

**Public.****Roche S.p.A. - Tumore al polmone: AIFA approva pralsetinib come terapia target per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato RET positivo**

Roche S.p.A. published this content on 21 Nov 2022 and is solely responsible for the information contained herein. Distributed by PUBT, unedited and unaltered, on 21 Nov 2022 10:33:50 UTC.

2,424 words

21 November 2022

Comunicati e documenti società non quotate via PUBT

PCNIT

Italian

Copyright 2022. As included in the Information

\* [Click here to view this document in its original format](#)

Tumore al polmone: AIFA approva pralsetinib come terapia target per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato RET positivo

Media Release

Monza, 21.11.2022

Tumore al polmone: AIFA approva pralsetinib come terapia target per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato RET positivo

\* In Italia, la terapia sarà rimborsata nell'indicazione per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato RET positivo in linee successive alla prima.

\* L'approvazione si basa sui risultati dello studio ARROW di fase I/II, in cui pralsetinib ha mostrato una risposta clinica duratura nei pazienti con NSCLC con fusioni di RET. [1,2]

Monza, 21 novembre 2022 - È da oggi disponibile anche in Italia pralsetinib, una nuova terapia target di Roche, approvata da EMA lo scorso novembre 2021 in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) in stadio avanzato positivo per la fusione del gene REarranged during Transfection (RET) non precedentemente trattati con un inibitore di RET [3] e rimborsata ora da AIFA per questa popolazione di pazienti in linee successive alla prima.

"La ricerca scientifica sta accumulando negli ultimi anni molti risultati significativi nell'ambito del tumore polmonare non a piccole cellule, attraverso l'identificazione di trattamenti sempre più innovativi e mirati verso specifici bersagli molecolari, come nel caso di pralsetinib" - ha commentato Silvia Novello, Prof.ssa ordinaria di Oncologia Medica presso l'Università degli Studi di Torino e Presidente di WALCE Onlus (Women Against Lung Cancer in Europe - Donne contro il tumore del polmone in Europa). - "L'approvazione odierna da parte di AIFA di pralsetinib segna un'importante novità per i pazienti affetti da NSCLC RET-positivo, alterazione molecolare riscontrata in circa l'1-2% dei casi di NSCLC, che possono quindi disporre di un'ulteriore soluzione terapeutica innovativa, che ha ottenuto ottimi risultati nell'ambito del controllo della malattia, unitamente ad un'efficacia anche a livello delle metastasi cerebrali. Questo è un altro tassello nella medicina di precisione applicata al trattamento del tumore polmonare".

Il NSCLC positivo alla fusione di RET colpisce ogni anno circa 37.500 persone in tutto il mondo ed è diagnosticato spesso in pazienti più giovani rispetto all'età media delle persone che ricevono diagnosi di tumore al polmone, e in persone senza una forte abitudine al fumo [4,5,6].

"I pazienti italiani con tumore al polmone in stadio avanzato con alterazione di RET oggi possono beneficiare di un'importante innovazione terapeutica che ha dimostrato promettenti risultati in termini di efficacia e tollerabilità negli studi clinici registrativi" -ha sottolineato Filippo de Marinis, Direttore della Divisione di Oncologia Toracica dell'Istituto Europeo di Oncologia (IEO) di Milano e Presidente dell'Associazione Italiana di Oncologia Toracica (AIOT).- "Pralsetinib al momento è riservato a pazienti con NSCLC metastatico RET positivo in linee avanzate di trattamento che non hanno ricevuto altri farmaci specifici per RET e

indipendentemente dal regime chemioterapico precedentemente ricevuto, garantendo massima flessibilità di accesso alla terapia".

"In Roche ci impegniamo da lungo tempo nel campo dell'oncologia polmonare al fine di sviluppare approcci terapeutici all'avanguardia attraverso l'adozione di tecniche innovative e personalizzate che possano dare il via a nuovi percorsi di guarigione o migliorare quelli esistenti. Siamo quindi lieti di aver ricevuto l'approvazione di **pralsetinib** da parte di AIFA, in quanto, in questo modo potremo fare un ulteriore e importante passo avanti nella nostra missione di fornire ai pazienti il giusto trattamento nel miglior modo possibile, aiutandoli così ad apportare un effettivo miglioramento nella propria vita." - ha dichiarato Federico Pantellini, Medical Affairs Lead Roche Italia.

Pralsetinib nel NSCLC avanzato positivo alla fusione di RET, insieme ad alectinib nel NSCLC avanzato ALK-positivo ed entrectinib nel NSCLC avanzato ROS1-positivo, fa parte del crescente portfolio di trattamenti di precisione di Roche. Insieme, questi farmaci rappresentano delle opzioni terapeutiche personalizzate per quasi un paziente su dieci con NSCLC avanzato. I test diagnostici volti all'identificazione delle fusioni di RET, rappresentano il modo più efficace per identificare pazienti con NSCLC avanzato eleggibili per il trattamento con la nuova terapia target **pralsetinib** [7].

Oltre al NSCLC, le alterazioni RET sono anche driver oncogenici per altre tipologie di tumore, come i tumori tiroidei. **Pralsetinib** ha dimostrato di agire in diversi tipi di tumori solidi, un dato che indica un potenziale d'azione agnostico, ossia indipendente dal tipo di tumore [8]. La Food and Drug Administration (FDA) degli Stati Uniti ha approvato **pralsetinib** per il trattamento di pazienti adulti con NSCLC metastatico RET-positivo, e per il trattamento di pazienti adulti e pediatrici di età pari o superiore a 12 anni che presentano tumori della tiroide avanzati positivi per alterazioni di RET. La molecola è stata anche approvata in Canada, Cina continentale e Svizzera. Nell'Unione Europea, è prevista la presentazione della domanda per i carcinomi tiroidei positivi alla fusione di RET e midollari della tiroide con mutazione di RET. Le domande di registrazione per queste indicazioni sono in corso in diversi Paesi.

Blueprint Medicines e Roche stanno sviluppando insieme **pralsetinib** a livello globale, ad eccezione di alcuni territori in Asia, compresa la Cina.\* Blueprint Medicines e Genentech, una società interamente controllata dal gruppo Roche, stanno commercializzando **pralsetinib** negli Stati Uniti. Roche possiede i diritti di commercializzazione in esclusiva per **Pralsetinib** al di fuori degli Stati Uniti, ad eccezione di alcuni territori in Asia, compresa la Cina.\*

Lo studio ARROW [9]

Lo studio ARROW è uno studio "first-in-human" di fase I/II, in aperto ed è stato disegnato per valutare la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia di **pralsetinib**, somministrato per via orale, nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) positivo alla fusione di RET, carcinoma midollare tiroideo RET-mutato, carcinoma tiroideo positivo alla fusione di RET e altri tipi di tumori solidi con alterazioni a carico del gene RET.

I dati aggiornati dello studio ARROW, presentati in occasione del congresso della Società Europea di Oncologica Medica (ESMO) che si è tenuto a settembre 2022, hanno confermato che, anche in presenza di una mediana di follow-up di 26,8 mesi, **pralsetinib** ha dimostrato un'attività clinica robusta e duratura nei pazienti con NSCLC caratterizzati da alterazioni del gene RET. [10]

I dati presentati hanno mostrato un tasso di risposta del 63,1% nei pazienti precedentemente trattati con chemioterapia a base di platino e del 77,6% nei pazienti che non avevano ancora ricevuto una terapia sistemica. [10]

L'aggiornamento dello studio ARROW ha inoltre confermato il profilo di sicurezza e la tollerabilità del trattamento con **pralsetinib**. [10]

Lo studio ARROW è tutt'ora in corso in più centri negli Stati Uniti, in Europa e in Asia. [9]

Informazioni sui tumori positivi per le alterazioni del gene RET

Le alterazioni del gene RET, quali fusioni e mutazioni, sono driver oncogenici in molti tipi di cancro, tra cui il carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) e diversi tipi di carcinoma tiroideo. Ogni anno nel mondo vengono diagnosticati circa 2,21 milioni di casi di carcinoma polmonare [4] di cui circa 1,8 milioni sono casi di NSCLC. Le fusioni del gene RET sono presenti in circa l'1-2% di questi pazienti [5,6], il che significa che il NSCLC RET-positivo colpisce fino a 37.500 persone ogni anno. Inoltre, il 10-20% circa dei pazienti con carcinoma papillare della tiroide (il tipo più comune di carcinoma della tiroide) è affetto da tumori positivi alla fusione di RET [11], mentre all'incirca il 90% dei soggetti con carcinoma midollare della tiroide in stadio avanzato (una rara forma di cancro della tiroide) sono portatori di mutazioni di RET [12]. In rari casi, si osservano fusioni di RET nel colangiocarcinoma, nel carcinoma coloretale, nel carcinoma neuroendocrino, nel carcinoma ovarico, nel carcinoma del pancreas e nel carcinoma del timo.

## **Pralsetinib**

**Pralsetinib** è una nuova terapia target, somministrata una volta al giorno, per via orale, diretta contro specifiche alterazioni del gene Rearranged during Transfection (RET) comprese fusioni e mutazioni, indipendentemente dal tessuto di origine.

I dati preclinici hanno dimostrato che **pralsetinib** inibisce le fusioni e le mutazioni primarie di RET che causano lo sviluppo del tumore in determinati tipi di pazienti, così come le mutazioni secondarie di RET ritenute essere alla base dello sviluppo della resistenza ai trattamenti. [13]

Blueprint Medicines e Roche stanno sviluppando **pralsetinib** per il trattamento di pazienti con vari tipi di tumori con alterazioni di RET.

### Roche nel carcinoma polmonare

Il cancro al polmone è una delle principali aree di attenzione e di investimento per Roche. Siamo impegnati a sviluppare nuovi approcci, farmaci e test che possano aiutare le persone affette da questa malattia letale. Il nostro obiettivo è quello di fornire un'opzione di trattamento efficace per ogni persona con diagnosi di tumore al polmone. Attualmente disponiamo di sei farmaci approvati per il trattamento di alcuni tipi di cancro ai polmoni e più di dieci farmaci in fase di sviluppo che agiscono sui driver genetici più comuni del cancro ai polmoni o che mirano a rafforzare il sistema immunitario e lo inducono a combattere la malattia.

### Roche

Roche è un gruppo internazionale pioniere nella farmaceutica e nella diagnostica, impegnato per il progresso della scienza e per migliorare la vita delle persone. La combinazione dei punti di forza in ambito farmaceutico e nella diagnostica, così come le crescenti capacità nell'area delle conoscenze mediche basate sui dati, aiutano Roche a fornire un'assistenza sanitaria veramente personalizzata.

Roche sta lavorando insieme ai propri partner in tutto il settore sanitario per fornire a ciascun paziente il giusto trattamento nel miglior modo possibile.

Roche è la più grande azienda biotecnologica al mondo, focalizzata sullo sviluppo di farmaci innovativi in oncologia, immunologia, malattie infettive, oftalmologia e malattie del sistema nervoso centrale. Roche è anche leader a livello globale per la diagnostica in vitro e la diagnostica del cancro basata sull'analisi dei tessuti, ed è all'avanguardia nella gestione del diabete. Negli ultimi anni, Roche ha investito nella profilazione genomica e nelle partnership basandosi sui dati del mondo reale ed è diventata un partner leader del settore nel campo degli approfondimenti medici.

Fondata nel 1896, Roche continua a cercare soluzioni migliori la prevenzione, diagnosi e trattamento delle malattie, dando un contributo sostenibile alla società. L'azienda mira anche a migliorare l'accesso per i pazienti alle innovazioni mediche, collaborando con tutti gli operatori del settore. Più di trenta medicinali sviluppati da Roche sono inclusi nella Model List dei Farmaci Essenziali dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, tra cui antibiotici salvavita, antimalarici e farmaci antitumorali. Inoltre, per il dodicesimo anno consecutivo, Roche è stata riconosciuta come una delle aziende più sostenibili del settore farmaceutico dal Dow Jones Sustainability Indices (DJSI). Il gruppo Roche, con sede a Basilea, in Svizzera, è attivo in oltre 100 paesi e nel 2020 annoverava oltre 100.000 collaboratori in tutto il mondo. Nel 2020, Roche ha investito 12,2 miliardi di franchi in R&S e ha registrato un fatturato di 58,3 miliardi di franchi. Genentech, negli Stati Uniti, è una società interamente controllata dal gruppo Roche. Roche è l'azionista di maggioranza di Chugai Pharmaceutical, Giappone. Per maggiori informazioni, visitate [www.roche.com](http://www.roche.com).

\*CStone Pharmaceuticals mantiene tutti i diritti per lo sviluppo e la commercializzazione di **pralsetinib** in questi Paesi (Cina continentale, Taiwan, Hong Kong e Macau) in base all'accordo di collaborazione con Blueprint Medicines.

### BIBLIOGRAFIA:

[1] Gainor, Justin F et al. **Pralsetinib** for RET fusion-positive non-small-cell lung cancer (ARROW): a multi-cohort, open-label, phase 1/2 study: The Lancet Oncology (2021) Volume 22, Issue 7, 959 - 969

[2] Griesinger F. et al. Safety and efficacy of **pralsetinib** in RET fusion-positive non-small-cell lung cancer including as first-line therapy: update from the ARROW trial. Annals of Oncology, Volume 33, Issue 11, P1168-1178, November 01, 2022

[3] Gavreto, Riassunto delle Caratteristiche del prodotto. 2021.

[4] World Health Organization. Cancer [Internet; cited 2021 Sept]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.

[5] American Cancer Society. Key Statistics for Lung Cancer [Internet; cited 2021 Sept]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/about/key-statistics.html>.

[6] Drilon A, et al. Brief Report: Frequency of Brain Metastases and Multikinase Inhibitor Outcomes in Patients With RET-Rearranged Lung Cancers. J Thorac Oncol. 2018;13:1595-601.

[7] Pakkala S, Ramalingam SS. Personalized therapy for lung cancer: striking a moving target. JCI Insight. 2018;3(15):e120858.

[8] Subbiah V, Cassier PA, Siena S, et al. [Pan-cancer efficacy of pralsetinib in patients with RET fusion-positive solid tumors from the phase 1/2 ARROW trial](#). Nature Medicine 2022;28:1640-1645.

[9] ClinicalTrials.gov. Phase 1/2 Study of the Highly-selective RET Inhibitor, **Pralsetinib** (BLU-667), in Patients With Thyroid Cancer, Non-Small Cell Lung Cancer, and Other Advanced Solid Tumors (ARROW) [Internet; cited 2021 Sept]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03037385>.

[10] Besse B, et al. Updated efficacy and safety data from the from the phase I/II ARROW study of **pralsetinib** in patients (pts) with advanced RET fusion+ non-small cell lung cancer (NSCLC). Presented at the European Society of Medical Oncology (ESMO) Annual Meeting; 9-13 Sep 2022. Abstract #1170P.

[11] Santoro M, et al. RET Gene Fusions in Malignancies of the Thyroid and Other Tissues. Genes. 2020;11(4):424.

[12] Romei C, et al. RET mutation heterogeneity in primary advanced medullary thyroid cancers and their metastases. Oncotarget. 2018;9(11):9875-84.

[13] Locantore et al. Discovery, preclinical development, and clinical application of **pralsetinib** in the treatment of thyroid cancer. Expert Opinion on Drug Discovery, 2022 Feb,17:2, 101-107, DOI: 10.1080/17460441.2022.1995351

Condividi

\* [Share via email](#)

\* [Share on Facebook](#)

\* [Share on Twitter](#)

\* [Share on LinkedIn](#)

\* [Share on Google+](#)

\* [Share on Xing](#)

Close

\* [Original Link](#)

Disclaimer

Roche S.p.A. published this content on 21 November 2022 and is solely responsible for the information contained therein. Distributed by [Public](#), unedited and unaltered, on 21 November 2022 10:36:18 UTC.

Document PCNIT00020221121eibl002pd