

COMUNICATO STAMPA

Dalla ricerca italiana entrectinib: grande efficacia e tollerabilità, selettivo contro diversi tumori, ora in fase II in Europa e USA

Considerato uno dei farmaci più interessanti al recente congresso AACR - American Association for Cancer Research- di New Orleans, entrectinib, che inibisce selettivamente gli oncogeni TKR, ROS e ALK, è nato nel Centro Ricerche di Nerviano e sviluppato in collaborazione con l'Istituto Nazionale dei Tumori e l'Ospedale Niguarda.

Milano, 23 maggio 2016 – La ricerca “made in Italy” ha prodotto un farmaco potente e selettivo, un ottimo esempio di **medicina di precisione**, che grazie alla sperimentazione congiunta tra il Centro Ricerche di Nerviano, l'Istituto Nazionale dei Tumori e il Niguarda Cancer Center, ha mostrato, nell'ambito di uno studio di Fase I, un'ottima tollerabilità e un'intensa efficacia clinica in pazienti con tumori di diverso tipo, selezionati in base al profilo molecolare. I dati sono stati presentati al Meeting annuale dell'Associazione Americana per la Ricerca sul Cancro (AACR) ed è già attiva la Fase II della sperimentazione clinica che potrà portare alla registrazione del farmaco.

La molecola è frutto della ricerca innovativa di Nerviano, basata sulla piattaforma chinasica, in grado di generare molecole selettive per i diversi bersagli chinasici attivati. Entrectinib inibisce selettivamente le chinasi TRK, ROS e ALK, presenti in tumori del polmone, del colon, nel neuroblastoma e in molti altri tumori solidi, seppure con basse frequenze. Ciascuna di queste chinasi può diventare un oncogene in conseguenza di alterazioni del DNA che ne inducono l'espressione e l'attivazione in alcuni specifici tumori. I tumori portatori delle chinasi riarrangiate ed attivate sono dipendenti da queste per la proliferazione e la sopravvivenza e l'inibizione da parte di entrectinib ne causa la morte cellulare.

I pazienti idonei al trattamento vanno identificati attraverso uno screening molecolare del tumore, che confermi la presenza del riarrangiamento di uno dei bersagli del farmaco.

Recentemente, nel corso del meeting AACR di New Orleans, sono state presentate le ottime risposte osservate dopo trattamento con entrectinib durante i primi due studi di

fase I su un totale di 119 pazienti, dove si è osservato un tasso di risposta oggettivo del 72%. In particolare, il 79% dei pazienti trattati per la prima volta con un inibitore di chinasi ha risposto al trattamento con il farmaco. Le risposte sono state osservate in diverse tipologie di tumori, quali il tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC), nel carcinoma delle ghiandole salivari simil mammario MASC, nell'astrocitoma, nel carcinoma del colon-retto, nel carcinoma a cellule renali, nel melanoma e nel fibrosarcoma infantile, tutti portatori di oncogéni TRK, ROS o ALK.

"Le risposte ad entrectinib, la molecola nata dalla sperimentazione nei nostri tre centri italiani, sono state sorprendenti -, commenta il professor Filippo De Braud, direttore del Dipartimento e della Divisione di Oncologia Medica dell'Istituto Nazionale dei Tumori -. La maggior parte di queste risposte sono state osservate sin dal primo momento temporale in cui erano state previste, tra le 4 e le 8 settimane". Inoltre, la maggior parte dei pazienti ha avuto una risposta alla terapia in corso per 6 mesi, in molti casi per più di un anno. Un paziente continua a rispondere dopo più di 2 anni.

"La medicina di precisione si può fare per davvero, anche in Italia, quando si mettono a sistema le diverse competenze esistenti e si sviluppa un linguaggio comune tra ricercatori e clinici che è alla base della ricerca traslazionale, fondamentale per lo sviluppo dei nuovi farmaci. In questo senso, centri come l'Ospedale Niguarda con il Niguarda Cancer Center si sono dimostrati una piattaforma formidabile per questa e altre terapie oncologiche di precisione" commenta il professor Salvatore Siena, direttore del Dipartimento di Ematologia e Oncologia del Niguarda Cancer Center e professore di Oncologia Medica dell'Università degli Studi di Milano.

"Siamo orgogliosi dei risultati raggiunti ad oggi – aggiunge il dottor Andrea Agazzi, presidente di NMS Group. - Lo sviluppo di entrectinib, proprietà intellettuale di Nerviano Medical Sciences, rappresenta, infatti, un esempio concreto della capacità del nostro Gruppo di unire ad una scienza eccellente la capacità di gestire i complessi processi necessari a trasformare una scoperta iniziale in un farmaco innovativo. Per entrectinib c'è ancora strada da fare ma la direzione e la strategia ci sembrano quelle giuste. In tutto questo non dimentichiamo il valore di fare Impresa in un territorio davvero ricco di eccellenze, come quelle che ci stanno accompagnando per entrectinib."

"Uno dei più importanti successi della nostra ricerca è stata l'ottimizzazione preclinica del farmaco, con l'obiettivo di renderlo in grado di attraversare la barriera emato-encefalica dei pazienti, obiettivo raggiunto con entrectinib" commenta la dottoressa Elena Ardini, responsabile del progetto presso il Centro ricerca di Nerviano Medical Sciences. I pazienti con un tumore primario al cervello o con metastasi cerebrali hanno sperimentato l'eccezionale attività intracranica del farmaco.

In un caso presentato all'AACR, un paziente con NSCLC ha mostrato addirittura una forte riduzione del 47% del volume nel tumore del polmone dopo 26 giorni, e allo stesso tempo, le metastasi cerebrali sono completamente scomparse. Dopo quasi un anno, le lesioni polmonari sono diminuite del 79%, e le lesioni cerebrali non si sono ripresentate.

Sulla base dei dati ottenuti finora, è già iniziata la fase II della sperimentazione mondiale di entrectinib, potenzialmente registrativa, aperta ai pazienti con un oncogene NTRK, ROS1, o ALK, nella quale continueranno ad essere coinvolti anche i centri italiani.

Per ulteriori informazioni:



Marco Giorgetti

m.giorgetti@vrelations.it – +39 335 277.223

Chiara Merli

c.merli@vrelations.it – +39 338 7493.841

Ufficio Relazioni con il Pubblico dell'Istituto Nazionale Tumori

urp@istitutotumori.mi.it

NMS Group – Nerviano Medical Sciences

Chiara Lattuada

chiara.lattuada@nmsgroup.it – +39 333 84 25 690

Grande Ospedale Metropolitano Niguarda

Maria Grazia Parrillo

niguardanews@ospedaleniguarda.it +39 366 6523209