

Leucemia Mieloide Acuta, la monoterapia con quizartinib prolunga significativamente la sopravvivenza complessiva rispetto alla chemioterapia nei pazienti con LMA recidivante/refrattaria con mutazioni di FLT3-ITD

Il quizartinib è il primo inibitore di FLT3 ad aver dimostrato un miglioramento della sopravvivenza globale, rispetto alla chemioterapia citotossica, in uno studio randomizzato di fase III nei pazienti con leucemia mieloide acuta recidivante/refrattaria con mutazioni FLT3-ITD. Un paziente su 4 con LMA presenta mutazioni FLT3-ITD, una forma molto aggressiva della malattia, associata a un' aumentata frequenza di recidiva, a ridotta sopravvivenza complessiva, e con limitate opzioni di trattamento. Attualmente non esistono, infatti, terapie specifiche per questa patologia.

Roma, 8 maggio 2017 - Il quizartinib in monoterapia prolunga significativamente la sopravvivenza complessiva rispetto alla chemioterapia di salvataggio, nei pazienti con leucemia mieloide acuta (LMA) recidivante o refrattaria con mutazioni FLT3-ITD, dopo il trattamento di prima linea, con o senza trapianto di cellule staminali ematopoietiche. La nuova molecola di Daiichi Sankyo ha infatti raggiunto l'endpoint primario dello studio pilota di fase 3 QuANTUM-R, i cui risultati saranno alla base delle prossime sottomissioni regolatorie alle autorità sanitarie di tutto il mondo. I dati sulla sicurezza, inoltre, sono coerenti con i risultati osservati per dosi simili nel programma quizartinib.

"Il quizartinib è il primo inibitore di FLT3 ad aver dimostrato, in uno studio randomizzato di fase 3 in monoterapia, un miglioramento nella sopravvivenza globale rispetto alla chemioterapia citotossica, nei pazienti con leucemia mieloide acuta recidivante o refrattaria con mutazioni FLT3-ITD, una forma molto aggressiva della malattia, che ha limitate opzioni di trattamento" ha spiegato il dott. **Antoine Yver**, Vicepresidente esecutivo e Direttore globale del Dipartimento di ricerca e sviluppo oncologici di Daiichi Sankyo. *"Ringraziamo sinceramente tutti i ricercatori e i pazienti che hanno partecipato allo studio QuANTUM-R e ne condivideranno i risultati in occasione del prossimo meeting medico. Saremo lieti di lavorare con le autorità regolatorie di tutto il mondo per cercare di portare il quizartinib il più velocemente possibile ai pazienti."*

QuANTUM-R è uno studio pilota, globale, di fase 3, randomizzato, in aperto, che in 19 Paesi ha arruolato 367 pazienti con LMA recidivante/refrattaria con mutazioni FLT3-ITD. I soggetti sono stati randomizzati in rapporto di 2:1 per ricevere quizartinib in monoterapia oppure chemioterapia di salvataggio. L'endpoint primario dello studio era quello di determinare se quizartinib in monoterapia avrebbe prolungato la sopravvivenza globale rispetto alla chemioterapia di salvataggio, dopo la somministrazione della terapia di prima linea. L'endpoint secondario era la sopravvivenza libera da eventi.

I risultati dello studio QuANTUM-R, che saranno presentati nell'ambito di una prossima conferenza scientifica, supportano l'attuale programma di sviluppo per il quizartinib, che include anche lo studio clinico QuANTUM-First e diversi studi di combinazione.

Sulla base di questi risultati, Daiichi Sankyo intende iniziare l'iter registrativo per il quizartinib presso le autorità sanitarie in tutto il mondo.

La leucemia mieloide acuta con mutazioni FLT3-ITD

La LMA è una neoplasia maligna aggressiva del sangue e del midollo osseo, che causa la crescita e l'accumulo incontrollati di globuli bianchi maligni che non funzionano regolarmente e interferiscono con la produzione delle cellule normali del sangue.¹ La sopravvivenza a cinque anni della LMA, tra il 2005 e il 2011, era all'incirca del 26%, la più bassa di tutte le leucemie.¹

Le mutazioni del gene FLT3 costituiscono una delle più comuni anomalie genetiche della Leucemia Mieloide Acuta.² La mutazione FLT3-ITD è la più comune mutazione dell' FLT3 e colpisce all'incirca 1 paziente su 4 con LMA.^{3,4,5,6} I pazienti affetti da LMA con mutazioni FLT3-ITD hanno una prognosi complessiva peggiore, che comprende un aumento dell'incidenza di recidiva con un rischio di morte circa due volte maggiore dopo la segnalazione della recidiva stessa, nonché una maggiore probabilità di recidiva dopo trapianto di cellule staminali, rispetto ai pazienti senza questa mutazione.^{7,8}

Informazioni su quizartinib

Il Quizartinib è il prodotto di punta del franchise sperimentale sulla Leucemia Mieloide Acuta di Daiichi Sankyo Cancer Enterprise. E' un inibitore selettivo orale dell' FLT3, attualmente in fase III di sperimentazione a livello globale per la LMA recidivante/refrattaria (studio QuANTUM-R) e di nuova diagnosi (studio QuANTUM-First) con mutazioni FLT3-ITD, e in fase II di sviluppo in Giappone per la LMA recidivante/refrattaria con mutazioni FLT3-ITD.

Il quizartinib ha ottenuto, dalla Food and Drug Administration (FDA) statunitense, la designazione di "Fast Track" (procedura accelerata) per il trattamento della LMA recidivante/refrattaria, e la denominazione di farmaco orfano dalla stessa FDA e dall'Agenzia europea dei medicinali (EMA) per il trattamento della LMA. Il quizartinib è una molecola in fase di sperimentazione non approvata per alcuna indicazione in alcun paese. La sicurezza e l'efficacia non sono state ancora determinate.

Daiichi Sankyo Cancer Enterprise

La vision di Daiichi Sankyo Cancer Enterprise consiste nell'applicazione di conoscenze e capacità innovative guidate da un pensiero non convenzionale per sviluppare trattamenti significativi per i pazienti affetti da cancro. L'azienda è impegnata a trasformare la scienza in valore per il paziente, e questo impegno è presente in tutte le sue attività. L' obiettivo è quello di mettere a disposizione dei pazienti sette nuove molecole nei prossimi otto anni, dal 2018 al 2025, avvalendosi dei risultati dei suoi tre pilastri: il Franchise Anticorpo Farmaco Coniugato, quello dedicato alla Leucemia Mieloide Acuta e quello di ricerca focalizzato sullo sviluppo delle nuove molecole (Fase I). I Centri di ricerca della Daiichi Sankyo Cancer Enterprise includono due laboratori di bio/immuno-oncologia e "small molecules" in Giappone e Plexxikon Inc. a Berkeley (California), e il centro di R&S sulla struttura delle "small molecules". Tra i composti che si trovano nella fase cruciale di sviluppo figurano: DS-8201, un coniugato anticorpo-farmaco (ADC) per i carcinomi HER2-positivi della mammella, dello stomaco ed altri, il quizartinib, un inibitore orale selettivo di FLT3 per la leucemia mieloide acuta (AML) con mutazioni di FLT3-ITD di nuova diagnosi e recidivante/refrattaria, e il pexidartinib, un inibitore orale di CSF-1R per il tumore tenosinoviale a cellule giganti (TGCT).

Riferimenti

1. Leukemia & Lymphoma Society. Facts 2015-2016. 2016.
2. Small D. Am Soc Hematol Educ Program. 2006;178-84.
3. Schneider F, et al., Ann Hematol. 2012;91:9-18.
4. Santos FPS, et al. Cancer. 2011;117(10):2145-2155.
5. Kainz B, et al. Hematol J. 2002;3:283-289.
6. Kottaridis PD, et al. Blood. 2001;98(6):1752-1759.
7. Wagner, et al. Haematol. 2011;96(5): 681-686.
8. Brunet, et al. J Clin Onc. 2012;30(7):735-741.