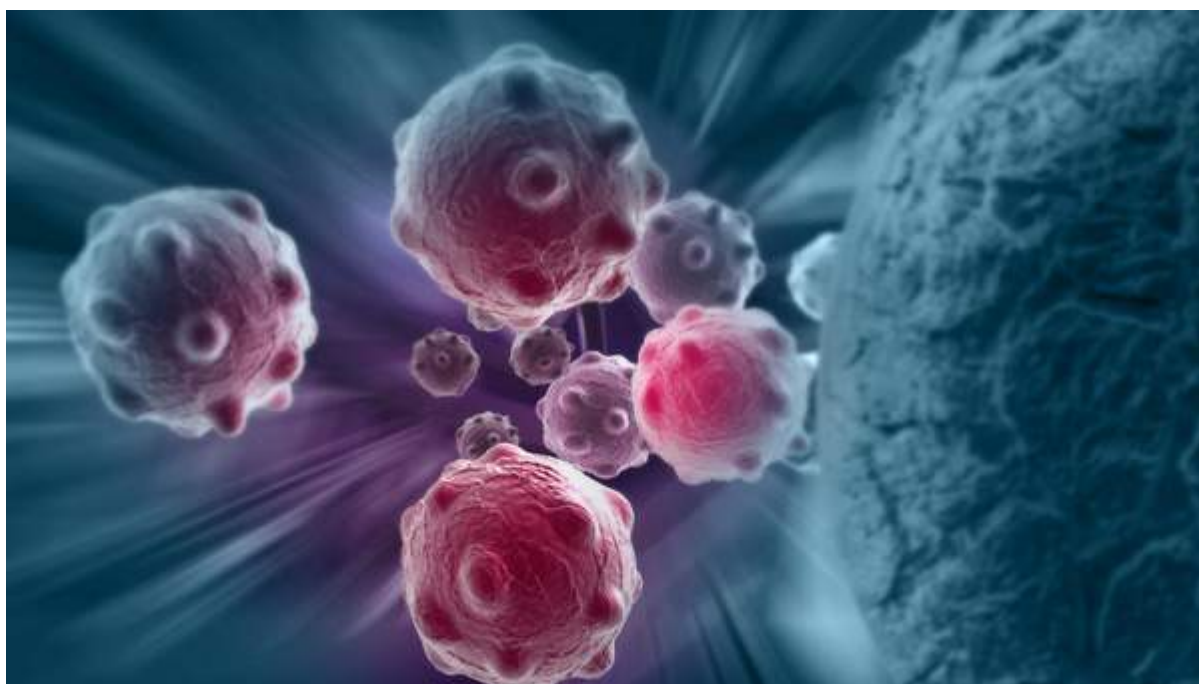


Studio ENLIVEN EMA convalida domanda Daiichi Sankyo per l'autorizzazione al commercio di pexidartinib

Convalidata la domanda di autorizzazione alla commercializzazione di pexidartinib per il trattamento di pazienti adulti con tumore tenosinoviale a cellule giganti (TGCT) sintomatico di tumore tenosinoviale a cellule giganti



Roma, 4 aprile 2019 – Daiichi Sankyo annuncia che l’Agenzia Europea del Farmaco (EMA) ha convalidato la domanda di autorizzazione all’immissione in commercio (MAA) di pexidartinib per il trattamento di pazienti adulti con tumore tenosinoviale a cellule giganti (TGCT) sintomatico, associato a grave morbilità o limitazioni funzionali non suscettibile di miglioramento con la chirurgia. Il 31 gennaio 2019, la Società Americana di Oncologia Clinica (ASCO) ha riconosciuto quale “Progresso dell’anno” l’evoluzione nel trattamento dei tumori rari, e ha inserito pexidartinib tra le cinque più significative innovazioni nel trattamento delle malattie rare, riconoscendolo come la prima promettente terapia sperimentale per il TGCT¹, chiamato anche sinovite villonodulare pigmentosa (PVNS) o tumore a cellule giganti della guaina tendinea (GCT-TS).

La convalida conferma che la domanda è completa e dà inizio al processo di valutazione scientifica da parte del Comitato europeo per i medicinali ad uso umano (CHMP). La domanda all’EMA è basata sui risultati dello studio cardine di fase III ENLIVEN su pexidartinib, il primo studio

controllato verso placebo di una terapia sperimentale sistemica in pazienti con TGCT, che ha raggiunto il suo endpoint primario di risposta globale. I risultati dello studio di fase III ENLIVEN sono stati presentati al Meeting annuale dell'American Society of Clinical Oncology (ASCO) del 2018.

"Siamo lieti del fatto che la valutazione della nostra domanda per l'autorizzazione di pexidartinib in Europa sia ora in corso e non vediamo l'ora di lavorare con l'EMA per mettere a disposizione dei pazienti con TGCT accuratamente selezionati la prima terapia sistemica approvata", ha affermato Dale Shuster, Ph.D, Direttore Esecutivo del Global Oncology R & D di Daiichi Sankyo.

Il tumore tenosinoviale a cellule giganti è una rara forma di neoplasia, generalmente non metastatica, ma che può essere localmente aggressiva; colpisce le membrane sinoviali, le borse e le guaine tendinee, provocando gonfiore, dolore, rigidità e ridotta mobilità in corrispondenza dell'articolazione interessata. La terapia primaria per il TGCT prevede un intervento chirurgico per l'asportazione del tumore. Tuttavia, nei pazienti affetti da forme recidivanti, difficili da trattare o diffuse, in cui il tumore può avvolgere l'osso, i tendini, i legamenti ed altre componenti dell'articolazione, diventa più complicato rimuoverlo o ridurlo mediante interventi di resezione chirurgica. Nei casi più gravi, ulteriori interventi di resezione e artroplastica possono portare a danni significativi all'articolazione, disabilità funzionali invalidanti e ridotta qualità di vita, fino a dover considerare un'amputazione.

"Siamo entusiasti del potenziale di pexidartinib, un'altra terapia mirata scoperta da Plexxikon - ha dichiarato Gideon Bollag, Ph.D., Amministratore delegato di Plexxikon Inc., centro di R&S sulle "small molecules" di Daiichi Sankyo a Berkeley, in California - Il nostro processo di scoperta dei farmaci utilizza dati sulla struttura molecolare ed una biblioteca specializzata per lo screening, con struttura simile ad un'impalcatura per identificare e ottimizzare nuove molecole candidate". La New Drug Application (NDA) per pexidartinib è attualmente in fase di Valutazione Prioritaria negli Stati Uniti, e la FDA dovrebbe prendere una decisione in merito all'approvazione entro il 3 agosto 2019.

ENLIVEN, è lo studio di Fase III, multicentrico, globale, randomizzato, in doppio cieco, che ha valutato pexidartinib in pazienti con TGCT sintomatico in stadio avanzato, nei quali l'asportazione chirurgica del tumore avrebbe comportato un potenziale peggioramento della limitazione funzionale o una morbilità severa. La prima parte dello studio, la fase in doppio cieco, ha arruolato 120 pazienti che sono stati randomizzati (1:1) a ricevere pexidartinib alla dose di 1000 mg al giorno, o placebo, per 2 settimane, seguita da 800 mg di pexidartinib al giorno per 22 settimane, allo scopo di valutare l'efficacia e la sicurezza di pexidartinib rispetto al placebo. L'endpoint primario dello studio era la percentuale di pazienti che otteneva una risposta completa o parziale dopo 24 settimane di trattamento (Settimana 25), valutata sulla base di una lettura centralizzata delle immagini della risonanza magnetica secondo i criteri RECIST 1.1. I principali endpoint secondari includevano l'estensione dei movimenti, la risposta in termini di volume del tumore, la funzionalità fisica secondo il sistema PROMIS, la rigidità e le misure di riduzione del dolore.

Lo studio ENLIVEN ha raggiunto l'endpoint primario di risposta globale. Nello studio ENLIVEN, la tossicità epatica è stata più frequente con pexidartinib che con placebo (AST o ALT ≥ 3 x LSN: 33%, bilirubina totale ≥ 2 x LSN: 5%, N=61). Sette pazienti hanno interrotto il trattamento con pexidartinib a causa di eventi avversi (EA) epatici, quattro dei quali erano EA gravi, non fatali, con aumento della bilirubina ed uno è durato ~7 mesi. Negli studi di sviluppo sull'utilizzo di pexidartinib sono stati osservati due casi di tossicità epatica severa (uno ha richiesto il trapianto epatico ed uno ha portato al decesso).

Il tumore tenosinoviale a cellule giganti

Il tumore tenosinoviale a cellule giganti (TGCT), definito anche sinovite villonodulare pigmentosa (PVNS) o tumore a cellule giganti della guaina tendinea (GCT-TS), è una rara forma di neoplasia, generalmente non metastatica, ma che può essere localmente aggressiva; colpisce le membrane sinoviali, le borse e le guaine tendinee, provocando gonfiore, dolore, rigidità e ridotta mobilità in corrispondenza dell'articolazione interessata. Sulla base degli studi condotti in tre Paesi, l'incidenza stimata di TGCT è da 11 a 50 casi per milione all'anno. Il TGCT è classificato in due tipi: "localizzato", che è il più comune e corrisponde al 90% dei casi, e "diffuso", riscontrabile nel restante 10% dei casi.

La terapia primaria per il TGCT prevede un intervento chirurgico per l'asportazione del tumore. Tuttavia, nei pazienti affetti da forme recidivanti, difficili da trattare o diffuse, in cui il tumore può avvolgere l'osso, i tendini, i legamenti ed altre componenti dell'articolazione, diventa più complicato rimuoverlo o ridurlo mediante interventi di resezione chirurgica.

Nei casi più gravi, ulteriori interventi di resezione e artroplastica possono portare a danni significativi all'articolazione, disabilità funzionali invalidanti e ridotta qualità di vita, fino a dover considerare un'amputazione. I tassi di recidiva nel TGCT localizzato sono stimati fino al 15% a seguito di resezione completa. La frequenza di recidive per un TGCT diffuso può essere compresa tra 20 e 50%, a seguito di resezione completa.

Il tumore tenosinoviale a cellule giganti può colpire a tutte le età, ma si riscontra più spesso in soggetti sotto i 40 anni e, nella sua forma localizzata, è diagnosticato tipicamente in pazienti di età compresa tra i 30 e i 50 anni.

Pexidartinib

Pexidartinib è una piccola molecola sperimentale, innovativa, ed è un potente inibitore orale del recettore del cosiddetto '**fattore stimolante le colonie-1**' (CSF-1), una proteina che svolge un ruolo chiave nel processo di proliferazione di cellule anomale nella membrana sinoviale che sono responsabili di TGCT. Pexidartinib inibisce anche c-kit e FLT3-ITD. È stato scoperto da Plexxikon Inc., il centro di R&S sulle piccole molecole di Daiichi Sankyo.

Pexidartinib ha ottenuto la Valutazione prioritaria per il trattamento di pazienti adulti con tumore tenosinoviale a cellule giganti sintomatico, associato a morbidità severa o limitazioni funzionali e non suscettibile di miglioramenti con la chirurgia; la designazione di terapia fortemente innovativa (Breakthrough Therapy) per il trattamento di pazienti con sinovite villonodulare pigmentosa (PVNS) o tumore a cellule giganti della guaina tendinea (GCT-TS), nei quali la resezione chirurgica potrebbe provocare un potenziale peggioramento della limitazione funzionale o una morbidità severa, nonché la designazione di farmaco orfano per PVNS/GCT-TS da parte della Food and Drug Administration (FDA) degli Stati Uniti. Pexidartinib ha anche ricevuto la designazione di farmaco orfano per il trattamento di TGCT dalla Commissione Europea.

Pexidartinib è un medicinale in sperimentazione non ancora approvato per alcuna indicazione in alcun Paese. La sicurezza e l'efficacia non sono ancora state stabilite.

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.

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: [fam-] trastu-

zumab deruxtecan, 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

Contatti

Daiichi Sankyo

Elisa Porchetti

Tel.+39 0685255-202

elisa.porchetti@daiichi-sankyo.it

Valeria Carbone Basile

Tel: +39 339 1704748

valeria.carbonebasile@gmail.com

Daiichi Sankyo

Daiichi Sankyo è un Gruppo farmaceutico attivamente impegnato nella ricerca, nello sviluppo e nella produzione di farmaci innovativi con la mission di colmare i diversi bisogni di cura ancora non soddisfatti dei pazienti, sia nei mercati industrializzati che in quelli emergenti. Con più di 100 anni di esperienza scientifica e una presenza in più di 20 Paesi, Daiichi Sankyo e i suoi 16,000 dipendenti in tutto il mondo, contano su una ricca eredità di innovazione e una robusta linea di farmaci promettenti per aiutare le persone. Oltre a mantenere il suo robusto portafoglio di farmaci per il trattamento dell'ipertensione e dei disordini trombotici, e con la Vision del Gruppo al 2025 di diventare una "Global Pharma Innovator con vantaggi competitivi in area oncologica", le attività di ricerca e sviluppo di Daiichi Sankyo sono focalizzate alla creazione di nuove terapie per l'oncologia e l'immuno-oncologia, con un ulteriore focus su nuove frontiere quali la gestione del dolore, le malattie neurodegenerative e cardiometaboliche, e altre patologie rare. Per maggiori informazioni visita il sito www.daiichi-sankyo.it

Fonte: [Daiichi Sankyo](http://www.daiichi-sankyo.it)