Le analisi ampliate di larotrectinib confermano la durata dei profili di efficacia e sicurezza nei pazienti con tumori con fusione NTRK, sottolineando l'importanza dei test oncologici genomici completi e dell'approccio oncologico di precisione

Parigi, 12 settembre 2022 - Larotrectinib, terapia mirata antitumorale con indicazione agnostica, cioè indipendente dall'organo colpito dal cancro, offre un beneficio clinico rilevante, rapido e duraturo nel tempo. In particolare, nel carcinoma del polmone la sopravvivenza globale mediana ha raggiunto 40,7 mesi, nell'analisi dei tumori dell'adulto e pediatrici, esclusi i primitivi del sistema nervoso centrale, la durata della risposta (DoR) mediana è stata di 34,5 mesi e nel cancro delle ghiandole salivari il tasso di risposta obiettiva (ORR) è stato dell'84% con un tasso di sopravvivenza globale dell'82% a 3 anni.

Sono questi i risultati principali derivanti da un'analisi ampliata della terapia oncologica di precisione larotrectinib, che mostrano il beneficio clinico duraturo nei pazienti con tumori solidi con fusione dei geni NTRK (Neurotrophic Tyrosine Receptor Kinase) in diversi tipi di tumori, compreso quello del polmone. I risultati, coerenti con profili di efficacia e sicurezza di larotrectinib osservati in precedenza, sono stati presentati alla World Conference on Lung Cancer (WCLC), che si è svolta dal 6 al 9 agosto, e al Congresso della Società europea di Oncologia Medica (European Society for Medical Oncology , ESMO), in corso a Parigi dal 9 al 13 settembre.

Dott. Saverio Cinieri

“Il nuovo paradigma della lotta ai tumori si sta spostando dall’organo colpito dalla malattia all’alterazione molecolare, in grado di predire la sensibilità alle terapie mirate o all’immunoterapia - afferma Saverio Cinieri, Presidente AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Clinica) - I farmaci agnostici come larotrectinib possono essere considerati ‘jolly’, proprio perché colpiscono in maniera selettiva alcune alterazioni geniche, indipendentemente dall’organo interessato dalla patologia. L’accesso dei pazienti alle terapie agnostiche inizia con l’esecuzione di un test di profilazione genomica, prosegue con l’interpretazione dei dati, per arrivare alla scelta terapeutica. Il punto chiave del nuovo processo è rappresentato dalla profilazione genomica, cioè dall’individuazione delle alterazioni che giocano un ruolo fondamentale nello sviluppo delle neoplasie, definite ‘driver’. Da qui deriva la scelta del farmaco e l’indicazione terapeutica, indipendentemente dalla sede del tumore”.

Prof. Carmine Pinto

“I dati più recenti continuano a dimostrare il solido e duraturo beneficio clinico di larotrectinib, anche nei

pazienti adulti con tumore del polmone avanzato con fusione NTRK inclusi i pazienti con metastasi cerebrali - spiega Carmine Pinto, Direttore dell'Oncologia medica del Comprehensive Cancer Centre AUSL-IRCCS di Reggio Emilia e Presidente FICOG (Federation of Italian Cooperative Oncology Groups) - L'inibizione di NTRK con larotectinib si è dimostrata molto efficace, portando a risposte durature, che sono state osservate indipendentemente dall'età del paziente e dalla sede del tumore, bloccando l'azione delle proteine TRK, che favoriscono la diffusione e la crescita della neoplasia. E questo anche in tumori per i quali le aspettative terapeutiche erano molto limitate. L'efficacia di lunga durata e il profilo di sicurezza favorevole osservati con larotrectinib confermano l'importanza dei test di profilazione genomica dei tumori con l'impiego della Next Generetion Sequencing (NGS) per identificare i pazienti che potranno avere importanti benefici clinici dai farmaci mirati su target molecolari, e quindi per poter offrire programmi terapeutici personalizzati. Garantire l'accesso ai test NGS è fondamentale per potere permettere l'utilizzo di questi farmaci. Nel nostro Paese è indispensabile una governance dei test genomici e quindi della rete dei laboratori di biologia molecolare, nell'ambito delle reti oncologiche regionali, per garantire equità nell'impiego di queste terapie. Il finanziamento di 5 milioni per il 2022 e 2023 già previsto nella legge di Bilancio per i test NGS e il relativo Decreto Attuativo in arrivo rappresentano un primo passo in questa direzione".

A settembre 2021, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha approvato la rimborsabilità di larotrectinib per il trattamento delle neoplasie caratterizzate da fusione dei geni NTRK. Larotrectinib è stato investigato in studi clinici che hanno arruolato diversi istotipi di tumori solidi, inclusi quelli del polmone, della tiroide, melanoma, tumori gastrointestinali stromali, tumore del colon, sarcomi dei tessuti molli, tumori delle ghiandole salivari e fibrosarcoma infantile. Ha mostrato efficacia nei tumori primitivi del sistema nervoso centrale, così come in pazienti con metastasi cerebrali, in età e istologie tumorali diverse.

Tumori con fusione TRK

I tumori con fusione TRK si manifestano quando un gene NTRK si fonde con un altro gene non correlato, producendo una proteina TRK chimerica. Questa proteina alterata, o proteina di fusione TRK, diviene costitutivamente attiva o sovraespressa innescando una cascata di segnale. Le proteine di fusione TRK agiscono come driver oncogenici che promuovono la crescita e la sopravvivenza cellulare, portando al tumore con fusione TRK.

Il tumore con fusione TRK non è ristretto a certi tipi di tessuto e può manifestarsi in ogni parte del corpo umano. Il tumore con fusione TRK si manifesta, con frequenza variabile, in diversi tumori solidi in età adulta e pediatrica, che includono tumori del polmone, tiroide, tratto gastrointestinale (colon, retto, colangiocarcinoma, pancreas e appendice), sarcoma, tumori del SNC (glioma e glioblastoma), ghiandole salivari (carcinoma secretorio della ghiandola salivare) e tumori pediatrici (fibrosarcoma infantile e sarcoma dei tessuti molli).