COMUNICATO STAMPA

Tumore del polmone: osimertinib ha raggiunto una sopravvivenza senza precedenti nella malattia con mutazione EGFR in stadio precoce con l’88% dei pazienti vivo a cinque anni nello studio di Fase III ADAURA

Il trattamento con osimertinib ha ridotto di più della metà il rischio di morte

Chicago, 4 giugno 2023 - I risultati positivi dello studio di Fase III ADAURA hanno mostrato che osimertinib, farmaco di AstraZeneca, ha prodotto un miglioramento statisticamente significativo e clinicamente rilevante della sopravvivenza globale (OS) rispetto a placebo, nel trattamento adiuvante del carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) in stadio precoce (IB, II e III A) che presenta mutazioni del recettore del fattore di crescita epidermico (EGFR), a seguito di resezione radicale.

Questi risultati saranno illustrati oggi in una presentazione orale nella Sessione Plenaria del Congresso annuale 2023 della Società Americana di Oncologia Clinica (American Society of Clinical Oncology - ASCO) (abstract #LBA3) e sono pubblicati contemporaneamente sulla rivista *The New England Journal of Medicine*.

Osimertinib ha ridotto il rischio di morte del 51% rispetto a placebo, sia nella popolazione dell’analisi primaria (stadio II-IIIA) (maturità dati 21%, rapporto di rischio OS [HR] 0,49; intervallo di confidenza 95,03% 0,33-0,73; p=0,0004), che nella popolazione complessiva dello studio (Stadio IB-IIIA) (maturità dati 18%, OS HR 0,49; intervallo di confidenza 95,03% 0,34-0,70; p<0,0001).

Nella popolazione dell’analisi primaria, l'85% dei pazienti trattati con osimertinib è vivo a cinque anni rispetto al 73% dei pazienti trattati con placebo. Nella popolazione complessiva dello studio, l'88% dei pazienti trattati con osimertinib è vivo a cinque anni, rispetto al 78% di quelli trattati con placebo. La sopravvivenza globale mediana non è stata raggiunta sia nel braccio sperimentale che nel gruppo di controllo. I pazienti trattati con placebo che hanno sviluppato malattia metastatica hanno avuto l’opportunità di ricevere osimertinib come trattamento successivo.

“Negli stadi precoci di malattia l’intento del trattamento è curativo – spiega **Filippo de Marinis**, Direttore della Divisione di Oncologia Toracica dell’Istituto Europeo di Oncologia (IEO) di Milano e Principal Investigator dello studio ADAURA per l’Italia -. La tradizionale chemioterapia non riesce a impattare in maniera significativa sulla diminuzione del rischio di recidiva di malattia locale o a distanza in percentuali superiori al 5%. Questi nuovi risultati dello studio ADAURA dimostrano che quasi il 90% dei pazienti con tumore del polmone non a piccole cellule in stadio iniziale trattati con osimertinib è vivo a 5 anni, con una riduzione del rischio di morte del 51%. La rilevanza di questi dati è senza precedenti: osimertinib è il primo inibitore tirosino-chinasico dell’EGFR a dimostrare un beneficio in sopravvivenza complessiva nel setting adiuvante nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule EGFR mutato e sottoposti a chirurgia radicale. Risultati ancora più importanti se consideriamo che, nella malattia operabile, la sopravvivenza a 5 anni diminuisce dal 73% nello stadio IB fino al 41% nel IIIA. Il beneficio di osimertinib si estende a tutti i sottogruppi di pazienti. Infatti negli stadi II-IIIA la sopravvivenza a 5 anni ha raggiunto l’85%. I risultati di ADAURA rinforzano ulteriormente il beneficio di osimertinib quale standard di cura dopo la chirurgia nei pazienti con malattia in stadio precoce e positivi alla mutazione di EGFR”.

“Nel 2022, in Italia, sono stati stimati quasi 44mila nuovi casi di carcinoma polmonare – afferma **Saverio Cinieri**, Presidente Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) -. Circa il 30% dei pazienti colpiti dalla forma non a piccole cellule riceve una diagnosi di malattia abbastanza precocemente da poter essere sottoposto a intervento chirurgico con intento radicale. Ciononostante, la recidiva è ancora frequente nel tumore agli stadi iniziali. Per questa ragione accogliamo positivamente i risultati dello studio ADAURA, a conferma ulteriore dei grandi progressi che sta compiendo la ricerca in oncologia. È importante il ruolo rivestito da terapie mirate ed efficaci come osimertinib che portano di fatto a un miglioramento del percorso terapeutico del paziente e aumentano le possibilità di sopravvivenza a lungo termine”.

“La chirurgia rimuove il carcinoma e taglia al livello macroscopico, ma non riesce a incidere su quello microscopico – sottolinea il Prof. de Marinis -. Resta, cioè, un ‘microscopico invisibile’ rappresentato dalle micrometastasi, che si muovono nel sangue e nella linfa e incidono sulla ricaduta locale o a distanza della malattia nel tempo. Circa la metà dei pazienti con tumore di stadio I-II e tre quarti dei pazienti di stadio III presentano una recidiva a cinque anni dall’intervento. La disponibilità di osimertinib rende necessario eseguire, in tutti i pazienti operati, l’esame molecolare per verificare l’alterazione del gene EGFR, perché così possiamo individuare i pazienti candidabili alla terapia mirata”.

Alla precedente analisi della sopravvivenza libera da malattia, tutti i pazienti avevano completato o interrotto il trattamento. La sicurezza e tollerabilità di osimertinib al follow-up esteso è risultata in linea con il profilo consolidato e con le analisi precedenti, senza nuove segnalazioni di sicurezza. Gli eventi avversi di Grado ≥3 per tutte le cause si sono verificati nel 23% dei pazienti nel braccio con osimertinib rispetto al 14% in quello con placebo.

**Note**

**Il tumore del polmone**

Il tumore del polmone è la causa principale di morte per cancro tra gli uomini e le donne, e rappresenta circa un quinto di tutti i decessi per cancro.1 Il tumore del polmone si suddivide in NSCLC e tumore del polmone a piccole cellule.2 Si stima che ogni anno, a livello globale, 2,2 milioni di persone ricevano una diagnosi di tumore al polmone, di cui l’80-85% classificato come NSCLC, la tipologia più comune.1-3 La maggior parte dei pazienti con NSCLC presenta una diagnosi di malattia avanzata, mentre circa il 25-30% presenta malattia resecabile alla diagnosi.4-5 Le diagnosi di cancro al polmone in fase iniziale vengono spesso rilevate solo quando il cancro viene identificato mediante indagini radiologiche effettuate per altre condizioni non correlate.6-7

La maggior parte dei pazienti con tumore resecabile sviluppa una recidiva nonostante la resezione completa del tumore e la chemioterapia adiuvante.8 Inoltre, solo il 73% dei pazienti in Stadio IB e il 56-65% di quelli in Stadio II sopravvive a cinque anni.9 La percentuale scende al 41% nei pazienti in Stadio IIIA, il che dimostra una elevata necessità medica insoddisfatta.9

Circa il 10-15% dei pazienti con NSCLC negli Stati Uniti e in Europa, e il 30-40% dei pazienti in Asia presenta EGFRm NSCLC.10-12 Questi pazienti sono particolarmente sensibili al trattamento con inibitori della tirosin-chinasi dell’EGFR (EGFR-TKI) che blocca le vie di segnalazione cellulare che guidano la crescita delle cellule tumorali.13

**Lo studio ADAURA**

ADAURA è uno studio globale di Fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo che valuta osimertinib come trattamento adiuvante di 682 pazienti con NSCLC EGFRm di stadio IB, II, IIIA dopo resezione radicale ed eventuale utilizzo della chemioterapia adiuvante, a discrezione del medico e del paziente. I pazienti sono stati trattati con osimertinib in compresse orali da 80 mg una volta al giorno o con placebo per tre anni o fino a recidiva di malattia.

Lo studio ha arruolato i pazienti di oltre 200 centri in più di 20 Paesi, compresi Stati Uniti, Europa, Sud America, Asia e Medio Oriente. Endpoint primario era la DFS nei pazienti con malattia in Stadio II e IIIA, l’endpoint secondario principale era la sopravvivenza libera da malattia (DFS) nei pazienti in malattia con Stadio IB, II e IIIA e la sopravvivenza globale nella popolazione primaria e complessiva.

Sebbene la lettura dei dati primari fosse originariamente prevista nel 2022, i dati dello studio sono stati [riportati in anticipo](https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2020/tagrisso-phase-iii-adaura-trial-will-be-unblinded-early-after-overwhelming-efficacy-in-the-adjuvant-treatment-of-patients-with-egfr-mutated-lung-cancer.html) a seguito di una raccomandazione di un Independent Data Monitoring Committee (IDMC) sulla base della determinazione di evidente efficacia.

A [Maggio 2020](https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2020/tagrisso-demonstrated-unprecedented-disease-free-survival-in-the-adjuvant-treatment-of-stage-ib-iiia-patients-with-egfr-mutated-lung-cancer.html), AstraZeneca ha annunciato che osimertinib ha dimostrato un miglioramento statisticamente significativo e clinicamente rilevante nella DFS in questo setting. A [Settembre 2022](https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2022/tagrisso-demonstrated-5-year-median-disease-free-survival-in-the-adjuvant-treatment-of-patients-with-egfr-mutated-lung-cancer.html), l’aggiornamento dei dati ha dimostrato una DFS mediana di circa cinque anni e mezzo.

**Osimertinib**

Osimertinib è un EGFR-TKI irreversibile di terza generazione con un beneficio clinico comprovato nel NSCLC, anche a livello delle metastasi a carico del sistema nervoso centrale. Osimertinib (in compresse orali da 40mg e da 80mg) è stato utilizzato per il trattamento di più di 700.000 pazienti in varie indicazioni in tutto il mondo e AstraZeneca continua a valutare osimertinib come trattamento per i pazienti con NSCLC EGFRm nei diversi stadi di malattia.

Osimertinib è approvato in monoterapia in più di 100 Paesi tra cui Stati Uniti, Unione Europea, Cina e Giappone. Le approvazioni comprendono il trattamento di prima linea dei pazienti con NSCLC localmente avanzato o metastatico con mutazione EGFR, NSCLC localmente avanzato o metastatico con mutazione di EGFR T790M, e il trattamento adiuvante di EGFRm NSCLC di stadio iniziale (IB, II e IIIA).

A maggio, osimertinib ha dimostrato un beneficio clinico in combinazione con chemioterapia nello studio di Fase III FLAURA2 nel EGFRm NSCLC avanzato.

Negli studi di Fase III, osimertinib viene valutato nel setting neoadiuvante resecabile (NeoADAURA), nel setting adiuvante resecabile di stadio IA2-IA3 (ADAURA2) e nel setting localmente avanzato non resecabile di stadio III (LAURA). AstraZeneca è inoltre impegnata nello studio dei meccanismi di resistenza del tumore negli studi di fase II SAVANNAH e ORCHARD, e nello studio di Fase III SAFFRON, che analizza osimertinib in associazione a savolitinib, un potente MET TKI orale altamente selettivo, così come altri potenziali nuovi farmaci.

**AstraZeneca e il tumore del polmone**

AstraZeneca è impegnata ad avvicinare alla cura i pazienti con il tumore del polmone, attraverso l'individuazione e il trattamento della malattia in fase iniziale, spingendo anche i confini della scienza per migliorare i risultati in setting resistenti e avanzati. Definendo nuovi target terapeutici e valutando approcci innovativi, l'Azienda mira ad associare i farmaci ai pazienti che possono trarne maggiore beneficio.

Il portafoglio completo dell’Azienda comprende farmaci leader nel tumore del polmone e la nuova pipeline di prodotti innovativi tra cui osimertinib e gefitinib; durvalumab e tremelimumab; trastuzumab deruxtecan e datopotamab deruxtecan in collaborazione con Daiichi Sankyo; savolitinib in collaborazione con HUTCHMED e una pipeline di potenziali nuovi farmaci e nuove strategie di combinazione attraverso i diversi meccanismi d’azione.

AstraZeneca è membro fondatore di Lung Ambition Alliance, una coalizione mondiale per favorire l’innovazione e offrire miglioramenti significativi ai pazienti con tumore del polmone, anche al di là delle terapie.

**AstraZeneca in oncologia**

AstraZeneca sta conducendo una rivoluzione in oncologia con l’ambizione di offrire le cure per il cancro in ogni forma, grazie alla scienza per comprendere il cancro e tutte le sue complessità, per individuare, sviluppare e fornire farmaci in grado di cambiare la vita dei pazienti.

L’Azienda è focalizzata su alcuni dei tumori più difficili. Attraverso la continua innovazione AstraZeneca ha costruito un portafoglio e una pipeline tra le più diversificate del settore, con il potenziale di favorire cambiamenti nella pratica della medicina e trasformare l’esperienza dei pazienti.

La vision di AstraZeneca è ridefinire la cura del cancro e, un domani, eliminare il cancro come causa di morte.

**AstraZeneca**

AstraZeneca (LSE/STO/Nasdaq: AZN) è un’azienda biofarmaceutica globale impegnata nella ricerca, nello sviluppo e nella commercializzazione di farmaci in Oncologia, Malattie rare, e Biofarmaci, nelle aree Cardiovascolare, Metabolica e Renale e Respiratoria e Immunologica. Con sede a Cambridge, Regno Unito, AstraZeneca opera in più di 100 Paesi e i suoi farmaci innovativi vengono utilizzati da milioni di pazienti in tutto il mondo. Per informazioni visitare il sito [astrazeneca.com](http://www.astrazeneca.com/) e Twitter [@AstraZeneca](https://twitter.com/AstraZeneca).

**Per maggiori informazioni:**

**Astrazeneca Italia**

Benedetta Bitozzi M: +39 335 8727340 – [benedetta.bitozzi@astrazeneca.com](mailto:benedetta.bitozzi@astrazeneca.com)

Bibliografia

1. World Health Organisation. International Agency for Research on Cancer. Lung Fact Sheet. Available at https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/15-Lung-fact-sheet.pdf. Accessed May 2023.
2. LUNGevity Foundation. Types of Lung Cancer. Available at https://lungevity.org/for-patients-caregivers/lung-cancer-101/types-of-lung-cancer. Accessed May 2023.
3. Cheema PK, *et al.* Perspectives on treatment advances for stage III locally advanced

unresectable non-small-cell lung cancer. *Curr Oncol.* 2019;26(1):37-42.

1. Cagle P, *et al.* Lung Cancer Biomarkers: Present Status and Future Developments. *Archives Pathology Lab Med*. 2013;137:1191-1198.
2. Le Chevalier T, *et al*. Adjuvant Chemotherapy for Resectable Non-Small-Cell Lung Cancer: Where is it Going? *Ann Oncol.* 2010;21:vii196-vii198.
3. Sethi S, *et al.* Incidental Nodule Management – Should There Be a Formal Process? *J Thorac Oncol*. 2016:8;S494-S497.
4. LUNGevity Foundation. Screening and Early Detection. Available at https://lungevity.org/for-patients-caregivers/lung-cancer-101/screening-early-detection. Accessed March 2023.
5. Pignon JP, *et al.* Lung Adjuvant Cisplatin Evaluation: A Pooled Analysis by the LACE Collaborative Group. *J Clin Oncol.* 2008;26:3552-3559.
6. Goldstraw P, *et al.* The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2016;11(1):39-51.
7. Szumera-Ciećkiewicz A, *et al.* EGFR Mutation Testing on Cytological and Histological Samples in Non-Small Cell Lung Cancer: a Polish, Single Institution Study and Systematic Review of European Incidence. *Int J Clin Exp Pathol.* 2013:6;2800-12.
8. Keedy VL, *et al.* American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical Opinion: Epidermal  
   Growth Factor Receptor (EGFR) Mutation Testing for Patients with Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Considering First-Line EGFR Tyrosine Kinase Inhibitor Therapy. *J Clin Oncol.* 2011:29;2121-27.
9. Ellison G, *et al.* EGFR Mutation Testing in Lung Cancer: a Review of Available Methods and Their Use for Analysis of Tumour Tissue and Cytology Samples. *J Clin Pathol.* 2013:66;79-89.
10. Cross DA, *et al.* AZD9291, an Irreversible EGFR TKI, Overcomes T790M-Mediated Resistance to EGFR Inhibitors in Lung Cancer. *Cancer Discov.* 2014;4(9):1046-1061.