Tumore della prostata

**Darolutamide approvato in Europa per il trattamento della malattia metastatica ormonosensibile**

* La decisione della Commissione Europea riguarda un’indicazione aggiuntiva per darolutamide, fondamentale per rispondere ai bisogni clinici dei pazienti
* L’approvazione si basa sui dati dello studio di Fase III ARASENS che ha dimostrato che darolutamide in combinazione con la terapia ormonale e la chemioterapia riduce significativamente il rischio di morte del 32,5%

**Milano, 16 marzo 2023** – La Commissione Europea ha autorizzato la commercializzazione nell’Unione Europea (EU) di darolutamide, inibitore orale del recettore degli androgeni (ARi), più terapia di deprivazione androgenica (ADT) in associazione alla chemioterapia con docetaxel, per il trattamento dei pazienti con tumore della prostata ormonosensibile metastatico (mHSPC). Darolutamide è già stato approvato a marzo 2020 dall’agenzia regolatoria europea per il trattamento dei pazienti con tumore della prostata non metastatico resistente alla castrazione (nmCRPC), a rischio elevato di sviluppare metastasi. Alle nuove prospettive nella cura di questa neoplasia è dedicata oggi una conferenza stampa virtuale.

“Nel 2022, in Italia, sono state stimate 40.500 nuove diagnosi di tumore della prostata, il più frequente negli uomini – spiega **Sergio Bracarda**, Presidente Società Italiana di Uro-Oncologia (SIUrO) e Direttore della Struttura Complessa di Oncologia Medica e Traslazionale e del Dipartimento di Oncologia presso l’Azienda Ospedaliera Santa Maria di Terni -. La nuova approvazione di darolutamide da parte della Commissione Europea si basa sui risultati positivi dello studio di Fase III ARASENS, che ha coinvolto più di 1300 pazienti e ha dimostrato che darolutamide in combinazione con la terapia ormonale e la chemioterapia riduce significativamente il rischio di morte del 32,5% rispetto alla terapia di deprivazione androgenica e docetaxel, nei pazienti con tumore della prostata ormonosensibile metastatico. La combinazione con darolutamide non solo prolunga la sopravvivenza e ritarda la progressione di malattia, ma salvaguarda anche la qualità di vita, aspetto fondamentale per i pazienti colpiti dalla neoplasia in fase metastatica”.

“Questa nuova approvazione estende l’utilizzo di darolutamide a un gruppo più vasto di pazienti ma, soprattutto, consente di implementare una nuova strategia terapeutica che amplia sensibilmente le prospettive terapeutiche per gli uomini colpiti dalla malattia e che consente ai medici di migliorare gli esiti clinici - afferma **Orazio Caffo**, Direttore Oncologia all’Ospedale Santa Chiara di Trento -. L’autorizzazione EMA è il primo passo per la rimborsabilità del farmaco nei paesi europei e, quindi, anche in Italia, in cui sarebbe auspicabile possa essere disponibile quanto prima. Per i pazienti con carcinoma della prostata metastatico lo scenario terapeutico è in continua evoluzione come in pochi altri settori dell’oncologia: esso è del tutto diverso rispetto solo a pochi anni fa grazie alla disponibilità di armi sempre più efficaci. Nel setting del tumore prostatico sensibile alla castrazione metastatico, in cui darolutamide ha la nuova indicazione, la maggior parte dei pazienti presenta localizzazioni ossee con possibile presenza di dolore e aumentato rischio di fratture. Darolutamide combina in sé efficacia e tollerabilità: grazie alla sua struttura chimica peculiare, da una parte è in grado di inibire la crescita delle cellule di carcinoma prostatico, ma dall’altra ha un buon profilo di tollerabilità non impattando sulla vita quotidiana dei pazienti. Questo è di estrema importanza non solo per la prognosi dei nostri pazienti ma anche per il mantenimento della loro qualità di vita”.

“Questa ulteriore approvazione di darolutamide rappresenta una pietra miliare significativa nell’affrontare le necessità cliniche insoddisfatte dei pazienti europei con tumore della prostata ormonosensibile metastatico – conclude **Marius Moscovici**, Responsabile Medical Affairs Oncologia di Bayer Italia -. Siamo impegnati a migliorare la cura del tumore della prostata in tutte le fasi della malattia e ci rendiamo conto che, per i pazienti e per i loro familiari, la qualità di vita è fondamentale quanto il prolungamento della sopravvivenza e il rallentamento della progressione di malattia. Continuiamo nella nostra missione di ridefinire il significato di vivere con il tumore della prostata”.

Il tumore della prostata è il più frequente negli uomini in quasi tutti i Paesi dell’Europa settentrionale e occidentale.1

Solo il 30% degli uomini affetti da mHSPC sopravvive più di cinque anni dalla diagnosi.2 La maggior parte degli uomini con mHSPC sviluppa una progressione della malattia con la comparsa di resistenza alla castrazione (mCRPC), una fase di patologia con sopravvivenza a lungo termine limitata.3,4

Darolutamide viene studiato in un vasto programma di sviluppo attraverso altri tre studi clinici in corso o pianificati, per analizzare il suo potenziale nei pazienti con tumore della prostata, dagli stadi iniziali alle fasi avanzate della malattia. Tra questi, lo studio di Fase III ARANOTE valuta darolutamide e ADT rispetto a solo ADT nel mHSPC.

Darolutamide è sviluppato da Bayer insieme a Orion Corporation, un’azienda farmaceutica finlandese che opera in tutto il mondo. Bayer è responsabile della commercializzazione globale, con la co-promozione di Bayer e Orion Corporation in alcuni Paesi europei come Francia, Germania, Italia, Spagna, Regno Unito, Scandinavia e Finlandia.

**Lo studio ARASENS**

ARASENS è l’unico studio randomizzato, di Fase III, multicentrico, in doppio cieco, che è stato disegnato prospetticamente per confrontare l’utilizzo di un inibitore orale del recettore degli androgeni (ARi) di seconda generazione, darolutamide, più ADT in associazione con docetaxel (uno standard di cura raccomandato dalle linee guida) nel tumore della prostata metastatico ormonosensibile (mHSPC). Un totale di 1.306 pazienti è stato randomizzato in rapporto 1:1 a ricevere darolutamide 600 mg due volte al giorno o il corrispondente placebo, in associazione con docetaxel più ADT.

L’obiettivo primario di questo studio è stato la sopravvivenza globale (OS). Gli obiettivi secondari comprendono il tempo allo sviluppo del tumore della 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, tutti valutati a intervalli di 12 settimane, così come gli eventi avversi (AEs) quale misura di sicurezza e tollerabilità. I risultati dello studio sono stati pubblicati nel New England Journal of Medicine.5 Una versione riassuntiva in linguaggio semplice di questi dati è stata pubblicata in *Future Oncology.*6 Lo studio ARASENS ha dimostrato che darolutamide più ADT in associazione a docetaxel ha ridotto significativamente il rischio di morte del 32,5% rispetto a ADT con il solo docetaxel.5 I miglioramenti negli endpoint secondari hanno rafforzato i benefici osservati nell’endpoint primario, la sopravvivenza globale.5

**Il tumore della prostata ormonosensibile metastatico**

Il tumore della prostata è la seconda neoplasia più comunemente diagnosticata nella popolazione maschile in tutto il mondo. Si stima che, nel 2020, nel mondo, 1,4 milioni di uomini abbiano ricevuto una diagnosi di tumore della prostata e circa 375.000 siano deceduti a causa di questa patologia.7

Al momento della diagnosi la maggior parte degli uomini presenta un tumore localizzato, il che significa che la neoplasia è limitata alla ghiandola prostatica e può essere trattata con la chirurgia curativa o la radioterapia. In caso di recidiva, quando la malattia si diffonde o diventa metastatica, o in caso di nuova diagnosi in cui il tumore si è già diffuso, la malattia è sensibile agli ormoni e la terapia di deprivazione androgenica (ADT) è il cardine del trattamento. Le attuali opzioni di trattamento per gli uomini con tumore della prostata ormonosensibile metastatico (mHSPC) prevedono terapia ormonale, come l’ADT, inibitori del recettore degli androgeni più ADT o una combinazione di chemioterapia con docetaxel e ADT. Nonostante il trattamento, la maggior parte dei pazienti con tumore della prostata ormonosensibile metastatico (mHSPC) progredisce sviluppando un tumore metastatico resistente alla castrazione (mCRPC), una condizione di malattia caratterizzata da elevata morbilità e sopravvivenza limitata.

**Darolutamide**

Darolutamide è un inibitore orale del recettore degli androgeni (ARi) con una struttura chimica peculiare che lega il recettore degli androgeni con un’elevata affinità e mostra una forte attività antagonista, inibendo quindi la funzione del recettore e la crescita delle cellule tumorali prostatiche. Il basso potenziale di penetrazione della barriera ematoencefalica di darolutamide è supportato dai modelli preclinici e dai dati di neuroimaging in adulti sani. E’ confermato dalla limitata incidenza globale di eventi avversi (AEs) correlati al sistema nervoso centrale (CNS) rispetto a placebo, come osservato nello studio di Fase III ARAMIS, e dal miglioramento dell’apprendimento verbale e della memoria osservato nel braccio di darolutamide nello studio di Fase II ODENZA.8

Darolutamide è approvato in oltre 80 Paesi, compresi Stati Uniti, Unione Europea (EU), Giappone e Cina per il trattamento dei pazienti con tumore della prostata non metastatico resistente alla castrazione (nmCRPC) ad alto rischio di sviluppare metastasi. E’ anche approvato per il trattamento dei pazienti con tumore della prostata ormonosensibile metastatico (mHSPC) in alcuni Paesi tra cui gli Stati Uniti e il Giappone. Ulteriori richieste sono in corso o pianificate in altri Paesi. Bayer prevede che il picco potenziale di vendita di darolutamide superi i 3 miliardi di euro. La molecola è in fase di valutazione in ulteriori studi nei diversi stadi del tumore della prostata: tra questi lo studio di Fase III ARANOTE valuta darolutamide più terapia di deprivazione androgenica (ADT) rispetto a ADT per il tumore della prostata ormonosensibile metastatico (mHSPC); il Gruppo Australian and New Zealand Urogenital and Prostate Cancer Trials (ANZUP) coordina uno studio di Fase III DASL-HiCaP (ANZUP1801) del gruppo di cooperazione internazionale che valuta darolutamide come terapia adiuvante nel tumore della prostata localizzato a rischio elevato di recidiva. Per informazioni su questi studi consultare il sito [www.clinicaltrials.gov](about:blank). Inoltre, è previsto uno studio per indagare il potenziale di darolutamide nella fase iniziale in pazienti che presentano un aumento dei livelli di antigene prostatico specifico (PSA) dopo l'intervento chirurgico o la radioterapia.

**L’impegno di Bayer**

Bayer è impegnata a fornire soluzioni per una vita migliore sviluppando un portafoglio di trattamenti innovativi. L’azienda ha la passione e la determinazione per sviluppare nuovi farmaci che possano migliorare e prolungare la vita delle persone colpite dal cancro. Il tumore della prostata è il secondo tumore più comunemente diagnosticato negli uomini7 e rappresenta un settore chiave di ricerca per Bayer. Il franchise aziendale comprende due molecole sul mercato (darolutamide e radio-223 dicloruro) e numerosi altri prodotti in corso di sviluppo, tra cui un approccio di targeted alfa therapy. Bayer è impegnata ad affrontare le particolari necessità dei pazienti con carcinoma prostatico, fornendo trattamenti che prolungano la loro vita attraverso diverse fasi della malattia e dando loro la possibilità di continuare le attività di tutti i giorni, perché possano vivere meglio e più a lungo.

**Bayer**

Bayer è un’azienda globale con competenze chiave nelle Life Science con focus nei settori della Salute e della Nutrizione. I prodotti e i servizi sono concepiti per proteggere l’ambiente, migliorare la qualità della vita delle persone e cercare di rispondere alle sfide di una popolazione crescente e che vive più a lungo. Bayer si impegna a fornire un contributo sostanziale allo sviluppo sostenibile con la propria attività. Allo stesso tempo, il Gruppo mira ad aumentare la sua redditività e creare valore attraverso l'innovazione e la crescita. Il marchio Bayer è sinonimo di fiducia, affidabilità e qualità in tutto il mondo. Nel 2022, il Gruppo ha impiegato circa 101.000 collaboratori, registrato un fatturato di 50,7 miliardi di Euro e ha investito 6,2 miliardi di Euro in Ricerca e Sviluppo. Per ulteriori informazioni visita [Bayer.it](about:blank).

Contatti:

**GRAZIA BONVISSUTO / 3357168487**

Email: grazia.bonvissuto@bayer.com

Follow us on:

****IvgSKq3AxtzIcArp70uckCMDaOrOjZHMQYfP4ObDuDDgxk8-GmZw-ucaHCPhDW4imN8zcJiylsk3lj7UFrXI09cbr8Cr5PLar2NYz39baSKgg5-9Kw_REnn3NY8eVQ[Bayer Italia](about:blank) ****[Bayer\_Italia](about:blank)

**Forward-Looking Statements**

This release may contain forward-looking statements based on current assumptions and forecasts made by Bayer management. Various known and unknown risks, uncertainties and other factors could lead to material differences between the actual future results, financial situation, development or performance of the company and the estimates given here. These factors include those discussed in Bayer’s public reports which are available on the Bayer website at [www.bayer.com](about:blank). The company assumes no liability whatsoever to update these forward-looking statements or to conformthem to future events or developments.

**Note bibliografiche**

1. The Cancer Atlas: Europe. 2018. https://canceratlas.cancer.org/the-burden/europe/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*. 2020;8:209–230. 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.
5. Smith M., Hussain M., Saad F. et al. Darolutamide and Survival in Metastatic, Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2022; 386:1132–1142.
6. 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
7. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: Cancer J Clin.* 2021;71:209–249. https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.3322/caac.21660. Accessed December 2022.
8. Colomba E. et al. ODENZA: A French prospective, randomized, open-label, multicenter, cross-over phase II trial of preference between darolutamide and enzalutamide in men with asymptomatic or mildly symptomatic metastatic castrate-resistant prostate cancer (CRPC). J Clin Onc 2021; 39 (15\_suppl): 5046-5046.