

## **LA FDA STATUNITENSE HA ACCETTATO LA DOMANDA DI SOTTOMISSIONE DELLA DARULOTAMIDE COME FARMACO INNOVATIVO CONCEDENDO LA REVISIONE PRIORITARIA**

Orion Corporation e Bayer hanno annunciato oggi che la Food and Drug Administration (FDA) degli Stati Uniti ha accettato la sottomissione come farmaco innovativo (NDA) e la revisione prioritaria per la darolutamide, farmaco per il trattamento del carcinoma della prostata non-metastatico resistente alla castrazione (nmCRPC). Lo stato di NDA e la sottomissione prioritaria si basa sui dati dello studio ARAMIS di Fase III negli uomini con nmCRPC<sup>1</sup>.

La darolutamide è un antagonista non steroideo del recettore degli androgeni (AR) con una struttura chimica distinta che si lega con alta affinità al recettore inibendo la crescita delle cellule tumorali della prostata.

"La darolutamide è altamente efficace nella popolazione di pazienti con carcinoma prostatico non metastatico resistente alla castrazione e presenta un profilo di tollerabilità che si avvicina a quello del placebo. Non vediamo l'ora di compiere i passi successivi per rendere disponibile la darolutamide agli uomini affetti da nmCRPC e ai loro medici curanti. Grazie all'accettazione della domanda di revisione prioritaria della darolutamide come farmaco innovativo, siamo giunti ad un importante passo Avanti per rendere la darolutamide disponibile il più velocemente possibile, ha dichiarato Christer Nordstedt, MD, PhD, Vice Presidente Senior, Ricerca e Sviluppo di Orion Corporation.

La FDA concede la revisione prioritaria per la sottomissione di farmaci che, se approvati, apporterebbero miglioramenti significativi nella sicurezza o efficacia del trattamento, diagnosi o prevenzione di condizioni gravi rispetto ai trattamenti standard.

Bayer ha recentemente presentato la domanda di richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) all'Agenzia europea per i medicinali (EMA) e al Ministero della Salute, del Lavoro e del welfare (MHLW) giapponese.

Bayer è in discussione anche con altre autorità sanitarie per quanto riguarda la richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio (AIC).

La darolutamide è stata sviluppata congiuntamente da Orion Corporation e Bayer.

### **INFORMAZIONI SU ARAMIS:**

Lo studio ARAMIS è uno studio randomizzato, di Fase III, multicentrico, in doppio cieco, controllato verso placebo, che ha valutato la sicurezza e l'efficacia della darolutamide per via orale in pazienti con carcinoma prostatico non metastatico

resistente alla castrazione (nmCRPC) che sono attualmente trattati con ADT e sono ad alto rischio di sviluppare la malattia metastatica. 1.509 pazienti sono stati randomizzati in un rapporto 2:1 per ricevere 600 mg di darolutamide due volte al giorno o placebo insieme a ADT.

#### INFORMAZIONI SULLA DARULOTAMIDE:

La darolutamide è un antagonista non steroideo del recettore degli androgeni (AR) 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. Durante gli studi preclinici, la darolutamide ha dimostrato una penetrazione della barriera ematoencefalica inferiore rispetto ad altri antagonisti AR attualmente disponibili<sup>2</sup>. 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).

Ulteriori informazioni su questi studi sono disponibili su [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov).

Attualmente la darolutamide non è approvata dalla FDA statunitense, dall'Agenzia europea per i medicinali o da altre autorità sanitarie.

#### INFORMAZIONI SUL CARCINOMA PROSTATICO RESISTENTE ALLA CASTRAZIONE (CRPC):

Il cancro alla prostata è la seconda neoplasia più comunemente diagnosticata negli uomini in tutto il mondo<sup>3</sup>. Nel 2018, si stima che in tutto il mondo 1,2 milioni di uomini siano stati diagnosticati con cancro alla prostata e circa 358.000 siano morti a causa della malattia. Il cancro della prostata è la quinta principale causa di morte per cancro negli uomini. Il cancro alla prostata deriva dalla proliferazione anomala delle cellule all'interno della ghiandola prostatica, che fa parte del sistema riproduttivo maschile. Colpisce principalmente gli uomini di età superiore ai 50 anni e il rischio aumenta con l'età. Le opzioni terapeutiche vanno dalla chirurgia al trattamento radioterapico fino alla terapia che utilizza antagonisti dei recettori ormonali, cioè sostanze che fermano la formazione di testosterone o ne prevengono l'effetto nella posizione bersaglio. Tuttavia, in quasi tutti i casi, il cancro alla fine diventa resistente alla terapia ormonale convenzionale<sup>3-7</sup>.

La CRPC è una forma avanzata della malattia in cui il cancro continua a progredire anche quando la quantità di testosterone si riduce a livelli molto bassi nel corpo. Il campo delle opzioni terapeutiche per i pazienti resistenti alla castrazione si sta evolvendo rapidamente, ma fino a poco tempo fa non vi erano opzioni terapeutiche approvate per i pazienti con CRPC, livelli crescenti di antigene prostatico specifico (PSA) durante il trattamento con 'ADT e l'assenza di metastasi rilevabili. Negli uomini affetti da nmCRPC progressivo, una rapida riduzione del tempo di raddoppiamento

dei livelli di PSA è stata costantemente associata ad una riduzione del tempo di insorgenza della prima metastasi e ad un aumento della mortalità<sup>3-8</sup>.

#### 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 su Nasdaq Helsinki.

(Per ulteriori informazioni, visitare [www.orion.fi/en](http://www.orion.fi/en))

#### Editore:

Orion Corporation Orionintie 1A, FI-02200 Espoo,

#### Finland Referente:

Christer Nordstedt, MD, PhD, Vicepresidente senior, Ricerca e sviluppo,  
Orion Corporation Tel. +358 10 426 2099 [christer.nordstedt@orion.fi](mailto:christer.nordstedt@orion.fi)

#### Referente media:

Terhi Ormio Vicepresidente,  
Communications,  
Orion Corporation  
Tel. +358 (0) 50 966 4646  
[terhi.ormio@orion.fi](mailto:terhi.ormio@orion.fi)

#### Bibliografia:

1. Fizazi, Karim; Shore, Neal; Tammela, Teuvo, et al. Darolutamide in Nonmetastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2019; doi: 10.1056/NEJMoa1815671.
2. Moilanen, Anu-Maarit; Riikonen, Reetta; Oksala, Riikka, et al. Discovery of ODM-201, a new-generation androgen receptor inhibitor targeting resistance mechanisms to androgen signaling-directed prostate cancer therapies. *Sci Rep*. 2015;5:12007
3. GLOBOCAN 2018: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2018. *Prostate Cancer*. <http://gco.iarc.fr/today/data/pdf/fact-sheets/cancers/cancer-fact-sheets-19.pdf>. Accessed February 2019.
4. American Cancer Society. What is Prostate Cancer? <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8793.00.pdf>. Accessed February 2019.
5. American Cancer Society. Prostate Cancer Risk Factors. <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8794.00.pdf>. Accessed February 2019.
6. National Cancer Institute. Hormone Therapy for Prostate Cancer. <https://www.cancer.gov/types/prostate/prostate-hormone-therapy-fact-sheet>. Accessed February 2019.
7. Nakazawa, Mary; Paller, Channing; Kyprianou, Natasha. Mechanisms of Therapeutic Resistance in Prostate Cancer. *Curr Oncol Rep* (2017) 19:13.
8. Howard, Lauren; Moreira, Daniel M; DeHoedt, Amanda; Aronson, William J., et al. Thresholds for PSA doubling time in men with non-metastatic castration-resistant prostate cancer. *BJU Int* 2017;120: E80-E86.