

Leucemia Mieloide Acuta recidivante/refrattaria con mutazioni di FLT3-ITD, l'EMA concede la valutazione accelerata per la commercializzazione di quizartinib

Roma, 5 novembre 2018 - L'Agenzia europea dei medicinali (EMA) ha validato la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio del quizartinib, il nuovo agente sperimentato in monoterapia per il trattamento degli adulti con leucemia mieloide acuta (LMA) FLT3-ITD positiva, una forma estremamente aggressiva di LMA che si associa ad una prognosi sfavorevole e per cui attualmente non esistono terapie specifiche, e concesso la sua valutazione accelerata. Ad annunciarlo oggi è l'azienda farmaceutica Daiichi Sankyo.

La validazione della domanda di autorizzazione dà inizio al processo di valutazione scientifica da parte del Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA. La valutazione accelerata, che può ridurre significativamente i tempi di valutazione, viene concessa a quei prodotti farmaceutici che secondo l'Agenzia possono essere di maggiore impatto per la salute pubblica e per l'innovazione terapeutica.

"La valutazione accelerata per l'autorizzazione alla commercializzazione di quizartinib sottolinea una fondamentale esigenza non ancora soddisfatta per i pazienti con questa forma molto aggressiva di leucemia mieloide acuta, per cui non esistono ancora opzioni di trattamento mirato approvate in Europa" ha dichiarato **Arnaud Lesegretain**, vice presidente del dipartimento di Ricerca e Sviluppo in oncologia e direttore del Franchise sull'LMA di Daiichi Sankyo. *"Il raggiungimento di entrambi questi traguardi è un significativo passo in avanti e saremo lieti di lavorare con l'EMA per offrire questa importante potenziale nuova opzione di trattamento mirato anche in UE".*

La domanda di autorizzazione all'immissione in commercio nell'UE si basa sui risultati dello studio registrativo di fase III QuANTUM-R sul quizartinib, il primo studio randomizzato di fase III ad aver dimostrato che un inibitore FLT3, sotto forma di singolo agente orale, è in grado di prolungare la sopravvivenza globale rispetto alla chemioterapia in pazienti con LMA recidivante/refrattaria con mutazioni di FLT3-ITD. I risultati principali di questo studio sono stati presentati durante la sessione plenaria del 23° Congresso dell'Associazione europea di ematologia (EHA) tenutosi lo scorso giugno a Stoccolma.

Quizartinib è attualmente sotto valutazione regolatoria da parte del Ministero della salute, del lavoro e della previdenza (MHLW) giapponese, per il trattamento dei pazienti adulti con LMA recidivante/refrattaria FLT3-ITD positiva. La presentazione della domanda di autorizzazione negli Stati Uniti è programmata per la seconda metà dell'anno fiscale 2018.

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 incontrollato di globuli bianchi maligni che non funzionano regolarmente e interferiscono con la produzione delle cellule normali del sangue.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 dell'FLT3 e colpisce all'incirca 1 paziente su 4 con LMA.^{3,4,5,6} FLT3-ITD è una mutazione pilota della leucemia mieloide acuta che si manifesta con elevato carico leucemico, una prognosi sfavorevole e un significativo impatto sulla gestione della malattia per i pazienti con LMA.^{4,7} I pazienti affetti da LMA con mutazioni FLT3-ITD hanno, infatti, una prognosi complessiva peggiore, che comprende un aumento dell'incidenza di recidiva ed un rischio di morte maggiore a seguito della recidiva stessa, nonché una maggiore probabilità di recidiva dopo trapianto di cellule staminali ematopoietiche rispetto ai pazienti che non presentano questa mutazione.^{8,9}

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 sia per la LMA recidivante/refrattaria con mutazioni FLT3-ITD (studio QuANTUM-R) in USA e UE, sia per la LMA di nuova diagnosi con mutazioni FLT3-ITD (studio QuANTUM-First) in USA, UE e Giappone, ed è 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 "BreakThrough Therapy" (Terapia fortemente innovativa) per il trattamento dei pazienti adulti affetti da LMA recidivante/refrattaria con mutazioni FLT3-ITD, e la designazione "Fast Track" (procedura accelerata) per il trattamento della LMA recidivante/refrattaria. Quizartinib ha inoltre ricevuto la denominazione di farmaco orfano dalla stessa FDA e dalla Commissione Europea (CE) per il trattamento della LMA, e dal Ministero della Salute, del Lavoro e della Previdenza giapponese per il trattamento della LMA con mutazione FLT3. Il quizartinib è un agente in fase di sperimentazione non approvato per alcuna indicazione in alcun Paese. La sicurezza e l'efficacia non sono state ancora determinate.

Nello studio QuANTUM-R, la durata mediana del trattamento con quizartinib è stata di 4 cicli di 28 giorni, contro 1 ciclo nel braccio della chemioterapia di salvataggio. L'incidenza degli eventi avversi emergenti dal trattamento è risultata paragonabile nei pazienti che ricevevano quizartinib come singolo agente e in quelli che ricevevano la chemioterapia di salvataggio. Le reazioni avverse più comuni (> 30%, di qualsiasi grado) nei pazienti trattati con quizartinib comprendevano infezioni, sanguinamenti, nausea, astenia, iperpiressia, neutropenia febbrile, vomito, mentre le reazioni avverse più comuni di grado ≥ 3 (> 20%) sono state infezioni e neutropenia febbrile. Le reazioni avverse più comuni registrate tramite analisi di laboratorio (incidenza >50%) sono state la riduzione nella conta dei globuli bianchi, linfociti, neutrofili e piastrine e bassi livelli di emoglobina. Il profilo di sicurezza osservato nello studio QuANTUM-R appare coerente con quello osservato a dosi simili nel programma di sviluppo clinico di quizartinib.

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 di Farmaci Anticorpo-Coniugati, 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 farmaco anticorpo-coniugato (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). Per maggiori informazioni, consultare www.DSCancerEnterprise.com

Riferimenti

Bibliografia

-

1. [Leukemia & Lymphoma Society. Facts 2015-2016. 2016.](#)

1. Small D. Am Soc Hematol Educ Program. 2006;178-184.
2. Schneider F, et al. Ann Hematol. 2012;91:9-18.
3. Santos FPS, et al. Cancer. 2011;117(10):2145-2155.
4. Kainz B, et al. Hematol J. 2002;3:283-289.
5. Kottaridis PD, et al. Blood. 2001;98(6):1752-1759.
6. Zarrinkar P, et al. Blood. 2009;114(14):2984-2992
7. Wagner K, et al. Haematol. 2011;96(5): 681-686.
8. Brunet S, et al. J Clin Onc. 2012;30(7):735-741.