**Tumore della mammella in stadio iniziale: la nuova analisi dello studio NATALEE rafforza la riduzione del 25% del rischio di recidiva con ribociclib in un'ampia popolazione di pazienti.**

* *Con un follow-up aggiuntivo di 5,6 mesi e il 78% dei pazienti che hanno completato il trattamento sperimentale con ribociclib, l’aggiornamento dell’analisi mostra un beneficio sostenuto di sopravvivenza libera da malattia invasiva* (*iDFS)* *e* *stabilità negli endpoint secondari, tra cui la sopravvivenza globale1,2*
* *Il beneficio di iDFS rimane costante nei principali sottogruppi di pazienti; nei pazienti con tumore di stadio II e III ribociclib ha ridotto il rischio del 30% e del 24%, rispettivamente1,2*
* *Profilo di sicurezza in linea con i risultati riportati precedentemente e qualità di vita preservata nei pazienti trattati con ribociclib rispetto alla sola terapia endocrina (ET)1,2,3*
* *Il rischio di recidiva resta un problema a breve e lungo termine; una donna su otto trattata con la sola ET nello studio NATALEE rischia di sviluppare malattia invasiva a 3 anni1,2*
* *Novartis ha presentato le richieste a EMA e invierà gli ultimi dati a FDA entro la fine dell’anno*

**Milano, 11 dicembre 2023** — L’aggiunta della terapia mirata con ribociclib allo standard di cura costituito dalla ormonoterapia riduce del 25% il rischio di recidiva nel tumore della mammella in stadio precoce. Lo dimostrano i risultati positivi dell’analisi aggiornata di sopravvivenza libera da malattia invasiva (iDFS) dello studio registrativo di Fase III NATALEE, con un follow-up mediano di 33,3 mesi dopo il completamento del trattamento con ribociclib da parte del 78% dei pazienti. I risultati rafforzano la riduzione del 25% (HR=0,749; 95% CI: 0,628-0,892; p=0,0006) del rischio di recidiva, già riscontrata alla precedente analisi ad interim nei pazienti con tumore della mammella in fase iniziale (EBC) in stadio II e III, positivo per i recettori ormonali e negativo per il recettore 2 del fattore umano di crescita epidermica (HR+/HER2-) trattati con ribociclib adiuvante più un inibitore dell’aromatasi non steroideo come terapia endocrina (ET) standard rispetto alla sola ET1,2. I dati più recenti di questa analisi sono stati presentati al congresso 2023 San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS).

“Nel 2022, in Italia, sono stati stimati 55.700 nuovi casi di carcinoma della mammella, il più frequente in tutta la popolazione – spiega **Michelino De Laurentiis,** Direttore del Dipartimento di Oncologia Senologica e Toraco-Polmonare, Istituto Nazionale Tumori IRCCS Fondazione ‘G. Pascale’ di Napoli -. Circa il 70% delle donne presenta un carcinoma mammario con recettori ormonali positivi e HER2 negativo. I risultati aggiornati dello studio NATALEE consolidano e rafforzano il dato sulla riduzione del 25% del rischio di recidiva con ribociclib, evidenziato da precedenti analisi. Si aprono pertanto nuove prospettive per le pazienti con tumore mammario in fase precoce ormonosensibile, perché viene dimostatata l’importanza del trattamento adiuvante aggiuntivo con ribociclib in un’ampia popolazione di pazienti, cioè con rischio di recidiva da moderato ad alto. Ricordiamo infatti che la malattia si ripresenta in un terzo dei casi inizialmente in stadio II e nella metà di quelli esorditi in stadio III. Ribociclib ha ridotto il rischio di recidiva del 30% nei pazienti con tumore di stadio II e del 24% in quelli di stadio III. Ci auguriamo che la disponibilità della terapia avvenga quanto prima, perché potremo offrire un’opportunità terapeutica efficace e ben tollerata a una grande platea di persone”.

“Da medici, sappiamo che le pazienti con tumore della mammella in fase iniziale HR+/HER2- sono a rischio di recidiva per decenni, nonostante la terapia endocrina adiuvante. Inoltre, il rischio reale osservato nelle pazienti trattate con la sola terapia endocrina, comprese quelle con malattia con linfonodi negativi, evidenzia la necessità di opzioni terapeutiche efficaci e tollerabili che possano aiutare a mantenere le pazienti libere dal tumore nel breve e lungo termine”, afferma Gabriel N. Hortobagyi, MD, FACP, Professor of Breast Medical Oncology alla The University of Texas MD Anderson Cancer Center. “I risultati aggiornati di NATALEE rafforzano il potenziale di ribociclib di contribuire a rispondere a queste esigenze per una più ampia popolazione a rischio, senza ulteriori ripercussioni sulla qualità di vita dei pazienti, rispetto alla sola terapia endocrina”.

Anche i dati di ribociclib negli endpoint secondari di efficacia sono rimasti coerenti con quanto osservato per l’endpoint primario. Con meno del 4% degli eventi in entrambi i bracci dello studio i risultati di sopravvivenza globale (OS) continueranno ad evolvere nel lungo periodo1,2.

Il profilo di sicurezza di ribociclib al dosaggio di 400 mg è rimasto consistente con i risultati precedentemente riportati, con eventi avversi generalmente di basso grado - a parte le anomalie di laboratorio. Gli eventi avversi (AEs) riportati più frequentemente di particolare interesse (grado ≥ 3) sono neutropenia (44,3%), AEs epatici (es, transaminiasi elevate) (8,6%), prolungamento dell’intervallo QT (1,0%)1,2. Non sono stati identificati nuovi segnali di sicurezza1,2.

“L’analisi finale di iDFS dello studio NATALEE rappresenta una pietra miliare significativa, che si aggiunge alle solide evidenze a sostegno di ribociclib come potenziale nuovo trattamento adiuvante per un'ampia popolazione clinicamente comune e identificabile di pazienti con tumore della mammella in fase iniziale in stadio II e III HR+/HER2-,” dichiara Paola Coco, CSO & Medical Affairs Head, Novartis Italia. “Stiamo richiedendo alle autorità regolatorie l’approvazione di ribociclib nel tumore della mammella in fase iniziale, aspirando ad aiutare sempre più donne a non ricorrere in recidive”.

Novartis ha presentato i dati dello studio NATALEE alla European Medicines Agency e prevede di completare la richiesta alla Food and Drug Administration americana entro la fine dell’anno.

**Lo studio NATALEE**

NATALEE è uno studio globale multicentrico di Fase III randomizzato, in aperto, per la valutazione dell’efficacia e della sicurezza di ribociclib con terapia endocrina come trattamento adiuvante rispetto alla sola terapia endocrina nei pazienti con tumore della mammella in fase iniziale HR+/HER2-, condotto in collaborazione con TRIO.2 La terapia endocrina adiuvante in entrambi i bracci era un inibitore dell'aromatasi non steroideo (NSAI; anastrozolo o letrozolo) e goserelin, se clinicamente indicato.2 L’endpoint primario dello studio NATALEE è la sopravvivenza libera da malattia invasiva (iDFS) secondo la definizione dei criteri Standardized Definitions for Efficacy End Points (STEEP).2 Nello studio sono stati randomizzati 5.101 pazienti adulti con tumore della mammella in fase iniziale HR+/HER2- di 20 Paesi.2

**Il tumore della mammella in fase iniziale**

Più del 90% dei pazienti con tumore della mammella presenta una diagnosi di malattia in fase iniziale (EBC)4. Nonostante la terapia adiuvante standard di cura, circa un terzo dei pazienti con diagnosi di stadio II HR+/HER2- e più della metà di quelli con stadio III HR+/HER2- va incontro a recidiva di malattia5,6. Il rischio di recidiva continua per decenni con più della metà delle recidive dopo 5 o più anni dalla diagnosi5,7. Per molti di questi pazienti non esistono attualmente opzioni terapeutiche mirate, oltre alla chemioterapia standard e alla terapia endocrina8.

**Ribociclib**

Ribociclib ha dimostrato costantemente un beneficio in termini di OS, preservando o migliorando la qualità di vita in tre studi di Fase III nel tumore al seno metastatico9-20. L’aggiornamento delle Linee Guida NCCN per il tumore del seno, pubblicato a gennaio 2023, raccomanda ribociclib per il trattamento di prima linea dei pazienti con tumore della mammella metastatico HR+/HER2- in combinazione con un inibitore dell’aromatasi (AI).21

Ribociclib è approvato in 99 Paesi a livello mondiale, dalla Food and Drug Administration (FDA) americana e dalla Commissione Europea. Negli Stati Uniti ribociclib è approvato per il trattamento dei pazienti adulti con tumore della mammella avanzato o metastatico HR+/HER2- in combinazione con un inibitore dell’aromatasi come terapia endocrina iniziale o fulvestrant come terapia endocrina iniziale o a seguito di progressione di malattia durante la terapia endocrina nelle donne in post-menopausa o negli uomini. Nell’Unione Europea ribociclib è approvato per il trattamento delle pazienti con tumore della mammella avanzato o metastatico HR+/HER2- in combinazione con un inibitore dell’aromatasi o fulvestrant come terapia endocrina iniziale o in seguito a progressione di malattia. Nelle donne in peri- o pre-menopausa, la terapia endocrina dovrebbe essere combinata con un agonista dell'ormone di rilascio dell'ormone luteinizzante20.

Novartis è impegnata a continuare negli studi clinici di ribociclib nel tumore della mammella. Novartis sta collaborando con SOLTI, che sta conducendo lo studio clinico HARMONIA per verificare se ribociclib cambia la biologia del tumore per consentire una migliore risposta all'ET rispetto a palbociclib nei pazienti con carcinoma mammario HR+/HER2- di sottotipo intrinseco HER2-enriched24 e con l’Akershus University Hospital in Norvegia nello studio di Fase II neoadiuvante NEOLETRIB che analizza gli effetti di ribociclib nel tumore della mammella in fase iniziale HR+/HER2- per indagare il meccanismo d’azione sottostante, potenzialmente unico25.

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

**Disclaimer**

Il presente comunicato stampa contiene dichiarazioni previsionali ai sensi dello 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 approvazioni 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. 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 nostri 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 è un’azienda farmaceutica focalizzata sull’innovazione. Ogni giorno lavoriamo per reimmaginare la medicina per migliorare e prolungare la vita delle persone in modo che pazienti, personale sanitario e la società nel suo complesso siano in grado di fronteggiare malattie gravi. I nostri farmaci raggiungono più di 250 milioni di persone in tutto il mondo.

Per reimmaginare la medicina con noi visita [www.novartis.it](http://www.novartis.it) e [www.novartis.com](http://www.novartis.com). @NovartisItalia è anche su X (Twitter) e LinkedIn.

Per informazioni:

Maria Vittoria Colombo

Communications & Engagement Sr Manager

M +39 348 1564332

maria\_vittoria.colombo@novartis.com

Ufficio stampa

Intermedia

030.226105 – 3351892975 – 335265394

intermedia@intermedianews.it

Bibliografia

1. Novartis Data on File.
2. Slamon D, Stroyakovskiy D, Yardley D, et al. Ribociclib and endocrinetherapy as adjuvant treatment in patients with HR+/HER2− early breast cancer: primary results from the Phase III NATALEE trial. Presented at the American Society of Clinical Oncology Annual Meeting, June 2, 2023. Chicago, USA.
3. Fasching P, Slamon D et al. Health-related quality of life in the phase 3 NATALEE study of adjuvant ribociclib plus a NSAI vs NSAI alone in patients with HR+/HER2− early breast cancer). Presentation at European Society for Medical Oncology (ESMO) Virtual Plenary on 14 September 2023.
4. Iqbal J, Ginsburg O, Rochon PA, Sun P, Narod SA. Differences in breast cancer stage at diagnosis and cancer-specific survival by race and ethnicity in the United States [published correction appears in *JAMA*. 2015 Jun 9;313(22):2287]. *JAMA*. 2015;313(2):165-173. doi:10.1001/jama.2014.17322
5. Pan H, Gray R, Braybrooke J, et al; EBCTCG. 20-year risks of breast-cancer recurrence after stopping endocrine therapy at 5 years. N Engl J Med. 2017;377(19):1836-1846. doi:10.1056/NEJMoa1701830
6. Pan H, Gray R, Braybrooke J, et al; EBCTCG. 20-year risks of breast-cancer recurrence after stopping endocrine therapy at 5 years. N Engl J Med. 2017;377(19):1836-1846;(suppl). doi:10.1056/NEJMoa1701830
7. Gomis R, Gawrzak S. Tumor cell dormancy. Mol Oncol. 2017;11(1):62-78.
8. American Cancer Society. Treatment of breast cancer stages I-III. Revised April 12, 2022. Available at: https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/treatment/treatment-of-breast-cancer-by-stage/treatment-of-breast-cancer-stages-i-iii.html/ Accessed August 2023.
9. Yardley DA, Yap YS, et al. Pooled exploratory analysis of survival in patients (pts) with HR+/HER2- advanced breast cancer (ABC) and visceral metastases (mets) treated with ribociclib (RIB) + endocrine therapy (ET) in the MONALEESA (ML) trials. Poster presented at the European Society of Medical Oncology Congress. September 9-13, 2022. Paris, France.
10. Neven P, Fasching PA, et al. Updated overall survival (OS) results from the first-line (1L) population in the Phase III MONALEESA-3 trial of postmenopausal patients with HR+/HER2- advanced breast cancer (ABC) treated with ribociclib (RIB) + fulvestrant (FUL). Mini oral presented at the European Society for Medical Oncology Breast Cancer Congress. May 4, 2022. Paris, France.
11. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, et al. Overall Survival with Ribociclib plus Letrozole in Advanced Breast Cancer. New England Journal of Medicine. 2022;386(10):942-950. doi:10.1056/NEJMoa2114663
12. Hortobagyi GN, 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. Proffered paper presented at the European Society of Medical Oncology Congress, September 16-21, 2021. Lugano, Switzerland.
13. Im S-A, Lu Y-S, Bardia A, et al. Overall survival with ribociclib plus endocrine therapy in breast cancer. New England Journal of Medicine. 2019;381(4):307-316. doi:10.1056/nejmoa1903765
14. Slamon DJ, Neven P, Chia S, et al. Overall Survival with Ribociclib plus Fulvestrant in Advanced Breast Cancer. New England Journal of Medicine. 2020;382(6):514-524. doi:10.1056/NEJMoa1911149
15. Slamon DJ, Neven P, Chia S, et al. Overall survival (OS) results of the Phase III MONALEESA-3 trial of postmenopausal patients (pts) with hormone receptor–positive (HR+), human epidermal growth factor 2–negative (HER2−) advanced breast cancer (ABC) treated with fulvestrant (FUL) ± ribociclib (RIB). Presented at the European Society of Medical Oncology Congress, September 29, 2019, Barcelona, Spain.
16. 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 Annual Meeting, June 5, 2021. Chicago, USA.
17. 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. Texas, USA.
18. Yardley D, Nusch A, Yap YS, et al. Overall survival (OS) in patients (pts) with advanced breast cancer (ABC) with visceral metastases (mets), including those with liver mets, treated with ribociclib (RIB) plus endocrine therapy (ET) in the MONALEESA (ML) -3 and -7 trials. Presented at the American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting. June 2020. Chicago, USA.
19. O’Shaughnessy J, Stemmer SM, Burris HA, et al. Overall survival subgroup analysis by metastatic site from the Phase III MONALEESA-2 study of first-line ribociclib + letrozole in postmenopausal patients with HR+/HER2− advanced breast cancer. Presented at the San Antonio Breast Cancer Symposium, December 7-10, 2021. Texas, USA.
20. Kisqali (ribociclib) Prescribing Information.
21. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) - Breast Cancer. NCCN Guidelines. Published March 2023. Available at: <https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf>/ Accessed August 2023.
22. European Society for Medical Oncology – Magnitude of Clinical Benefit Scale Scorecard. Published April 20, 2020. Updated August 21, 2020. Available at: <https://www.esmo.org/guidelines/esmo-mcbs/esmo-mcbs-scorecards/scorecard-158-1/> Accessed August 2023.
23. European Society for Medical Oncology – Magnitude of Clinical Benefit Scale Scorecard. Published March 29, 2022. Available at: <https://www.esmo.org/guidelines/esmo-mcbs/esmo-mcbs-scorecards/scorecard-9-1/> Accessed August 2023.
24. Ribociclib vs. palbociclib in patients with advanced breast cancer within the HER2-enriched intrinsic subtype (HARMONIA). Identifier NCT05207709. Revised April 4, 2022. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05207709/> Accessed August 2023.
25. Novartis and Vestre Viken Hospital Trust (2022, April 1 – 2024, December 1). Neoadjuvant Treatment of Locally-advanced Breast Cancer Patients With Ribociclib and Letrozole (NEOLETRIB). Identifier NCT05163106. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05163106/> Accessed August 2023.

# # #