

PARERE POSITIVO DEL CHMP PER LA DAROLUTAMIDE COME NUOVO TRATTAMENTO PER UOMINI CON TUMORE ALLA PROSTATA NON METASTATICO RESISTENTE ALLA CASTRAZIONE

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agencia Europea dei Medicinali (EMA) ha dato parere positivo per la darolutamide, un inibitore del recettore degli androgeni (ARi), per l'autorizzazione all'immissione in commercio nell'Unione Europea (UE).

Il farmaco, sviluppato congiuntamente da Orion Corporation e Bayer, è indicato per il trattamento dei pazienti maschi con tumore prostatico non metastatico resistente alla castrazione (nmCRPC), che sono ad alto rischio di sviluppare tumore metastatico. La decisione finale della commissione Europea per l'autorizzazione all'immissione in commercio è prevista nei prossimi mesi.

L'inibitore del recettore degli androgeni (ARi) è già stato approvato negli Stati Uniti, in Brasile e in Giappone e in altre parti del mondo è in corso o pianificata la sottomissione per l'autorizzazione all'immissione in commercio da parte di Bayer.

Bayer è responsabile della commercializzazione globale della darolutamide e c'è un accordo di co-promotion di Bayer e Orion in alcuni mercati Europei: Francia, Germania, Italia, Spagna, Regno Unito, Scandinavia e Finlandia.

Il parere positivo del CHMP si basa sui risultati dello studio di fase III ARAMIS disegnato per valutare la darolutamide più la terapia di deprivazione androgenica (ADT) rispetto al placebo più ADT, che ha dimostrato un miglioramento altamente significativo dell'endpoint primario di efficacia (sopravvivenza senza metastasi (MFS)) per il gruppo trattato con darolutamide più ADT, con una mediana di 40,4 mesi, rispetto a 18,4 mesi per il trattamento con placebo più ADT ($p < 0,0001$) e un profilo di sicurezza favorevole.

"Per i pazienti con nmCRPC che in genere hanno una malattia asintomatica, è fondamentale disporre di opzioni terapeutiche che ritardino le metastasi, e che possa anche limitare i gravi effetti collaterali della terapia ", ha affermato Scott Z. Fields, vicepresidente senior e capo dello sviluppo oncologico di Bayer. "Questa opinione positiva da parte del CHMP per la darolutamide segna un significativo passo avanti nella realizzazione di una potenziale nuova opzione terapeutica che può aumentare la sopravvivenza senza metastasi (MFS) per i pazienti con nmCRPC e limitare l'impatto degli effetti collaterali, soddisfacendo un bisogno medico."

"L'opinione positiva del CHMP ci fa fare un passo in avanti nel rendere disponibile questa nuova opzione terapeutica ai pazienti maschi dell'UE con nmCRPC e dimostra il nostro costante impegno nel fornire medicinali innovativi. Grazie all'accordo di co-promotion con Bayer potremo offrire un'opzione terapeutica per i pazienti con tumore prostatico e alla classe medica ", ha affermato Satu Ahomäki, senior vice president, commercial operations di Orion Corporation.

Il tumore alla prostata noto come nmCRPC è confinato alla regione prostatica e continua a progredire anche se trattato con ADT e in presenza di ridotti livelli

corporei di testosterone. In Europa nel 2018 si stima che oltre 67.000 uomini abbiano una diagnosi di CRPC, basata sui numeri di incidenza del tumore prostatico. Circa un terzo degli uomini con nmCRPC continua a sviluppare metastasi nell'arco di due anni.

Ulteriori endpoint secondari di efficacia nello studio ARAMIS sono la sopravvivenza globale (OS) e il tempo per la progressione del dolore. Al momento dell'analisi finale per l'MFS, è stata osservata una tendenza positiva per l'OS; i dati per l'OS non erano ancora maturi. Il risultato MFS è stato inoltre supportato da un ritardo nel tempo della progressione del dolore rispetto al placebo più ADT. Inoltre al momento dell'analisi finale per l'MFS tutti gli altri endpoint secondari, tempo alla chemioterapia citotossica e tempo per un evento scheletrico sintomatico (SSE), hanno dimostrato un beneficio a favore della darolutamide.

Le reazioni avverse più frequenti nel braccio in trattamento con la darolutamide più ADT, che si sono verificate con un aumento assoluto della frequenza del 2% rispetto al placebo più ADT, sono state: condizioni di affaticamento o astenia (16% contro 11%), dolore alle estremità (6% contro 3%) ed eruzione cutanea (3% contro 1%). L'uscita dallo studio a causa di reazioni avverse si è verificata nel 9% dei pazienti trattati per entrambi i bracci dello studio.

INFORMAZIONI SULLO STUDIO ARAMIS:

L'approvazione da parte della FDA è basata sullo studio multicentrico di Fase III ARAMIS, randomizzato (2:1), in doppio cieco, controllato verso placebo, disegnato per valutare la sicurezza e l'efficacia del farmaco darolutamide in pazienti con nmCRPC, in trattamento con terapia di deprivazione androgenica (ADT), ad alto rischio di sviluppare metastasi. Nello studio clinico sono stati randomizzati 1.509 pazienti in rapporto 2:1 a ricevere 600 mg di darolutamide per via orale due volte al giorno o placebo in associazione ad ADT. I pazienti con una storia di disturbi convulsivi sono stati ammessi nello studio.

INFORMAZIONI SULLA DARULOTAMIDE:

La darolutamide è un antagonista non steroideo del recettore degli androgeni (ARi) con una struttura chimica distinta che si lega al recettore con elevata affinità e che mostra una forte attività antagonista, inibendo così la funzione del recettore e la crescita delle cellule tumorali della prostata. Oltre allo studio di fase III ARAMIS per gli uomini con nmCRPC, la darolutamide è anche in studio in un ulteriore studio di Fase III sul carcinoma prostatico metastatico ormone-sensibile (ARASENS). Informazioni su questo studio sono disponibili sul sito <http://www.clinicaltrials.gov>.

Il prodotto è attualmente approvato negli Stati Uniti e in Brasile con il marchio Nubeqa®. Al momento non è stato approvato dall'Agenzia Europea per i Medicinali.

INFORMAZIONI SUL CARCINOMA PROSTATICO RESISTENTE ALLA CASTRAZIONE (CRPC):

Il carcinoma prostatico è il secondo tumore più diagnosticato nella popolazione maschile in tutto il mondo. Si stima che nel 2018, nel mondo, 1,2 milioni di uomini abbiano ricevuto una diagnosi di carcinoma prostatico e circa 358.000 siano

deceduti a causa di questa patologia. Il carcinoma prostatico rappresenta la quinta causa di decesso per tumore negli uomini. Il carcinoma prostatico deriva dalla proliferazione anomala delle cellule all'interno della ghiandola prostatica, una parte dell'apparato riproduttivo maschile. Interessa prevalentemente gli uomini di età superiore a 50 anni e il rischio aumenta con l'avanzare dell'età.

Le opzioni terapeutiche variano dalla chirurgia alla radioterapia fino alla terapia con antagonisti dei recettori ormonali, ossia sostanze che bloccano la produzione di testosterone o ne inibiscono l'effetto nella sede target. Tuttavia, in quasi tutti i casi, il tumore con il tempo diventa resistente alla terapia ormonale tradizionale.

Il CRPC è una forma avanzata della patologia in cui il tumore continua a progredire nonostante la terapia di deprivazione androgenica (ADT), anche quando i livelli di testosterone nell'organismo sono molto bassi. Negli uomini affetti da nmCRPC, un breve tempo di raddoppiamento del PSA è stato associato in maniera significativa a una riduzione del tempo alla comparsa della prima metastasi e alla morte.

INFORMAZIONI SU ORION CORPORATION:

Orion Corporation è un'azienda farmaceutica finlandese che opera a livello globale per creare benessere. Orion sviluppa, produce e commercializza prodotti farmaceutici ad uso umano e veterinario e principi attivi. L'azienda ha attualmente in sviluppo nuovi farmaci e dispositivi medici. Le principali aree terapeutiche di ricerca e sviluppo di Orion sono: disordini del sistema nervoso centrale, oncologia e malattie respiratorie, per le quali Orion sviluppa farmaci somministrati tramite Easyhaler®. Le vendite nette di Orion nel 2018 ammontavano a 977 milioni di euro e alla fine dell'anno la società contava circa 3.200 dipendenti. Le azioni A e B di Orion sono quotate al Nasdaq di Helsinki.

EDITORE:

Orion Corporation Orionintie 1A, FI-02200 Espoo,

REFERENTE:

Christer Nordstedt, MD, PhD, Vicepresidente senior, Ricerca e sviluppo, Orion Corporation

Tel. +358 10 426 2099

christer.nordstedt@orion.fi

REFERENTE MEDIA:

Terhi Ormio, Vicepresidente, Communications, Orion Corporation

Tel. +358 (0) 50 966 4646

terhi.ormio@orion.fi

REFERENTE INVESTITORI:

Tuukka Hirvonen, Investor Relations, Orion Corporation

Tel. +358 50966 2721

tuukka.hirvonen@orion.fi