**COMUNICATO STAMPA**

*L’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha approvato la rimborsabilità dell’anticorpo farmaco-coniugato trastuzumab deruxtecan*

**TUMORE AL SENO METASTATICO HER2-POSITIVO:**

**TRASTUZUMAB DERUXTECAN È RIMBORSATO IN ITALIA**

**QUADRUPLICA LA SOPRAVVIVENZA LIBERA DA PROGRESSIONE**

*L’anticorpo monoclonale farmaco-coniugato trastuzumab deruxtecan di Daiichi Sankyo e AstraZeneca si può considerare il nuovo standard di cura per i pazienti con malattia metastatica HER2-positiva precedentemente trattati con uno o più regimi a base di anti-HER2.1*

*La sopravvivenza libera da progressione mediana è di 28,8 mesi con trastuzumab deruxtecan rispetto a 6,8 mesi con trastuzumab emtansine (T-DM1). Il rischio di morte è ridotto del 36%, con il 77% dei pazienti vivo a due anni.2*

*Milano, 12 settembre 2023* – Cambia lo standard di cura in seconda linea nel tumore al seno metastatico, grazie a trastuzumab deruxtecan, un nuovo anticorpo monoclonale farmaco-coniugato di Daiichi Sankyo e AstraZeneca, che migliora la sopravvivenza libera da progressione, il tasso di risposta e la qualità della vita dei pazienti. L’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha approvato la rimborsabilità di trastuzumab deruxtecan in pazienti con carcinoma mammario HER2-positivo non resecabile o metastatico, che hanno ricevuto uno o più precedenti regimi a base di anti-HER2.3 In Italia vivono circa 52mila persone con tumore della mammella metastatico, un numero in costante aumento;4 il 20% presenta una sovraespressione della proteina HER2. Nello studio registrativo DESTINY-Breast03, che ha arruolato 524 pazienti, la sopravvivenza libera da progressione mediana è stata di 28,8 mesi con trastuzumab deruxtecan rispetto a 6,8 mesi con trastuzumab emtansine (T-DM1), che finora ha rappresentato lo standard di cura. Non solo. Trastuzumab deruxtecan ha dimostrato una riduzione del 36% del rischio di morte e il 77,4% dei pazienti era vivo a due anni rispetto al 69,9% con T-DM1.2 Dell’approvazione di trastuzumab deruxtecan e delle nuove prospettive di trattamento del tumore del seno metastatico si è discusso oggi in conferenza stampa a Milano.

*“Nel 2022, in Italia, sono stati stimati circa 55.700 nuovi casi di tumore della mammella, la neoplasia più frequente in tutta la popolazione* - afferma **Saverio Cinieri**, Presidente AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica) -. *La malattia può ripresentarsi nella forma metastatica anche dopo molti anni dall’intervento chirurgico e dalla fine delle terapie postoperatorie. Inoltre, vi è una percentuale di pazienti, pari al 7%, in cui il tumore si presenta metastatico già al momento della diagnosi. Le terapie mirate, in particolare i farmaci anti HER2, hanno cambiato la storia del carcinoma della mammella metastatico, determinando in molti casi una lunga aspettativa di vita, molto più elevata rispetto al passato. Resta, però, un forte bisogno clinico di strumenti ancora più efficaci per il trattamento delle pazienti con carcinoma della mammella metastatico HER2 positivo, già trattate con le opzioni terapeutiche standard. Con la rimborsabilità di trastuzumab deruxtecan da parte di AIFA, si ottiene un ulteriore importante avanzamento nell’efficacia delle cure in pazienti con malattia metastatica che hanno già ricevuto un trattamento di prima linea e che, essendo in progressione di malattia, sono candidate a ricevere un’ulteriore terapia. In questa popolazione di pazienti, lo studio DESTINY-Breast03 ha dimostrato che trastuzumab deruxtecan è più efficace rispetto a un anticorpo coniugato di prima generazione, T-DM1, determinando un notevole miglioramento del controllo della malattia”.*

*“Nello studio DESTINY-Breast03 sono stati inclusi 524 pazienti con carcinoma mammario HER2-positivo metastatico precedentemente trattato con trastuzumab e chemioterapia* – spiega **Giuseppe Curigliano**, Professore Ordinario di Oncologia Medica all’Università di Milano e Direttore Divisione Sviluppo di Nuovi Farmaci per Terapie Innovative all’Istituto Europeo di Oncologia di Milano -. *Trastuzumab deruxtecan ha dimostrato un miglioramento della sopravvivenza libera da progressione mediana di 22 mesi rispetto a T-DM1. Si tratta di un risultato senza precedenti nella storia della patologia. È stata significativa anche la riduzione del rischio di morte. Questo studio cambia la pratica clinica e posiziona trastuzumab deruxtecan quale nuovo standard di cura nella seconda linea di trattamento nel tumore metastatico HER2-positivo. È un farmaco di tipo ADC (antibody-drug conjugate), che combina un anticorpo monoclonale, trastuzumab, con un agente citotossico, deruxtecan, per trattare specifici tipi di neoplasia. Il suo meccanismo d’azione si basa su tre componenti chiave: l’anticorpo monoclonale trastuzumab, progettato per legarsi specificamente alla proteina HER2, il linker che collega l’anticorpo monoclonale all’agente citotossico, e quest’ultimo, cioè deruxtecan, che interferisce con il processo di divisione cellulare. Trastuzumab deruxtecan è altamente selettivo per le cellule tumorali, riducendo al minimo i danni alle cellule sane circostanti e aumentando l’efficacia del trattamento nei pazienti con tumore HER2-positivo”.*

Nello studio DESTINY-Breast03, il beneficio in termini di sopravvivenza è risultato consistente in tutti i sottogruppi analizzati. Il tasso di risposta obiettiva confermato ha raggiunto quasi l’80% con trastuzumab deruxtecan, rispetto al 35% nel braccio T-DM1, con una durata mediana della risposta di 36,6 mesi rispetto a 23,8 mesi.2

Trastuzumab deruxtecan, approvato dalla Commissione europea a luglio 2022 per il trattamento di seconda linea del carcinoma mammario HER2-positivo, è stato riconosciuto dalle Linee Guida della Società Europea di Oncologia Medica (ESMO) come standard di cura in seconda linea nel tumore della mammella metastatico HER2-positivo.1

*“La superiorità di trastuzumab deruxtecan è emersa anche in termini di qualità di vita, grazie al miglior controllo della malattia e dei sintomi* – continua il Prof. **Curigliano** -. *Abbiamo recentemente pubblicato i dati di qualità di vita dei pazienti inclusi nello studio DESTINY-Breast03. Nello studio, nonostante la maggiore durata del trattamento con trastuzumab deruxtecan, la qualità di vita correlata alla salute non è peggiorata. Trastuzumab deruxtecan è quindi in grado di ritardare il tempo al deterioramento della qualità della vita correlata alla salute e di ritardare il tempo alla prima ospedalizzazione rispetto a T-DM1. Insieme alla migliore efficacia e alla tossicità gestibile, questi risultati supportano il beneficio complessivo di trastuzumab deruxtecan”.5*

*“L’introduzione di trastuzumab deruxtecan nella pratica clinica quotidiana risponde a un’importante esigenza dei pazienti con malattia metastatica, cioè di disporre di una terapia con un’efficacia elevata, da somministrare per un lungo periodo, e con risultati mai visti finora* – afferma **Lucia Del Mastro**, Professore Ordinario e Direttore Clinica di Oncologia Medica dell’IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Università di Genova -. *Grazie all’approvazione della rimborsabilità di trastuzumab deruxtecan da parte di AIFA, diventa ancora più concreta la possibilità di tenere sotto controllo a lungo termine la malattia metastatica. È importante che tutte le donne con tumore del seno metastatico siano curate all’interno delle Breast Unit, per garantire loro un approccio multidisciplinare e una migliore aspettativa di vita”.*

*“A differenza dei casi con diagnosi di carcinoma mammario in fase iniziale, vi sono ancora difficoltà a monitorare l’accesso delle pazienti con malattia metastatica alle Breast Unit* – continua la Prof.ssa **Del Mastro** *-. È dimostrato che i risultati terapeutici dipendono anche dal livello di esperienza maturata dai centri in cui vengono effettuati i trattamenti. Pertanto, è fondamentale la collaborazione delle associazioni dei pazienti per sensibilizzare tutte le donne sull’importanza di essere curate nelle Breast Unit”.*

*“Una donna con tumore alla mammella metastatico deve intraprendere un percorso complesso non solo dal punto di vista terapeutico, ma anche psicologico ed emotivo* – sottolinea **Anna Maria Mancuso**, Presidente Salute Donna Onlus -. *È quindi fondamentale che vengano adottati percorsi diagnostici terapeutici assistenziali specifici, diversi da quelli previsti per le pazienti che non presentano la forma avanzata. Sono numerosissime le donne in Italia che convivono con la malattia metastatica. Si tratta di un dato che, se da un lato preoccupa, dall’altro evidenzia i grandi passi avanti compiuti dalla ricerca scientifica. Oggi, grazie all’innovazione terapeutica con nuove molecole efficaci come trastuzumab deruxtecan, le pazienti stanno assistendo e vivendo una vera e propria rivoluzione del loro percorso di cura, per questo dobbiamo continuare a promuovere una cultura che permetta sempre di più di guardare alla vita oltre alla malattia metastatica, concentrandoci sulla persona e non solo sulla patologia”.*

***“****Il carcinoma mammario metastatico oggi sta diventando una patologia sempre più curabile* - spiega **Rosanna D’Antona,** Presidente Europa Donna Italia *-. L’istituzione formale della Giornata Nazionale dedicata, che si celebra ogni anno il 13 ottobre e fortemente voluta dalle Associazioni dei pazienti, non rappresenta, quindi, un punto di arrivo ma di partenza. Tra i temi affrontati dal nostro Manifesto, la richiesta alle Istituzioni della presa di coscienza delle specificità di questa neoplasia e l’impegno nell’individuare l’approccio di politica sanitaria più adeguato. Oltre ai percorsi specifici all’interno delle Breast Unit, dove deve essere presente un team multidisciplinare e deve essere facilitato l’accesso agli esami per i frequenti controlli diagnostici, è importante garantire l’accesso rapido ai farmaci innovativi, l’informazione sugli studi clinici, l’assistenza dello psico-oncologo e l’accertamento dell’invalidità civile in tempi brevi”.*

*“L’approvazione di trastuzumab deruxtecan per il carcinoma mammario metastatico HER2 positivo segna un importante traguardo nella trasformazione degli standard di cura per i tumori metastatici in Italia, ma soprattutto rappresenta un importante passo avanti nella missione di restituire tempo e qualità della vita a quei pazienti oncologici che hanno poche opzioni terapeutiche, almeno finché un giorno non riusciremo a gestire il cancro come una malattia cronica qualsiasi invece che come uno stadio terminale di salute  -* spiega **Mauro Vitali**, Head of Oncology di Daiichi Sankyo Italia *-. Quando la posta in gioco è la vita delle persone, la rapidità diventa un fattore cruciale e il gioco di squadra può fare la differenza. Grazie alla partnership che abbiamo avviato nel 2019 con AstraZeneca, questo anticorpo farmaco coniugato basato sulla tecnologia d’avanguardia DXd brevettata da Daiichi Sankyo ha visto un’accelerazione decisiva in termini di sviluppo e diffusione in tutto il mondo, ottenendo numerose designazioni di terapia innovativa e raggiungendo già nuovi segmenti di pazienti con elevati bisogni di cura insoddisfatti”.*

*“Trastuzumab deruxtecan, negli ultimi anni, ha ottenuto diverse designazioni di terapia innovativa, che ne hanno riconosciuto la potenzialità trasformativa, e ha aperto la strada al trattamento di nuovi segmenti clinicamente significativi di pazienti oncologici la cui malattia non prevedeva opzioni terapeutiche mirate* *–* conclude **Alessandra Dorigo**, Head of Oncology di AstraZeneca Italia -. *Questi risultati sono il frutto della sinergia tra la competenza medico-scientifica e tecnologica di Daiichi Sankyo e la grande esperienza in oncologia e le risorse globali di AstraZeneca. L’obiettivo di cronicizzare il cancro è sempre più concreto e questa approvazione di AIFA, che cambia il paradigma terapeutico, è solo il primo passo, visto che grazie all’ampio programma di sviluppo clinico che AstraZeneca sta sviluppando con Daiichi Sankyo, con ben 22 studi clinici attivi, trastuzumab deruxtecan sta mostrando importanti risultati anche in altre tipologie di tumori solidi, che esprimono l’HER2. Questi risultati ci avvicinano all’ambizione di eliminare, un giorno, il cancro come causa di morte”.*

**----------------**

**Collaborazione tra Daiichi Sankyo e AstraZeneca**

**Trastuzumab deruxtecan** è un anticorpo monoclonale farmaco-coniugato (ADC) specifico per il recettore HER2. Realizzato con l’impiego della tecnologia DXd brevettata da Daiichi Sankyo, trastuzumab deruxtecan è l’ADC leader del portfolio oncologico di Daiichi Sankyo e il programma più avanzato nella piattaforma scientifica degli ADC di AstraZeneca. È costituito da un anticorpo monoclonale coniugato con un legame stabile ad un inibitore della topoisomerasi I, un derivato dell’exatecan, tramite un linker tetrapeptidico clivabile in maniera selettiva all’interno della cellula tumorale.6

[A marzo 2019](https://www.daiichisankyo.com/media_investors/media_relations/press_releases/detail/006988.html), Daiichi Sankyo e AstraZeneca hanno finalizzato una collaborazione a livello globale al fine di sviluppare e commercializzare congiuntamente trastuzumab deruxtecan, a cui si è aggiunto datopotamab deruxtecan a [luglio 2020](https://www.daiichisankyo.com/media_investors/media_relations/press_releases/detail/007172.html) . L’accordo riguarda tutto il mondo, eccetto il Giappone, dove Daiichi Sankyo manterrà i diritti esclusivi per ciascun ADC. Daiichi Sankyo sarà unica responsabile per la produzione e la fornitura di trastuzumab deruxtecan e datopotamab deruxtecan.

**Daiichi Sankyo**

Daiichi Sankyo è un'azienda farmaceutica globale innovativa che contribuisce allo sviluppo sostenibile della società, scoprendo, sviluppando e fornendo nuovi standard di cura per arricchire la qualità della vita in tutto il mondo. Con oltre 120 anni di esperienza, Daiichi Sankyo sfrutta la sua scienza e tecnologia di altissimo livello per creare nuove modalità di trattamento e farmaci innovativi per le persone affette da cancro, malattie cardiovascolari e altre patologie con un elevato bisogno di cura insoddisfatto. Per maggiori informazioni visita il sito [www.daiichi-sankyo.it](http://www.daiichi-sankyo.it/)

**AstraZeneca in Oncologia**

AstraZeneca è un’azienda biofarmaceutica globale impegnata nella ricerca, nello sviluppo e nella commercializzazione di farmaci etici per il trattamento di patologie oncologiche, cardiovascolari, renali, metaboliche, respiratorie e immunologiche.

In Oncologia, AstraZeneca si impegna a identificare e sviluppare soluzioni terapeutiche sempre più mirate ed efficaci per rispondere nel miglior modo possibile ai bisogni clinici dei pazienti. Con un ampio portfolio in rapida crescita, AstraZeneca è consapevole che la cura non si esaurisca con il trattamento. Per questo, crede fortemente nella collaborazione di tutti gli attori del Sistema Salute, affinché le intuizioni della Ricerca incontrino soluzioni che possano migliorare i percorsi di cura dei pazienti.

[**Il carcinoma mammario**](https://www.medinews.it/wp-content/uploads/2023/09/2.-Il-carcinoma-mammario.pdf)

[**DESTINY-Breast02 Clinical Trial**](https://www.medinews.it/wp-content/uploads/2023/09/3.-DESTINY-Breast02-Clinical-Trial.pdf)

[**DESTINY-Breast03 Clinical Trial**](https://www.medinews.it/wp-content/uploads/2023/09/4.-DESTINY-Breast03-Clinical-Trial.pdf)

Contatti

**Daiichi Sankyo AstraZeneca Italia**

Elisa Porchetti Andrea Macchi

Tel.+39 3666864549 Tel. +39 3332962414

elisa.porchetti@daiichi-sankyo.it   andrea.macchi@astrazeneca.com

**Bibliografia**

1. Gennari A, et al. *Ann Oncol*. 2021;32(12):1475-1495. doi: 10.1016/j.annonc.2021.09.019.
2. Hurvitz SA, et al. *Lancet*. 2022;S0140-6736(22)02420-5. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02420-5.
3. GU Serie Generale n.153 del 03-07-2023
4. Mangone L, Bisceglia I, Michiara M, Musolino A, Mazzoleni G, Caldarella A, Minerba S, Cascone G, Bella F, Dinaro Y, Pau L, Pinto C. Breast Cancer in Italy: Stage and Region Distribution. Breast Cancer (Dove Med Press). 2022 Apr 29;14:125-131. doi: 10.2147/BCTT.S360244. PMID: 35515355; PMCID: PMC9064450.
5. Curigliano G et al *Ann Oncol*. 2023 Jul;34(7):569-577. doi: 10.1016/j.annonc.2023.04.516.
6. Trastuzumab deruxtecan Riassunto delle caratteristiche del prodotto