati o di produzione; potenziali o effettive violazioni della sicurezza e della privacy dei dati, o interruzioni dei nostril sistemi informatici, e altri rischi e fattori a cui si fa riferimento nell'attuale modulo 20-F di Novartis AG in archivio presso la Securities and Exchange Commission degli Stati Uniti. Novartis fornisce le informazioni contenute in questo comunicato stampa così come sono alla data di oggi e non si assume l’obbligo di aggiornare le dichiarazioni previsionali contenute in questo comunicato stampa, a seguito di nuove informazioni, 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 quasi 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 oltre 140 diverse nazionalità lavorano in Novartis. Ulteriori informazioni su [www.novartis.it](http://www.novartis.it) e [www.novartis.com. @NovartisItalia](http://www.novartis.com.%20@NovartisItalia) è anche su Twitter e LinkedIn.

Bibliografia

1. Novartis Data on File. Novartis Pharmaceuticals Corp: 2021.
2. Hortobagyi, et al. Overall survival (OS) results from the phase III MONALEESA (ML)-2 trial of postmenopausal patients with hormone receptor positive/human epidermal growth factor receptor 2 negative (HR+/HER2−) advanced breast cancer (ABC) treated with endocrine therapy (ET) ± ribociclib. Presented at the European Society of Medical Oncology (ESMO) Congress, September 16-21, 2021, (Abstract #LBA17).
3. Im, S. A. et al. Overall Survival with Ribociclib plus Endocrine Therapy in Breast Cancer. *N Engl J Med* 2019; 381:307-316.
4. Slamon DJ, Neven P, Chia S, Fasching PA, De Laurentiis M, Im S-A, et al. Overall survival with ribociclib plus fulvestrant in advanced breast cancer. *N Engl J Med*. 2020;382(6):514–24.
5. Hortobagyi G, Stemmer S, Burris H, et al. Ribociclib as First-Line Therapy for HR-Positive, Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2016;375:1738-1748.
6. Slamon D, Neven P, Chia S, et al. Updated overall survival (OS) results from the Phase III MONALEESA-3 trial of postmenopausal patients (pts) with HR+/HER2− advanced breast cancer (ABC) treated with fulvestrant (FUL) ± ribociclib (RIB. Presented at the American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting, June 5, 2021, (Abstract #1001).
7. Tripathy D, Im S-A, Colleoni M, et al, Updated overall survival (OS) results from the phase III MONALEESA-7 trial of pre- or perimenopausal patients with HR+/HER2− advanced breast cancer (ABC) treated with endocrine therapy (ET) ± ribociclib. Presented at the San Antonio Breast Cancer Symposium, December 9, 2020. Abstract #PD2-04.
8. Ferlay, J, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. International Agency for Research on Cancer. Available at: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2020&mode=cancer&mode\_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=2&cancer=39&type=1&statistic=5&prevalence=0&population\_group=0&ages\_group%5B%5D=0&ages\_group%5B%5D=17&group\_cancer=1&include\_nmsc=1&include\_nmsc\_other=1, accessed August 18, 2021.
9. Kisqali (ribociclib) Prescribing information. East Hanover, New Jersey, USA: Novartis Pharmaceuticals Corporation; July 2020.
10. Novartis Pharmaceuticals and Translational Research in Oncology (2018, December 7 - 2026, May 29). A Trial to Evaluate Efficacy and Safety of Ribociclib With Endocrine Therapy as Adjuvant Treatment in Patients With HR+/HER2- Early Breast Cancer (NATALEE). Identifier NCT03701334. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03701334.

**Per informazioni:**

Chiara Gnocchi

Communication Lead

Novartis Pharma

3479836649

chiara.gnocchi@novatis.com

Ufficio Stampa

Intermedia

3351892975 - 335265394

intermedia@intermedianews.it