# Apalutamide, inibitore del recettore degli androgeni di ultima generazione, ha ridotto in maniera significativa il rischio di metastasi o mortalità in pazienti con tumore della prostata non metastatico resistente alla castrazione

# *I risultati dello studio di Fase 3 SPARTAN dimostrano che apalutamide aumenta di oltre due anni la sopravvivenza libera da metastasi rispetto a placebo;*

# *I risultati sono stati presentati all’ASCO GU 2018 (Abstract #161) e pubblicati sul “New England Journal of Medicine”.*

Beerse, Belgio, 8 febbraio 2018 - Janssen, azienda farmaceutica di Johnson & Johnson, ha annunciato oggi di aver sottomesso all’Agenzia Europea del Farmaco (EMA) la domanda di autorizzazione all’immissione in commercio di apalutamide, un inibitore del recettore degli androgeni di ultima generazione, per il trattamento dei pazienti non metastatici resistenti alla castrazione e ad alto rischio (nmCRPC).

La presentazione della domanda si basa sui risultati dello studio clinico di Fase 3 SPARTAN che ha studiato l’efficacia e la sicurezza di apalutamide verso placebo in pazienti con nmCRPC che sviluppano un rapido aumento dei livelli di PSA, nonostante siano in trattamento con la Terapia di Deprivazione Androgenica (ADT). Lo studio SPARTAN ha evidenziato una riduzione significativa del rischio di metastasi o mortalità del 72% rispetto al placebo + ADT (HR = 0,28; IC al 95%: 0,23-0,35; p < 0,0001) e ha aumentato la sopravvivenza Mediana Libera da Metastasi (MFS) di oltre due anni (differenza di 24,3 mesi). I risultati sono stati presentati al Simposio sui Tumori dell’Apparato Urogenitale della Società Americana di Oncologia Clinica (ASCO GU) a San Francisco (Abstract #161) e contemporaneamente pubblicati sul New England Journal of Medicine.

*“Lo studio SPARTAN è sicuramente uno studio innovativo, perché va a colmare un gap in una categoria di pazienti per i quali non vi era alcuna indicazione terapeutica. Lo studio ha mostrato che anticipare il trattamento con apalutamide porta a dei benefici per i pazienti*” ha dichiarato **Alberto Briganti**, Professore Associato del Dipartimento di Urologia, Università Vita-Salute San Raffaele di Milano. “*Ritardare la comparsa di metastasi è sicuramente un obiettivo importante per i pazienti con malattia prostatica avanzata*”.

SPARTAN, studio multicentrico di fase 3, randomizzato, in doppio cieco verso placebo, condotto presso 332 centri in 26 paesi in Nord America, Europa, area Asia-Pacifico e Australia, ha arruolato 1.201 pazienti con tumore della prostata non-metastatico resistente alla castrazione. I pazienti sono stati randomizzati in rapporto 2:1 a ricevere apalutamide + ADT (n=803) o placebo + ADT (n=398).

Apalutamide + ADT ha ridotto il rischio di sviluppare metastasi o mortalità del 72% rispetto al solo placebo + ADT ed ha aumentato la sopravvivenza libera da metastasi di oltre 2 anni rispetto al trattamento con placebo + ADT (40,5 mesi rispetto a 16,2 mesi rispettivamente). Il beneficio in termini di sopravvivenza libera da metastasi è stato riscontrato in maniera omogenea in tutti i sottogruppi di pazienti.1

“*Negli ultimi anni il livello di conoscenza del carcinoma prostatico è aumentato costantemente, al punto di consentirci oggi di offrire terapie farmacologiche ottimali a diverse tipologie di pazienti*” ha dichiarato il **Dr. Sergio Bracarda**, Direttore del Dipartimento Oncologico dell’Azienda USL Toscana Sud Est, Ospedale di Arezzo. “*Lo studio SPARTAN presentato oggi all’ASCO GU di San Francisco mostra come apalutamide + ADT ritardi la comparsa di metastasi di ben 2 anni. Inoltre, il ricorso a questa terapia, ha evidenziato un ritardo nella comparsa dei sintomi associati alla patologia con impatto positivo sulla qualità di vita del paziente non metastatico ad alto rischio, ad oggi privo di valide alternative terapeutiche*”.

Oltre a migliorare significativamente la sopravvivenza libera da metastasi, apalutamide + ADT ha dimostrato anche altri benefici clinici: riduce in maniera significativa il rischio di progressione sintomatica del 55 percento rispetto a placebo (HR=0,447; IC al 95%: 0,315, 0,634; p <0,0001) e, in questa analisi iniziale della sopravvivenza globale (OS), è stata evidenziata una riduzione del 30% del rischio di mortalità rispetto a placebo1. Per quanto riguarda gli *endpoint* esplorativi, apalutamide + ADT ha ottenuto una riduzione del 94% del rischio di progressione del PSA (HR = 0,06; IC al 95%: 0,05-0,08; P <0,0001) ed ha allontanato il tempo all’inizio di una seconda terapia (PFS2) del 51% rispetto al placebo + ADT.

Apalutamide + ADT è stato ben tollerato con mantenimento complessivo della qualità di vita.

“In Janssen siamo impegnati a trasformare la gestione del tumore della prostata. Con l’avvio precoce della terapia e prevenendo la diffusione del tumore auspichiamo di migliorare i risultati clinici per chi è colpito da questa terribile malattia” ha dichiarato il Dottor Ivo Winiger-Candolfi, Responsabile Area Terapeutica Oncologica Tumori Solidi di Janssen, azienda farmaceutica di Johnson & Johnson. “Non vediamo l’ora di lavorare con l’EMA per rendere disponibile quanto prima in Europa questa nuova opzione terapeutica ai pazienti colpiti da questa patologia”.

Gli eventi avversi emergenti dal trattamento (TEAE) di Grado 3/4 più comuni con apalutamide + ADT rispetto a placebo + ADT sono stati eruzione cutanea (5,2%rispetto a 0,3%), cadute (1,7% rispetto a 0,8%) e fratture (2,7% rispetto a 0,8%). La percentuale di interruzioni del trattamento per eventi avversi è stata dell’11% nel braccio apalutamide rispetto al 7% nel braccio placebo. Le percentuali di eventi avversi seri (SAE) sono state simili con entrambi i trattamenti (apalutamide + ADT 25% vs placebo + ADT  23%).

In questi ultimi anni la ricerca ha permesso di fare grandi passi avanti nel trattamento dei pazienti con carcinoma prostatico, non solo in una fase precoce di malattia come quella dello studio SPARTAN, ma anche nelle fasi più avanzate in cui subentrano le metastasi.

Pochi mesi fa, al precedente congresso internazionale di oncologia di Chicago, lo studio LATITUDE aveva infatti dimostrato come abiraterone acetato porti ad un miglioramento nella sopravvivenza complessiva e nella sopravvivenza libera da progressione radiografica in pazienti con carcinoma prostatico metastatico di nuova diagnosi ormono-sensibile ad alto rischio8. Durante il congresso ASCO GU attualmente in corso a San Francisco, nuovi dati confermano ulteriormente la sicurezza di Abiraterone in questa tipologia di pazienti. Inoltre, in un confronto indiretto con trattamento chemioterapico a base di docetaxel, Abiraterone si è dimostrato superiore alla chemioterapia nel migliorare i parametri di qualità di vita autovalutati dai pazienti per almeno un anno dall’inizio del trattamento. In assenza di studi di confronto diretto, questi dati possono fornire delle utili informazioni relative all’impatto dei trattamenti sulla qualità di vita del paziente.

Il Tumore della Prostata Non-Metastatico Resistente alla Castrazione

Il tumore della prostata non-metastatico resistente alla castrazione (CRPC) indica un tumore della prostata che non è più tenuto sotto controllo dalle terapie chirurgiche o mediche di riduzione del testosterone, ma che non si è ancora diffuso ad altri distretti dell’organismo così come evidenziato da TAC o scintigrafia ossea total body. È contraddistinto da assenza di metastasi individuabili; rapido aumento dei livelli di antigene prostatico specifico (PSA) mentre il paziente è in terapia di deprivazione androgenica con livelli sierici di testosterone al di sotto di 50 ng/dL.2 Il novanta percento dei pazienti con CRPC non-metastatico alla fine sviluppa metastasi ossee che possono comportare dolore, fratture e compressione del midollo spinale3.  La sopravvivenza relativa a 5 anni nei pazienti con tumore della prostata sensibile o resistente alla castrazione con diffusione linfonodale, ossea o ad altri organi distanti è intorno al 30 percento4,5. È pertanto di vitale importanza prevenire o ritardare la comparsa di metastasi in pazienti con CRPC non-metastatico ma al momento non esistono terapie approvate dall’FDA6.

Apalutamide

Apalutamide è un farmaco sperimentale orale, inibitore del recettore degli androgeni (AR) di ultima generazione, che blocca la via del segnale degli androgeni nelle cellule tumorali prostatiche. Apalutamide inibisce la crescita delle cellule tumorali in tre modi: impedendo il legame degli androgeni con il recettore degli androgeni; bloccando l’ingresso del recettore degli androgeni nelle cellule tumorali; e impedendo che il recettore degli androgeni si leghi con il DNA della cellula tumorale7.

Janssen

Janssen è impegnata nell’affrontare alcune tra le più importanti esigenze mediche insoddisfatte, in diverse aree terapeutiche fra cui l’oncoematologia, l’immunologia, le neuroscienze, le malattie infettive e i vaccini, le malattie cardiovascolari e metaboliche. Mossi dal nostro impegno nei confronti dei pazienti, sviluppiamo prodotti, servizi e soluzioni innovative per la salute delle persone di tutto il mondo. Per ulteriori informazioni visitate il sito [www.janssen.com/italy](http://www.janssen.com/italy) e seguiteci su [@JanssenITA](https://twitter.com/JanssenITA).

Contatti:

Andrea Bonini

Ufficio Stampa Janssen Italia

Tel 02.2510350 - Mob. +39 348 8184089

abonini2@its.jnj.com

# # #

Avvertenze sulle dichiarazioni previsionali

Il presente comunicato stampa contiene dichiarazioni previsionali (cosiddetti ‘forward-looking statement’ come definiti nella legge statunitense del 1995 ‘Private Securities Litigation Reform Act of 1995’) riguardo lo sviluppo di prodotto, i potenziali benefici e impatto terapeutico di apalutamide. Si avvertono i lettori di non fare affidamento su tali dichiarazioni previsionali che sono basate sulle aspettative attuali relative a eventi futuri. Qualora le ipotesi sottostanti si dovessero rivelare imprecise o dovessero manifestarsi rischi o incertezze noti o ignoti al momento presente, i risultati effettivi potrebbero variare in maniera sostanziale rispetto alle attese e alle proiezioni di Janssen-Cilag International NV, qualsiasi delle altre Aziende Farmaceutiche Janssen e/o Johnson & Johnson. Rischi e incertezze comprendono ma ad essi non sono limitati: rischi e incertezze propri della ricerca e sviluppo di prodotto fra cui l’incertezza riguardo al successo clinico e all’ottenimento delle approvazioni da parte delle autorità regolatorie; l’incertezza in merito al successo commerciale; ritardi e difficoltà di produzione; contesto competitivo compresi progressi tecnologici, nuovi prodotti e brevetti ottenuti dai concorrenti; rischi e incertezze attinenti ai brevetti; efficacia del prodotto o preoccupazioni di sicurezza risultanti in richiami di prodotto o provvedimenti di autorità regolatorie; mutamenti di comportamento e modalità di spesa o difficoltà economica degli enti preposti agli acquisti di prodotti e servizi sanitari; mutamenti del quadro normativo e regolatorio, comprese riforme dei sistemi sanitari nei vari paesi del mondo e tendenze al contenimento dei costi sanitari. Potete trovare informazioni più complete sull’elenco e la descrizione dei rischi, delle incertezze e di altri fattori correlati nel Bilancio di Johnson & Johnson relativo all’esercizio conclusosi il 1 gennaio 2017 presentato con Modello Form 10-K, compreso nel capitolo dal titolo “Item 1A Risk Factors” (Voce 1A  Fattori di Rischio), nelle ultime Relazioni Trimestrali presentate con Modello Form 10-Q, compreso nel capitolo dal titolo “Cautionary Note Regarding Forward-Looking Statements” (Avvertenze sulle Dichiarazioni Previsionali) e altri documenti successivi depositati presso la SEC statunitense, disponibili anche online sul sito della SEC www.sec.gov e sul sito di Johnson & Jonhson www.jnj.com o facendone direttamente richiesta a Johnson & Johnson.  Nessuna della Aziende Farmaceutiche Janssen né Johnson & Johnson prende impegno ad aggiornare alcuna delle dichiarazioni previsionali nell’eventualità che dovessero rendersi disponibili nuove informazioni o a seguito di eventi o sviluppi futuri.

# # #

Bibliografia:

 Small E., *et al*. SPARTAN, a phase 3 double-blind, randomized study of apalutamide (APA) vs placebo (PBO)

in patients (pts) with nonmetastatic castration-resistant prostate cancer (nmCRPC). 2018 Genitourinary Cancers Symposium. Abstract #161.

2Hong JH, Kim IY. Nonmetastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. Korean J Urol. 2014 Mar;55(3):153-60. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3956942/>. Accessed February 2018.

3 Hotte SJ, Saad F. Current management of castrate-resistant prostate cancer. Curr Oncol. 2010; 17(Suppl 2): S72–S79. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2935714/. Accessed February 2018.

4Saad F, *et al*. The 2015 CUA-CUOG Guidelines for the management of castration-resistant prostate cancer (CRPC). Can Urol Assoc J. 2015;9(3-4):90-96.

5American Cancer Society. Survival Rates for Prostate Cancer. Available at: [www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html](http://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html). Accessed February 2018.

6Tombal B. Non-metastatic CRPC and asymptomatic metastatic CRPC: which treatment for which patient? Ann Oncol. 2012;23 Suppl 10:x251-8.

7 Clegg NJ, *et al*. ARN-509: a novel antiandrogen for prostate cancer treatment. Cancer Res. 2012; 72:1494-1503.

8Fizazi K, et al. Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. New England Journal of Medicine 2017; 377:352-360.

9 abstract