



RASSEGNA STAMPA

CONFERENZA STAMPA

Nuove prospettive nel trattamento dei pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato ALK+.

OK da AIFA per lorlatinib come monoterapia anche in prima linea.

Milano, 24 gennaio 2024

AGGIORNATA AL 19.02



INDICE



TESTATA	DATA	READERSHIP /AUDIENCE *
AGENZIE STAMPA		
ANSA_I lancio	24.01.24	n.d.
ANSA_II lancio	24.01.24	n.d.
ITALPRESS	24.01.24	n.d.
QUOTIDIANI		
IL SECOLO XIX	29.01.24	244.000
IL GIORNALE DI SICILIA	30.01.24	206.000
AVVENIRE	04.02.24	234.000
LA VOCE DI MANTOVA	09.02.24	54.000

PERIODICI		
IN FAMIGLIA	24.01.24	10.000

B2B MEDIA		
ABOUTPHARMA	24.01.24	1.763
SANITA33	24.01.24	510
PHARMASTAR	24.01.24	10.786
FORTUNE HEALTH	24.01.24	4.443
FARMACISTA33	24.01.24	4.390
SALUTE DOMANI	25.01.24	310
SALUTE H24	25.01.24	166
SOCIALFARMA	25.01.24	286
HEALTHDESK	25.01.24	2.223
OK-SALUTE.IT	25.01.24	7.203
POPSCI.IT	26.01.14	1.836
QUOTISIANO SANITA'	26.01.24	70.000
DAILYHEALTHINDUSTRY	26.01.24	260
PHARMASTAR	28.01.24	10.786
PHARMASTAR	28.01.24	10.786
PHARMASTAR	28.01.24	10.786
MEDICOEPAZIENTE.IT	29.01.24	1.683
SANIHELP	30.01.24	2.625
OSSERVATORIO MALATTIE RARE	31.01.24	11.380
MONDO SANITA'	10.02.24	500
OK-SALUTE.IT	16.02.24	7.203
TOP TIER ONLINE NEWS		
ANSA.IT	24.01.24	1.229.740
AFFARITALIANI.IT	24.01.24	273.333
CORRIERE.IT	25.01.24	3.448.553
LAREPUBBLICA.IT	25.01.24	3.166.055
ILMATTINO.IT	25.01.24	825.339
ILMESSAGGERO.IT	25.01.24	1.997.128
ILFATTOQUOTIDIANO.IT	25.01.24	1.388.202
ILSOLE24ORE.COM	25.01.24	482.848
ILSOLE24ORE.COM	25.01.24	482.848
ILSOLE24ORE.COM	25.01.24	482.848
LIBEROQUOTIDIANO.IT	24.01.24	943.332
LIBEROQUOTIDIANO.IT	24.01.24	943.332



TOP TIER ONLINE NEWS

LAGAZZETTA.IT	26.01.24	1.760.580
ILSECOLOXIX.IT	26.01.24	213.330
IODONNA.IT	26.01.24	138.231
LASTAMPA.IT	26.01.24	1.105.626
VANITYFAIR.IT	26.01.24	623.000
FANPAGE.IT	26.01.24	1.574.891
CORRIERE.IT (podcast)	02.02.24	10.000
QUOTIDIANO.NET	12.02.24	1.688.034

ONLINE NEWS

ILTEMPO.IT	24.01.24	593.333
GDS.IT	24.01.24	200.000
GAZZETTADELSUD.IT	24.01.24	176.660
LAGAZZETTADELMEZZOGIORNO.IT	24.01.24	133.330
LASICILIA.IT	24.01.24	99.061
ITALPRESS.COM	24.01.24	2.803
TODAY.IT	25.01.24	760.000
MILANOFINANZA.IT	25.01.24	340.000
LEGGO.IT	25.01.24	670.099
LEGGO.IT	25.01.24	670.099
DONNAINSAalute.IT	25.01.24	946
HUFFINGTONPOST.IT	26.01.24	290.000
DILEI.IT	01.01.24	111.650
IL GAZZETTINO.IT	26.01.24	1.027.825
TERMOMETROPOLITICO.IT	26.01.24	16.606

SYNDICATION

ILTIRRENO.IT	24.01.24	149.064
ALTOADIGE.IT	24.01.24	86.660
GIORNALETRENTINO.IT	24.01.24	18.026
LADISCUSSIONE.IT	24.01.24	850
LADISCUSSIONE.IT	24.01.24	850
ILGIORNALEDITALIA.IT	24.01.24	13.026
LAGAZZETTADIPARMA.IT	24.01.24	110.000
ILCORRIERENAZIONALE.IT	24.01.24	n.d.
GLOO.IT	24.01.24	n.d.
CORRIEREPL.IT	24.01.24	1.036
LOSPECIALEGIORNALE.IT	24.01.24	546
ZEROUNOTV.IT	24.01.24	206
SKYTG24.IT	25.01.24	n.d.
ILDENARO.IT	25.01.24	2.913
UNITA.IT	25.01.24	13.573
CREMONAOGGI.IT	25.01.24	31.990
CREMONAOGGI.IT	25.01.24	31.990
CREMONAOGGI.IT	25.01.24	31.990

SYNDACATION		
CREMAOGGI.IT	25.01.24	2.216
CREMAOGGI.IT	25.01.24	2.216
CREMAOGGI.IT	25.01.24	2.216
QUINEWSPISA.IT	24.01.24	2.533
QUINEWSMASSACARRARA.IT	24.01.24	533
QUINEWSGROSSETO.IT	24.01.24	n.d.
QUINEWSPISTOIA.IT	24.01.24	73
QUINEWSABETONE.IT	24.01.24	n.d.
QUINEWSVALDINIEVOLE.IT	24.01.24	n.d.
QUINEWSAREZZO.IT	24.01.24	567
QUINEWSSIENA.IT	24.01.24	n.d.
QUINEWSLUCCA.IT	24.01.24	75
QUINEWSFIRENZE.IT	24.01.24	518
CORRIEREDIVITERBO.IT	24.01.24	1.306
ILPONTE.IT	24.01.24	310
SASSUOLO2000.IT	25.01.25	1.403
VIGNOLA200.IT	25.01.25	n.d.
CARPI2000.IT	25.01.25	n.d.
MODENA2000.IT	25.01.25	186
REGGIO2000.IT	25.01.25	423
SCANDIANO2000.IT	25.01.25	n.d.
BOLOGNA2000.IT	25.01.25	813
APPENNINONOTIZIE.IT	25.01.25	n.d.
RESTOALSUD.IT	25.01.25	193
TORINOOGGI.IT	25.01.25	18.770
ILPUNTONOTIZIE.IT	25.01.25	n.d.
LAVOCEDIALBA.IT	25.01.25	6.860
LAVOCEDIASTI.IT	25.01.25	4.293
ILNORDESTQUOTIDIANO.IT	25.01.25	4.703
MANTOVAUNO.IT	25.01.25	17.210
TELENICOSIA.IT	25.01.25	2.510
ILDISPARIQUOTIDIANO.IT	25.01.25	23.310
VCONESWS.IT	25.01.25	1.290
ILFATTONISSENO.IT	25.01.25	n.d.
DISTRETTOECONOMICO.IT	25.01.25	n.d.
BSNEWS.IT	25.01.25	2.986
ILFRIULI.IT	25.01.25	28.093
TOSCANAMEDIANEWS.IT	25.01.25	6.290
GAZZETTADILIVORNO.IT	25.01.24	1.516
BLOGSICILIA.IT	25.01.25	n.d.
VENARIA24.IT	25.01.25	n.d.
24OVEST.IT	25.01.25	303
AOSTACRONACA.IT	25.01.25	n.d.
94018.IT	25.01.24	320
ITACANOTIZIE.IT	25.01.24	n.d.
WINEANDTRAVEL.IT	25.01.24	n.d.

* **Fonti:** Audipress, Audicom, Similarweb.it

TOTALE ARTICOLI	READERSHIP/ AUDIENCE TOTALE	AVE TOTALE**
131	29.408.638	256.723

** **AVE** automatico calcolato su piattaforma MIMESI



USCITE

IPG PR

AGENZIE

Nuova possibile terapia per tumore al polmone nei non fumatori (ANSA) - ROMA, 24 GEN - Arriva una nuova possibilità di trattamento per i pazienti adulti affetti da un particolare tipo di tumore del polmone che colpisce preferenzialmente - ma non esclusivamente - i non fumatori, ovvero il carcinoma polmonare non a piccole cellule (NscLc) in stadio avanzato Alk positivo, non trattati in precedenza. Con la pubblicazione della determina in Gazzetta, infatti, l'Agenzia italiana del farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea del farmaco lorlatinib (inibitore della tirosin-chinasi) di terza generazione. Il farmaco ha portato ad una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di NscLc e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani under50 preferenzialmente non fumatori, la cui malattia risponde molto meno alla chemioterapia standard. In Italia, il tumore del polmone è la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a qualunque altra forma di cancro. Secondo i dati Aiom-Airtum, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi. La maggior parte dei casi corrisponde all'istologia NscLc. All'interno di questo gruppo, la ricerca ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l'insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l'alterazione del gene Alk che rappresenta un importante target terapeutico. I pazienti con NscLc Alk+ presentano un'alta incidenza di metastasi cerebrali (fino al 40%). "Questi pazienti sono più giovani della media, in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali. Il sistema nervoso centrale è per loro un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento ha un ruolo fondamentale", spiega Silvia Novello, Ordinario di Oncologia al Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di Walce Onlus. Questo farmaco è disegnato specificamente per superare la barriera ematoencefalica e agire a livello cerebrale, nonché per essere attivo in pazienti già trattati che hanno sviluppato resistenze. Oggi è rimborsato anche come monoterapia in prima linea. (ANSA).

Nuova possibile terapia per tumore polmone nei non fumatori (2)

(ANSA) - ROMA, 24 GEN - La nuova indicazione di lorlatinib in prima linea di trattamento è supportata dallo studio Crown, studio internazionale che ha confrontato lorlatinib in monoterapia verso il trattamento standard crizotinib in monoterapia, in 296 pazienti. Oltre che sulla sopravvivenza libera da progressione della malattia, lorlatinib ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico. "La maggiore efficacia di lorlatinib - sottolinea Filippo de Marinis, direttore Divisione di Oncologia toracica all'Istituto Europeo di Oncologia di Milano, presidente Aiot (Associazione Italiana di Oncologia Toracica) e membro dello Steering Committee Crown - è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi. La terapia mirata continua, quindi, a portare risultati significativi, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima in questi pazienti". (ANSA).

TUMORE DEL POLMONE ALK+ NON A PICCOLE CELLULE, NUOVE OPZIONI DI CURA

MILANO (ITALPRESS) - Con la pubblicazione della determina in Gazzetta Ufficiale (n.283/4 dicembre 2023), l'Agenzia Italiana del Farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di Lorviqua (lorlatinib), inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione, in pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa specifica neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di tumore del polmone non a piccole cellule e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani (sotto i 50 anni) preferenzialmente - ma non esclusivamente - non fumatori, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard.

In Italia, il tumore del polmone rimane ancora la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a quello di qualunque altra forma di cancro. Secondo gli ultimi dati AIOM-AIRTUM, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi di tumore al polmone (30.000 uomini e 14.000 donne). La maggior parte dei casi di tumore del polmone corrisponde all'istologia non a piccole cellule. All'interno di questo gruppo, la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l'insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l'alterazione a carico del gene ALK che rappresenta un importante target terapeutico.

I pazienti affetti da NSCLC ALK+ presentano un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%) e un alto rischio di sviluppo di metastasi lungo tutto il percorso terapeutico, con il conseguente impatto sulla qualità di vita.

“Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa - spiega Silvia Novello, Professore Ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di WALCE Onlus -. Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del DNA, sono ormai note molte alterazioni molecolari del NSCLC che condizionano la biologia di questo tumore, alcune delle quali si realizzano nelle prime fasi di sviluppo e sono es-senziali per la sua crescita e, quindi, possono rappresentare dei target terapeutici. L'identificazione di questi target è fondamentale per poter identificare il bersaglio di farmaci che garantiscono ai pazienti un'aspettativa di vita sorprendentemente superiore e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva profilazione molecolare. In questo contesto effettuare il testing molecolare completo al basale per identificare la proteina ALK è indispensabile per orientare correttamente già la prima decisione terapeutica. I pazienti con NSCLC ALK+ sono più giovani della media, uomini e donne in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%). Il sistema nervoso centrale è inoltre per questi pazienti un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia. Le terapie 'targeted' agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale”.

È il caso di lorlatinib, inibitore della tirosin chinasi (TKI) di terza generazione e disegnato specificatamente per superare la barriera ematoencefalica e agire quindi a livello cerebrale, nonchè per essere attivo anche in pazienti precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza. Oggi è rimborsato in Italia anche come monoterapia in prima linea per il trattamento di pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK) non trattati in precedenza con un inibitore di ALK, oltre che come trattamento di II linea, o successive, in pazienti pretrattati con almeno un inibitore di ALK di II generazione.

La nuova indicazione di lorlatinib in prima linea di trattamento è supportata dallo studio CROWN, studio internazionale, multicentrico, randomizzato, in aperto, a 2 bracci paralleli, che ha confrontato lorlatinib in monoterapia verso crizotinib in monoterapia, in 296 pazienti affetti da NSCLC ALK-positivo avanzato non trattati in precedenza. Obiettivo dello studio CROWN è la dimostrazione della maggiore efficacia, in termini di sopravvivenza libera da progressione, di lorlatinib rispetto a crizotinib nel trattamento del NSCLC ALK-positivo avanzato non trattato in precedenza. Tale superiorità è stata, e continua ad essere, dimostrata presentando risultati senza precedenti nella classe terapeutica.

Sulla base dei dati aggiornati dello studio CROWN, lorlatinib rappresenta la risposta ai principali bisogni terapeutici della patologia NSCLC ALK+, candidandosi come il nuovo 'standard of care' per il trattamento di I linea. Oltre che sulla sopravvivenza libera da progressione, lorlatinib ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico e del tasso di risposta obiettiva sia sistemica che intracranica, che si sono mostrate consistenti anche in termini di durata della risposta stessa rispetto a pazienti affetti da NSCLC avanzato ALK positivo non precedentemente trattato.

Sicuramente senza precedenti, il dato di profilassi rispetto all'insorgenza di metastasi cerebrali in pazienti senza patologia intracranica al basale.

"I risultati dello studio CROWN offrono prospettive interessanti per continuare a ottimizzare le opzioni terapeutiche disponibili nel trattamento di prima linea nella malattia ALK riarrangiata - precisa Filippo de Marinis, Direttore Divisione di Oncologia Toracica IEO_Istituto Europeo di Oncologia di Milano, Presidente AIOT (Associazione Italiana di Oncologia Toracica) e Membro dello Steering Committee CROWN -. Fino ad oggi, infatti, lo standard di trattamento dei pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule avanzato con traslocazione di ALK è stato rappresentato da un trattamento di prima linea con inibitori di ALK di seconda generazione. I dati dello studio di fase III CROWN hanno invece consentito di evidenziare la superiorità di lorlatinib sia in termini dell'endpoint primario (sopravvivenza libera da progressione), che in termini di risposte obiettive e di controllo intracranico.

La maggiore efficacia di lorlatinib è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi. La terapia mirata continua, quindi, a portare risultati significativi, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato".

"Grazie alla nuova indicazione presentata oggi, offriamo una nuova opportunità alle persone con tumore del polmone non a piccole cellule ALK+ che potranno usufruire di un percorso terapeutico basato sulla medicina di precisione - conclude Biagio Oppi, External Communications Director di Pfizer in Italia. - Per Pfizer, che peraltro è da sempre in prima linea nella lotta contro i tumori, è un momento straordinario per l'area Oncologia: grazie all'acquisizione di Seagen, perfezionata a dicembre, abbiamo ora una pipeline formidabile con innovazioni terapeutiche in grado di trasformare la qualità di vita dei pazienti".

QUOTIDIANI

IL SECOLO XIX

NOVITÀ DALLA RICERCA ONCOLOGICA

La sfida ai tumori si vince con le terapie su misura

Nella sfida ai tumori, grazie alla possibilità di scoprire le caratteristiche invisibili delle cellule maligne, si va sempre di più su un trattamento medico su misura, che si associa alle altre strategie di cura. In questo senso c'è un'interessante novità per chi si ammalava di tumore polmonare non a piccole cellule (la forma più diffusa), circa l'85-90% del totale.

Un farmaco, **lorlatinib**, è ora disponibile per il trattamento delle forme che presentano una particolare mutazione cellulare, ovvero sono ALK-positive. Questo tipo



Lo studio del Dna

di malattia si presenta in circa il 5-7% dei casi di tumore del polmone non a piccole cellule e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani (sotto i 50 anni) preferenzialmente – ma non esclusivamente – non fumatori. E risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard. Fondamentale, come rivela **Silvia Novello**, docente di Oncologia Medica presso l'Università di Torino e presidente di Walce Onlus, è «impiegare le nuove tecnologie di sequenziamento del Dna perché sono ormai note molte alterazioni molecolari di questo tumore che ne condizionano la biologia, alcune delle quali si realizzano nelle prime fasi di sviluppo e sono essenziali per la sua crescita e, quindi, possono rappresentare dei target terapeutici». —

FE. ME.



Tumori

Il cancro al polmone in Italia è la seconda neoplasia più frequente tra gli uomini, per lo stadio avanzato arriva una nuova opzione terapeutica

Verso terapie sempre più mirate

Ogni anno stimata in 44.000 nuove diagnosi

Via libera alla rimborsabilità di un nuovo farmaco

Con la pubblicazione della sentenza in Gazzetta Ufficiale, l'Agenzia Italiana del Farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di Lorviqua (lorlatinib), inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione da somministrare

in pazienti con tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa specifica neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di tumore del polmone non a piccole cellule e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani (sotto i 50 anni) preferenzialmente – ma non esclusivamente – non fumatori, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard. In Italia, il tumore del polmone rimane ancora la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a quello di qualunque altra forma di cancro. Secondo gli ultimi dati AIOM-AIRTUM, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi di tumore al polmone (50.000 uomini e 14.000 donne). La maggior parte dei casi di tumore del polmone corrisponde all'istologia non a piccole



Cellule. All'interno di questo gruppo, la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l'insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l'alterazione a carico del gene ALK che rappresenta un importante target terapeutico. I pazienti affetti da NSCLC ALK+ presentano un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%) e un alto rischio di sviluppo di metastasi lungo tutto il percorso terapeutico, con il conseguente

condizionano la biologia di questo tumore. I pazienti con NSCLC ALK+ sono più giovani della media, uomini e donne in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%). Le terapie 'targeted' agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale. È il caso di lorlatinib, inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione e disegnato specificamente per superare la barriera ematoencefalica e agire quindi a livello cerebrale, nonché per essere attivo anche in pazienti precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza. Oggi è rimborsato in Italia anche come monoterapia in prima linea per il trattamento di pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule in stadio avanzato positivo

I pazienti con Non Small Cell Lung Cancer presentano un alto rischio di sviluppo di metastasi cerebrali

impatto sulla qualità di vita. "Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa – spiega Silvia Novello, Professore Ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di WALCE Onlus - Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del DNA, sono ormai note molte alterazioni molecolari del NSCLC che

condizionano la biologia di questo tumore. I pazienti con NSCLC ALK+ sono più giovani della media, uomini e donne in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%). Le terapie 'targeted' agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale. È il caso di lorlatinib, inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione e disegnato specificamente per superare la barriera ematoencefalica e agire quindi a livello cerebrale, nonché per essere attivo anche in pazienti precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza. Oggi è rimborsato in Italia anche come monoterapia in prima linea per il trattamento di pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule in stadio avanzato positivo

per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK) non trattati in precedenza con un inibitore di ALK, oltre che come trattamento di II linea, o successive, in pazienti pretrattati con almeno un inibitore di ALK di II generazione. *I



risultati dello studio CROWN offrono prospettive interessanti per continuare a ottimizzare le opzioni terapeutiche", afferma Filippo de Marinis, Direttore Divisione di Oncologia Toracica IEO-Istituto Europeo di Oncologia di Milano, Presidente AIOT (Associazione Italiana di Oncologia Toracica) e Membro dello Steering Committee CROWN. "Grazie alla nuova indicazione offriamo una nuova opportunità alle persone con tumore del polmone non a piccole cellule ALK+ che potranno usufruire di un percorso basato sulla medicina di precisione", dice Biagio Oppi, External Communications Director di Pfizer Italia.

OK AIFA a lorlatinib anche in prima linea

Una notizia più che positiva per i pazienti con un tumore del polmone: l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di lorlatinib, inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione, in pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK. E in più con una terapia orale quotidiana, molto facile da assumere e con effetti collaterali brevi e non 'importanti'. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa specifica neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani (sotto i 50 anni) preferenzialmente - ma non esclusivamente - non fumatori, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard. «Grazie a questa nuova indicazione offriamo una nuova opportunità alle persone con tumore del polmone non a piccole cellule ALK+ che potranno usufruire di un percorso terapeutico basato sulla medicina di precisione - conclude Biagio Oppi, External Communications Director di Pfizer in Italia - Per Pfizer, che peraltro è da sempre in prima linea nella lotta contro i tumori, è un momento straordinario per l'area Oncologia: grazie all'acquisizione di Seagen, perfezionata a dicembre, abbiamo ora una pipeline formidabile con innovazioni terapeutiche in grado di trasformare la qualità di vita dei pazienti». (G. Ser.)



ROMA Con la pubblicazione della determina in Gazzetta Ufficiale (n.283/4 dicembre 2023), l'Agenzia Italiana del Farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di Lorviqua (**lorlatinib**), inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione, in pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, **NSCLC**) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa specifica neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di **tumore del polmone** non a piccole cellule e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani (sotto i 50 anni) preferenzialmente – ma non esclusivamente – non fumatori, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard.

In Italia, il **tumore del polmone** rimane ancora la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a quello di qualunque altra forma di cancro. Secondo gli ultimi dati AIOM-AIRTUM, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi di **tumore al polmone** (30.000 uomini e 14.000 donne). La maggior parte dei casi di **tumore del polmone** corrisponde all'istologia non a piccole cellule. All'interno di questo gruppo, la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l'insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l'alterazione a carico del gene ALK che rappresenta un importante target terapeutico.

I pazienti affetti da **NSCLC ALK+** presentano un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%) e un alto rischio di sviluppo di metastasi lungo tutto

Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, arrivano nuove opzioni di cura

il percorso terapeutico, con il conseguente impatto sulla qualità di vita.

«Il **tumore del polmone** rappresenta una patologia frequente e molto complessa – spiega **Silvia Novello**, Professore Ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di WALCE Onlus -. Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del DNA, sono ormai note molte alterazioni molecolari del **NSCLC** che condizionano la biologia di questo tumore, alcune delle quali si realizzano nelle prime fasi di sviluppo e sono essenziali per la sua crescita e, quindi, possono rappresentare dei target terapeutici. L'identificazione di questi target è fondamentale per poter identificare il bersaglio di farmaci che garantiscono ai pazienti un'aspettativa di vita sorprendentemente superiore e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva profilazione molecolare. In questo contesto effettuare il testing molecolare completo al basale per identificare la proteina ALK è indispensabile per orientare correttamente già la prima decisione terapeutica.

I pazienti con **NSCLC ALK+** sono più giovani della media, uomini e donne in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%). Il sistema nervoso centrale è inoltre per questi pazienti un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante

la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia. Le terapie "targeted" agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale».

E' il caso di **lorlatinib**, inibitore della tirosin chinasi (TKI) di terza generazione e disegnato specificatamente per superare la barriera ematoencefalica e agire quindi a livello cerebrale, nonché per essere attivo anche in pazienti precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza. Oggi è rimborsato in Italia anche come monoterapia in prima linea per il trattamento di pazienti adulti affetti da **tumore del polmone** non a piccole cellule (**Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC**) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK) non trattati in precedenza con un inibitore di ALK, oltre che come trattamento di II linea, o successive, in pazienti pretrattati con almeno un inibitore di ALK di II generazione.

La nuova indicazione di **lorlatinib** in prima linea di trattamento è supportata dallo studio CROWN, studio internazionale, multicentrico, randomizzato, in aperto, a 2 bracci paralleli, che ha confrontato **lorlatinib** in monoterapia verso crizotinib in monoterapia, in 296 pazienti affetti da **NSCLC ALK+** positivo avanzato non trattati in precedenza. Obiettivo dello studio CROWN è

la dimostrazione della maggiore efficacia in termini di sopravvivenza libera da progressione, di **lorlatinib** rispetto a crizotinib nel trattamento del **NSCLC ALK+** positivo avanzato non trattato in precedenza. Tal superiorità è stata, e continua ad essere dimostrata presentando risultati senza precedenti nella classe terapeutica.

Sulla base dei dati aggiornati dello studio CROWN, **lorlatinib** rappresenta la risposta ai principali bisogni terapeutici della patologia **NSCLC ALK+**, candidandosi come il nuovo "standard of care" per il trattamento di I linea. Oltre che sulla sopravvivenza libera da progressione, **lorlatinib** ha dimostrato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico e del tasso di risposta obiettiva sia sistemica che intracranica, che si sono mostrate consistenti anche in termini di durata della risposta stessa rispetto a pazienti affetti da **NSCLC** avanzato ALK positivo non precedentemente trattato.

Sicuramente senza precedenti, il dato di profilassi rispetto all'insorgenza di metastasi cerebrali in pazienti senza patologie intracraniche al basale.

«I risultati dello studio CROWN offrono prospettive interessanti per continuare a ottimizzare le opzioni terapeutiche disponibili nel trattamento di prima linea nella malattia ALK riarrangiata – precisa **Filippo Marinis**, Direttore Divisione di Oncologia Toracica IEO, Istituto Europeo di Or



ciologia di Milano, Presidente AIOT (Associazione Italiana di Oncologia Toracica) e Membro dello Steering Committee CROWN -. Fino ad oggi, infatti, lo standard di trattamento dei pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule avanzato con traslocazione di ALK è stato rappresentato da un trattamento di prima linea con inibitori di ALK di seconda generazione. I dati dello studio di fase III CROWN hanno invece consentito di evidenziare la superiorità di lorlatinib sia in termini dell'endpoint primario (sopravvivenza libera da progressione), che in termini di risposte obiettive e di controllo intracranico. La maggiore efficacia di lorlatinib è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi. La terapia mirata continua, quindi, a portare risultati significativi, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato».

«Grazie alla nuova indicazione presentata oggi, offriamo una nuova opportunità alle persone con tumore del polmone non a piccole cellule ALK+ che potranno usufruire di un percorso terapeutico basato sulla medicina di precisione – conclude Biagio Oppi, External Communications Director di Pfizer in Italia. – Per Pfizer, che peraltro è da sempre in prima linea nella lotta contro i tumori, è un momento straordinario per l'area Oncologia: grazie all'acquisizione di Seagen, perfezionata a dicembre, abbiamo ora una pipeline formidabile con innovazioni terapeutiche in grado di trasformare la qualità di vita dei pazienti».

PERIODICI

IN SALUTE / Aifa autorizza la rimborsabilità in prima linea

TERAPIA VINCENTE PER IL POLMONE

La monoterapia in prima linea nel tumore al polmone NSCLC ALK+ migliora la sopravvivenza libera da progressione e frena le metastasi cerebrali

Antonio Caperna
Roma - Febbraio

Un'ottima notizia per i pazienti con tumore al polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) ALK positivo: **lorlatinib** è rimborsato in Italia anche come monoterapia in prima linea per il trattamento negli adulti con malattia in stadio avanzato non trattati in precedenza con un inibitore di ALK, oltre che come trattamento di II linea, o successiva, in pazienti pretrattati con almeno un inibitore di ALK di II generazione. La nuova indicazione è supportata dallo studio CROWN, internazionale, multicentrico, randomizzato, in aperto, a 2 bracci paralleli in 296 pazienti. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa

specifica neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di NSCLC e con una maggiore incidenza in pazienti under 50 anni solitamente non fumatori, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard. In Italia, il tumore del polmone rimane ancora la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%): lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi di tumore al polmone (30.000 uomini e 14.000 donne - dati AIOM-AIRTUM). Tra i tumori NSCLC la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari, quelle a carico del gene ALK rappresentano un importante target terapeutico. I pazienti affetti da NSCLC ALK+ presentano un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%) e un alto rischio di sviluppo di metastasi lungo tutto il percorso terapeutico.

“Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa - spiega la professoressa **Silvia Novello**, Ordinario di Oncologia Medica Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di WALCE Onlus -. Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del DNA, sono ormai note molte alterazioni molecolari del NSCLC che condizionano la biologia di questo tumore”. Oltre che sulla sopravvivenza libera da progressione, **lorlatinib** ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico e del tasso di risposta obiettiva sia sistemica che intracranica. Senza precedenti, il dato di profilassi rispetto all'insorgenza di metastasi cerebrali in pazienti senza patologia intracranica

al basale. “La maggiore efficacia di **lorlatinib** è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi”, sottolinea **Filippo de Marinis**, Direttore Divisione di Oncologia Toracica IEO di Milano, Presidente AIOT e Membro Steering Committee CROWN. “Come azienda da sempre in prima linea nella lotta contro i tumori è un momento straordinario per l'area Oncologia - conclude **Biagio Oppi**, External Communications Director di **Pfizer** in Italia -. Grazie all'acquisizione di Seagen abbiamo ora una pipeline formidabile con innovazioni terapeutiche in grado di trasformare la qualità di vita dei pazienti”.



B2B MEDIA

Tumore del polmone non a piccole cellule ALK positivo: ok da Aifa per lorlatinib come monoterapia in prima linea

Una [nuova opzione terapeutica](#) riservata a un sottotipo di tumore del polmone non a piccole cellule (ALK positivo) è disponibile in Italia da poco più di un mese.

Si tratta di lorlatinib (Pfizer), un inibitore della tirosin-chinasi di terza generazione a cui [l'Agenzia italiana del farmaco ha concesso la piena rimborsabilità](#) fin dalla prima linea di trattamento dei pazienti con malattia avanzata non trattati in precedenza con un inibitore di ALK.

Previo, naturalmente, [l'aver accertato la presenza di una traslocazione di ALK](#) attraverso indagini il [sequenziamento del Dna](#).

Lorlatinib disponibile dalla prima linea di trattamento

La nuova opzione terapeutica (orale) è riservata a una quota di pazienti compresa tra il 5 e il 7 per cento di coloro che hanno un tumore del polmone non a piccole cellule: con una maggiore incidenza in pazienti più giovani (under 50) e perlopiù non fumatori, la cui malattia risponde meno ai regimi chemioterapici standard.

L'alterazione a carico del gene ALK ha un impatto prognostico negativo sul tumore del polmone non a piccole cellule: con una più alta incidenza di metastasi cerebrali al momento della diagnosi (fino al 40 per cento) e una maggiore probabilità di andare incontro a una diffusione della malattia a distanza lungo l'intero iter terapeutico.

Con Lorlatinib migliora la sopravvivenza e cala la comparsa di metastasi cerebrali

La nuova indicazione di lorlatinib in prima linea di trattamento è supportata dai risultati dello studio Crown, pubblicato alla fine del 2022 su [The Lancet Respiratory Medicine](#).

Il trial ha confrontato l'efficacia di lorlatinib con crizotinib nella monoterapia, in quasi trecento pazienti affetti da un tumore del polmone non a piccole cellule ALK positivo non trattato in precedenza.

Sulla base dei dati di follow-up, lorlatinib si è confermato come l'opzione più efficace in questo setting di pazienti: da qui l'indicazione come standard di cura fin dalla prima linea del trattamento.

Tumore del polmone: una nuova frontiera di cura grazie alle terapie mirate

“Fino a oggi – precisa **Filippo de Marinis**, direttore della divisione di oncologia toracica dell'Istituto europeo di oncologia (Milano) – lo standard di trattamento dei pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule avanzato con traslocazione di ALK è stato rappresentato da un trattamento di prima linea con inibitori di ALK di seconda generazione”.

I dati dello studio Crown hanno invece consentito di evidenziare la superiorità di lorlatinib sia in termini di sopravvivenza libera da progressione sia di risposte obiettive e di controllo intracranico.

“La maggiore efficacia di lorlatinib – conclude l'esperto, che presiede l'Associazione italiana di oncologia toracica (Aiot) – è stata evidenziata in tutti i parametri valutati”.

Oltre ai benefici determinati dalla [diagnosi precoce](#), dunque, “la [terapia mirata](#) continua quindi a portare risultati significativi, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule avanzato”.

Tag: target therapies / tumore del polmone non a piccole cellule (NscLc) /

FARMACI

Tumore al polmone Alk positivo, Ok Aifa a lorlatinib come monoterapia in prima linea

Arriva una nuova possibilità di trattamento per i pazienti adulti affetti da un particolare tipo di tumore del polmone che colpisce preferenzialmente - ma non esclusivamente - i non fumatori, ovvero il carcinoma polmonare non a piccole cellule in stadio avanzato Alk positivo, non trattati in precedenza



Arriva una nuova possibilità di trattamento per i pazienti adulti affetti da un particolare tipo di tumore del polmone che colpisce preferenzialmente - ma non esclusivamente - i non fumatori, ovvero il carcinoma polmonare non a piccole cellule (NscLc) in stadio avanzato Alk positivo, non trattati in precedenza. Con la pubblicazione della determina in Gazzetta, infatti, l'Agenzia italiana del farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea del farmaco lorlatinib (inibitore della tirosin-chinasi) di terza generazione. Il farmaco ha portato a una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di NscLc e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani under50 preferenzialmente non fumatori, la cui malattia risponde molto meno alla chemioterapia standard. In Italia, il tumore del polmone è la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a qualunque altra forma di cancro.

Secondo i dati Aiom-Airtum, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi. La maggior parte dei casi corrisponde all'istologia Nsclc. All'interno di questo gruppo, la ricerca ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l'insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l'alterazione del gene Alk che rappresenta un importante target terapeutico. I pazienti con Nsclc Alk+ presentano un'alta incidenza di metastasi cerebrali (fino al 40%). "Questi pazienti sono più giovani della media, in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali. Il sistema nervoso centrale è per loro un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento ha un ruolo fondamentale", spiega Silvia Novello, Ordinario di Oncologia al Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di Walce Onlus. Questo farmaco è disegnato specificamente per superare la barriera ematoencefalica e agire a livello cerebrale, nonché per essere attivo in pazienti già trattati che hanno sviluppato resistenze. Oggi è rimborsato anche come monoterapia in prima linea.

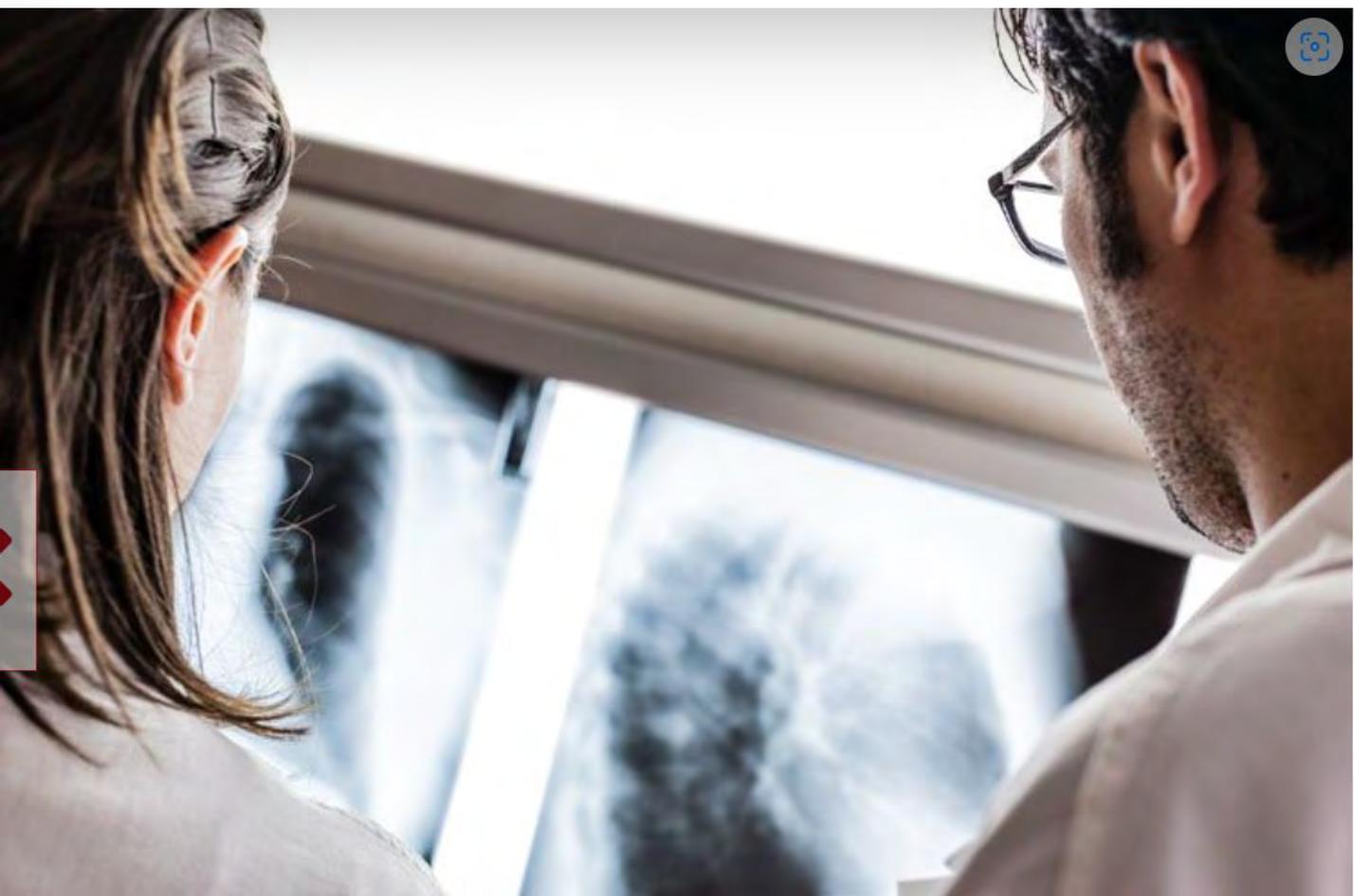
La nuova indicazione di lorlatinib in prima linea di trattamento è supportata dallo studio Crown, studio internazionale che ha confrontato lorlatinib in monoterapia verso il trattamento standard crizotinib in monoterapia, in 296 pazienti. Oltre che sulla sopravvivenza libera da progressione della malattia, lorlatinib ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico. "La maggiore efficacia di lorlatinib - sottolinea Filippo de Marinis, direttore Divisione di Oncologia toracica all'Istituto Europeo di Oncologia di Milano, presidente Aiot (Associazione Italiana di Oncologia Toracica) e membro dello Steering Committee Crown - è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi. La terapia mirata continua, quindi, a portare risultati significativi, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima in questi pazienti".

TAG: TUMORI

Tumore del polmone non a piccole cellule in stadio avanzato ALK⁺: ok da AIFA per lorlatinib come monoterapia anche in prima linea

Mercoledì 24 Gennaio 2024 ✍️ Redazione

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di lorlatinib, inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione, in pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK1.



L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di lorlatinib, inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione, in pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK1.

Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa specifica neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani (sotto i 50 anni) preferenzialmente – ma non esclusivamente – non fumatori, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard.

In Italia, il tumore del polmone rimane ancora la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a quello di qualunque altra forma di cancro.

Secondo gli ultimi dati AIOM-AIRTUM2, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi di tumore al polmone (uomini =30.000; donne = 14.000). La maggior parte dei casi di tumore del polmone corrisponde all'istologia non a piccole cellule (non- small cell lung cancer, NSCLC). All'interno di questo gruppo, la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l'insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l'alterazione a carico del gene ALK che rappresenta un importante target terapeutico.

I pazienti affetti da NSCLC ALK+ presentano un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%) e un alto rischio di sviluppo di metastasi lungo tutto il percorso terapeutico, con il conseguente impatto sulla qualità di vita.

«Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa – spiega Silvia Novello, Professore Ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di WALCE Onlus –. Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del DNA, sono ormai note molte alterazioni molecolari del NSCLC che condizionano la biologia di questo tumore, alcune delle quali si realizzano nelle prime fasi di sviluppo e sono essenziali per la sua crescita e, quindi, possono rappresentare dei target terapeutici. L'identificazione di questi target è fondamentale per poter identificare il bersaglio di farmaci che garantiscono ai pazienti un'aspettativa di vita sorprendentemente superiore e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva profilazione molecolare. In questo contesto effettuare il testing molecolare completo al basale per identificare la proteina ALK è indispensabile per orientare correttamente già la prima decisione terapeutica. I pazienti con NSCLC ALK+ sono più giovani della media, uomini e donne in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%). Il sistema nervoso centrale è inoltre per questi pazienti un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia. Le terapie 'targeted' agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale».

È il caso di lorlatinib, inibitore della tirosin chinasi (TKI) di terza generazione e disegnato specificatamente per superare la barriera ematoencefalica e agire quindi a livello cerebrale, nonché per essere attivo anche in pazienti precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza. Oggi è rimborsato in Italia anche come monoterapia in prima linea per il trattamento di pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK) non trattati in precedenza con un inibitore di ALK, oltre che come trattamento di II linea, o successive, in pazienti pretrattati con almeno un inibitore di ALK di II generazione.

La nuova indicazione di lorlatinib in prima linea di trattamento è supportata dallo studio CROWN, studio internazionale, multicentrico, randomizzato, in aperto, a 2 bracci paralleli, che ha confrontato lorlatinib in monoterapia verso crizotinib in monoterapia, in 296 pazienti affetti da NSCLC ALK-positivo avanzato non trattati in precedenza. Obiettivo dello studio CROWN è la dimostrazione della maggiore efficacia, in termini di sopravvivenza libera da progressione, di lorlatinib rispetto a crizotinib nel trattamento del NSCLC ALK-positivo avanzato non trattato in precedenza. Tale superiorità è stata, e continua ad essere, dimostrata presentando risultati senza precedenti nella classe terapeutica.

Sulla base dei dati aggiornati dello studio CROWN3, lorlatinib rappresenta la risposta ai principali bisogni terapeutici della patologia NSCLC ALK+, candidandosi come il nuovo 'standard of care' per il trattamento di I linea. Oltre che sulla sopravvivenza libera da progressione, lorlatinib ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico e del tasso di risposta obiettiva sia sistemica che intracranica, che si sono mostrate consistenti anche in termini di durata della risposta stessa rispetto a pazienti affetti da NSCLC avanzato ALK positivo non precedentemente trattato. Sicuramente senza precedenti, il dato di profilassi rispetto all'insorgenza di metastasi cerebrali in pazienti senza patologia intracranica al basale.

«I risultati dello studio CROWN offrono prospettive interessanti per continuare a ottimizzare le opzioni terapeutiche disponibili nel trattamento di prima linea nella malattia ALK riarrangiata – precisa **Filippo de Marinis**, Direttore Divisione di Oncologia Toracica IEO_ Istituto Europeo di Oncologia di Milano, Presidente AIOT (Associazione Italiana di Oncologia Toracica) e Membro dello Steering Committee CROWN –. Fino ad oggi, infatti, lo standard di trattamento dei pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule avanzato con traslocazione di ALK è stato rappresentato da un trattamento di prima linea con inibitori di ALK di seconda generazione. I dati dello studio di fase III CROWN hanno invece consentito di evidenziare la superiorità di lorlatinib sia in termini dell'endpoint primario (sopravvivenza libera da progressione), che in termini di risposte obiettive e di controllo intracranico. La maggiore efficacia di lorlatinib è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi. La terapia mirata continua, quindi, a portare risultati significativi, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato».

«Grazie alla nuova indicazione presentata oggi, offriamo una nuova opportunità alle persone con tumore del polmone non a piccole cellule ALK+ che potranno usufruire di un percorso terapeutico basato sulla medicina di precisione – conclude Biagio Oppi, External Communications Director di Pfizer in Italia. – Per Pfizer, che peraltro è da sempre in prima linea nella lotta contro i tumori, è un momento straordinario per l'area Oncologia: grazie all'acquisizione di Seagen, perfezionata a dicembre, abbiamo ora una pipeline formidabile con innovazioni terapeutiche in grado di trasformare la qualità di vita dei pazienti».



Tags:

tumore del polmone non a piccole cellule in stadio avanzato alk+

lorlatinib

monoterapia anche in prima linea

aifa

HEALTH, INDUSTRIA DEL FARMACO, PHARMA

Tumore del polmone, in Italia nuova terapia mirata

BY FEDERICO MERETA
GENNAIO 25, 2024

Tanti target. E tanti obiettivi. Da raggiungere con farmaci specifici. Parlare di **tumore del polmone** non a piccole cellule, la forma più diffusa della patologia, significa oggi addentrarsi in un mondo che viene caratterizzato dall'invisibile. Ma è un invisibile che va svelato, per poter offrire ad ogni paziente una **terapia su misura**.

Il tumore del polmone è forse l'esempio più classico di questa necessità. Perché grazie alla medicina di precisione, che va dal **biomarcatore fino alle terapie mirate** in base a questa caratteristica, si spera di incidere sempre più sulla sopravvivenza e sulla qualità di vita.

Ovviamente, con un basilare occhio all'appropriatezza, assicurata proprio dai **test**, che fanno in modo che proprio in base al biomarcatore si possano attribuire trattamenti medici basati su farmaci mirati, che si aggiungono alle altre strategie di cura. Con l'obiettivo di **prolungare di più l'efficacia e il controllo della malattia** rispetto a quanto si sta facendo con medicinali mirati. Perché per i pazienti la fase di "ripresa" e di progressione della patologia diventa pesantissima da superare.

In questo senso, nell'ambito di un mondo che aggiunge sempre nuove conoscenze al percorso della scienza e della cura, c'è una novità che si aggiunge ai passi avanti precedenti per questa specifica patologia tumorale. L'Aifa (Agenzia Italiana del Farmaco) ha **autorizzato la rimborsabilità in prima linea di un inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione**, in pazienti adulti affetti da questa patologia in stadio avanzato positiva per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK.

Sia chiaro. Stiamo parlando di una alterazione presente nel **5-7% dei casi di tumore del polmone non a piccole cellule**. Il quadro si presenta con una maggiore incidenza in pazienti più giovani (sotto i 50 anni) preferenzialmente – ma non esclusivamente – non fumatori, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard.

Questa forma, va ricordato, può presentare un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%) e un alto rischio di sviluppo di **metastasi** lungo tutto il percorso terapeutico, con conseguente impatto sulla qualità di vita.

“Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa – spiega **Silvia Novello**, ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di Walce Onlus – Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del Dna, sono ormai note molte **alterazioni molecolari** del tumore non a piccole cellule che condizionano la biologia di questo tumore, alcune delle quali si realizzano nelle prime fasi di sviluppo e sono essenziali per la sua crescita e, quindi, possono rappresentare dei target terapeutici. L'identificazione di questi target è fondamentale per poter identificare il bersaglio di farmaci che garantiscono ai pazienti un'aspettativa di vita sorprendentemente superiore e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva profilazione molecolare. In questo contesto effettuare il testing molecolare completo al basale per identificare la **proteina ALK è indispensabile per orientare correttamente già la prima decisione terapeutica**”.

“I pazienti con tumore ALK+ sono più giovani della media, uomini e donne in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%). Il sistema nervoso centrale è inoltre per questi pazienti un sito frequente di progressione della malattia; pertanto la **prevenzione delle metastasi cerebrali** durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia. Le terapie 'targeted' agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemio-terapia tradizionale”.

Lorlatinib, in questo senso, presenta caratteristiche specifiche molto interessanti, soprattutto in chiave di superamento della barriera emato-encefalica. Tradotto: può agire anche a livello cerebrale. E può essere attivo anche in pazienti precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza.

In questo senso, sulla base dei dati derivanti dallo studio clinico CROWN, il farmaco si propone come una sorta di “standard di cura”. Oltre che sulla sopravvivenza libera da progressione, **lorlatinib** ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico e del tasso di risposta obiettiva sia sistemica che intracranica, che si sono mostrate consistenti anche in termini di durata della risposta stessa rispetto a pazienti affetti da tumore non a piccole cellule avanzato ALK positivo non precedentemente trattato.

Tumore al polmone Alk positivo, Ok Aifa a lorlatinib come monoterapia in prima linea

Aifa approva lorlatinib come monoterapia in prima linea in adulti con tumore polmonare non a piccole cellule in stadio avanzato Alk positivo

di Redazione Farmacista33



Arriva una nuova possibilità di trattamento per i pazienti adulti affetti da un particolare tipo di tumore del polmone che colpisce preferenzialmente - ma non esclusivamente - i non fumatori, cioè il carcinoma polmonare non a piccole cellule (NscLc) in stadio avanzato Alk positivo, non trattati in precedenza. Con la pubblicazione della determina in Gazzetta, infatti, l'Agenzia italiana del farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea del farmaco lorlatinib (inibitore della tirosin-chinasi) di terza generazione. Lo riporta Sanità33.

Lorlatinib riduce il rischio di progressione a oltre il 70%

Il farmaco ha portato a una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di NscLc e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani under50 preferenzialmente non fumatori, la cui malattia risponde molto meno alla chemioterapia standard. In Italia, il tumore del polmone è la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a qualunque altra forma di cancro.

Secondo i dati Aiom-Airtum, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi. La maggior parte dei casi corrisponde all'istologia NscLc. All'interno di questo gruppo, la ricerca ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l'insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l'alterazione del gene Alk che rappresenta un importante target terapeutico. I pazienti con NscLc Alk+ presentano un'alta incidenza di metastasi cerebrali (fino al 40%).

Il farmaco è rimborsabile anche come monoterapia di prima linea

"Questi pazienti sono più giovani della media, in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali. Il sistema nervoso centrale è per loro un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento ha un ruolo fondamentale", spiega **Silvia Novello**, Ordinario di Oncologia al Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di Walce Onlus. Questo farmaco è disegnato specificamente per superare la barriera ematoencefalica e agire a livello cerebrale, nonché per essere attivo in pazienti già trattati che hanno sviluppato resistenze. Oggi è rimborsato anche come

La nuova indicazione di lorlatinib in prima linea di trattamento è supportata dallo studio Crown, studio internazionale che ha confrontato lorlatinib in monoterapia verso il trattamento standard crizotinib in monoterapia, in 296 pazienti. Oltre che sulla sopravvivenza libera da progressione della malattia, lorlatinib ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico.

"La maggiore efficacia di lorlatinib - sottolinea **Filippo de Marinis**, direttore Divisione di Oncologia toracica all'Istituto Europeo di Oncologia di Milano, presidente Aiot (Associazione Italiana di Oncologia Toracica) e membro dello Steering Committee Crown - è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi. La terapia mirata continua, quindi, a portare risultati significativi, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima in questi pazienti".



Salute Domani
Il portale del benessere

Tumore al polmone NSCLC ALK+, OK da AIFA per lorlatinib in monoterapia anche in prima linea



Con la pubblicazione della determina in Gazzetta Ufficiale (n.283/4 dicembre 2023), l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di lorlatinib (Lorviqua*), inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione, in pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK1.

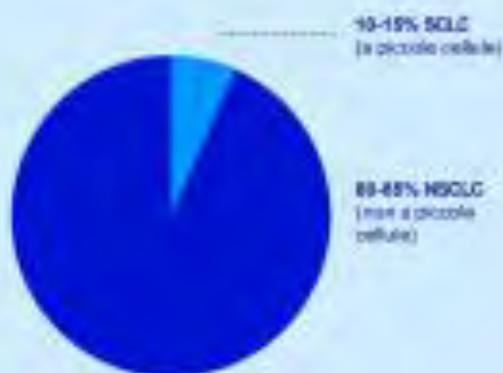
Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa specifica neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani (sotto i 50 anni) preferenzialmente – ma non esclusivamente – non fumatori, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard. In Italia, il tumore del polmone rimane ancora la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a quello di qualunque altra forma di cancro. Secondo gli ultimi dati AIOM-AIRTUM2, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi di tumore al polmone (uomini =30.000; donne = 14.000). La maggior parte dei casi di tumore del polmone corrisponde all'istologia non a piccole cellule (non- small cell lung cancer, NSCLC).

All'interno di questo gruppo, la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari, che possono determinare l'insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l'alterazione a carico del gene ALK, che rappresenta un importante target terapeutico. I pazienti affetti da NSCLC ALK+ presentano un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%) e un alto rischio di sviluppo di metastasi lungo tutto il percorso terapeutico, con il conseguente impatto sulla qualità di vita. «Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa – spiega Silvia Novello, Professore Ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di WALCE Onlus –. Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del DNA, sono ormai note molte alterazioni molecolari del NSCLC che condizionano la biologia di questo tumore, alcune delle quali si realizzano nelle prime fasi di sviluppo e sono essenziali per la sua crescita e, quindi, possono rappresentare dei target terapeutici.

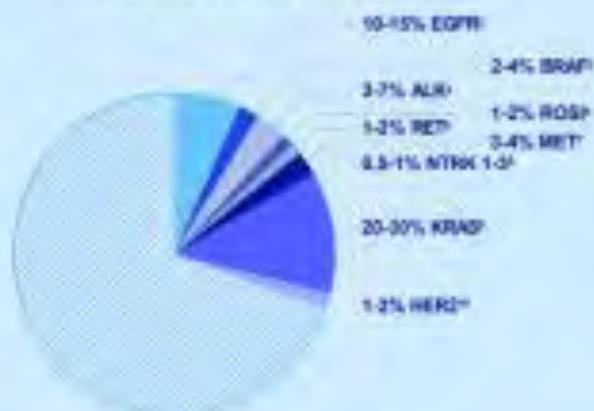
L'identificazione di questi target è fondamentale per poter identificare il bersaglio di farmaci che garantiscono ai pazienti un'aspettativa di vita sorprendentemente superiore e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva profilazione molecolare. In questo contesto effettuare il testing molecolare completo al basale per identificare la proteina ALK è indispensabile per orientare correttamente già la prima decisione terapeutica. I pazienti con NSCLC ALK+ sono più giovani della media, uomini e donne in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%). Il sistema nervoso centrale è inoltre per questi pazienti un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia. Le terapie 'targeted' agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale». È il caso di lorlatinib, inibitore della tirosin chinasi (TKI) di terza generazione e disegnato specificatamente per superare la barriera ematoencefalica e agire quindi a livello cerebrale, nonché per essere attivo anche in pazienti precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza.

IL TUMORE AL POLMONE ALK TRASLOCATO

I tumori al polmone si possono dividere in due tipi principali:



Tra quelli a piccole cellule le mutazioni più diffuse sono:



Oggi è rimborsato in Italia anche come monoterapia in prima linea per il trattamento di pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK) non trattati in precedenza con un inibitore di ALK, oltre che come trattamento di II linea, o successive, in pazienti pretrattati con almeno un inibitore di ALK di II generazione. La nuova indicazione di lorlatinib in prima linea di trattamento è supportata dallo studio CROWN, studio internazionale, multicentrico, randomizzato, in aperto, a 2 bracci paralleli, che ha confrontato lorlatinib in monoterapia verso crizotinib in monoterapia, in 296 pazienti affetti da NSCLC ALK-positivo avanzato non trattati in precedenza.

Obiettivo dello studio CROWN è la dimostrazione della maggiore efficacia, in termini di sopravvivenza libera da progressione, di lorlatinib rispetto a crizotinib nel trattamento del NSCLC ALK-positivo avanzato non trattato in precedenza. Tale superiorità è stata, e continua ad essere, dimostrata presentando risultati senza precedenti nella classe terapeutica. Sulla base dei dati aggiornati dello studio CROWN3, lorlatinib rappresenta la risposta ai principali bisogni terapeutici della patologia NSCLC ALK+, candidandosi come il nuovo 'standard of care' per il trattamento di I linea. Oltre che sulla sopravvivenza libera da progressione, lorlatinib ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico e del tasso di risposta obiettiva sia sistemica che intracranica, che si sono mostrate consistenti anche in termini di durata della risposta stessa rispetto a pazienti affetti da NSCLC avanzato ALK positivo non precedentemente trattato. Sicuramente senza precedenti, il dato di profilassi rispetto all'insorgenza di metastasi cerebrali in pazienti senza patologia intracranica al basale.

«I risultati dello studio CROWN offrono prospettive interessanti per continuare a ottimizzare le opzioni terapeutiche disponibili nel trattamento di prima linea nella malattia ALK riarrangiata – precisa Filippo de Marinis, Direttore Divisione di Oncologia Toracica IEO_Istituto Europeo di Oncologia di Milano, Presidente AIOT (Associazione Italiana di Oncologia Toracica) e Membro dello Steering Committee CROWN -. Fino ad oggi, infatti, lo standard di trattamento dei pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule avanzato con traslocazione di ALK è stato rappresentato da un trattamento di prima linea con inibitori di ALK di seconda generazione. I dati dello studio di fase III CROWN hanno invece consentito di evidenziare la superiorità di lorlatinib sia in termini dell'endpoint primario (sopravvivenza libera da progressione), che in termini di risposte obiettive e di controllo intracranico. La maggiore efficacia di lorlatinib è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi. La terapia mirata continua, quindi, a portare risultati significativi, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato».

«Grazie alla nuova indicazione presentata oggi, offriamo una nuova opportunità alle persone con tumore del polmone non a piccole cellule ALK+ che potranno usufruire di un percorso terapeutico basato sulla medicina di precisione – conclude Biagio Oppi, External Communications Director di Pfizer in Italia. – Per Pfizer, che peraltro è da sempre in prima linea nella lotta contro i tumori, è un momento straordinario per l'area Oncologia: grazie all'acquisizione di Seagen, perfezionata a dicembre, abbiamo ora una pipeline formidabile con innovazioni terapeutiche in grado di trasformare la qualità di vita dei pazienti».



Salute H24

Tumore al polmone NSCLC ALK+, OK da AIFA per lorlatinib in monoterapia anche in prima linea



Con la pubblicazione della determina in Gazzetta Ufficiale (n.283/4 dicembre 2023), l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di lorlatinib (Lorviqua*), inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione, in pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK1.

Continua a leggere "Tumore al polmone NSCLC ALK+, OK da AIFA per lorlatinib in monoterapia anche in prima linea" »



Tumore del polmone. Aifa approva la rimborsabilità del farmaco lorlatinib

25 GENNAIO 2024 · NEWS

L'**Agenzia Italiana del Farmaco** ha autorizzato la **rimborsabilità** in prima linea di **lorlatinib**, inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione, in pazienti adulti affetti da **tumore del polmone non a piccole cellule** (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK1.

Il farmaco ha portato ad una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di Nsclc e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani under50 preferenzialmente non fumatori, la cui malattia risponde molto meno alla chemioterapia standard.

In Italia, il tumore del polmone è la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a qualunque altra forma di cancro. Secondo i dati Aiom-Airtum, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi. La maggior parte dei casi corrisponde all'istologia Nsclc.

Tumore del polmone non a piccole cellule in stadio avanzato ALK+, via libera di AIFA per lorlatinib come monoterapia anche in prima linea

di redazione

25 gennaio 2024 12:56

Farmaco (AIFA) ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di lorlatinib in pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK.

Questa specifica neoplasia (NSCLC ALK+) è presente nel 5-7 per cento dei casi di tumore del polmone non a piccole cellule e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani (sotto i 50 anni) soprattutto, ma non esclusivamente, non fumatori, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard.

I pazienti affetti da NSCLC ALK+ presentano un'alta incidenza di metastasi cerebrali alla diagnosi (fino al 40%) e un alto rischio di sviluppo di metastasi lungo tutto il percorso terapeutico, con il conseguente impatto sulla qualità di

Lorlatinib, inibitore della tirosin chinasi (TKI) di terza generazione, è disegnato specificatamente per superare la barriera ematoencefalica e agire quindi a livello cerebrale, nonché per essere attivo anche in pazienti precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza. Oggi è rimborsato in Italia anche come monoterapia in prima linea per il trattamento di pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK) non trattati in precedenza con un inibitore di ALK, oltre che come trattamento di II linea, o successive, in pazienti pretrattati con almeno un inibitore di ALK di II generazione.

«Effettuare il testing molecolare completo al basale per identificare la proteina ALK è indispensabile per orientare correttamente già la prima decisione terapeutica. I pazienti con NSCLC ALK+ sono più giovani della media, uomini e donne in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%). Il sistema nervoso centrale è inoltre per questi pazienti un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia. Le terapie 'targeted' agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale», spiega Silvia Novello, professore ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di WALCE Onlus.

La nuova indicazione di lorlatinib in prima linea di trattamento è supportata dallo studio CROWN su 296 pazienti affetti da NSCLC ALK-positivo avanzato non trattati in precedenza che ha dimostrato la maggiore efficacia, in termini di sopravvivenza libera da progressione, di lorlatinib rispetto a crizotinib nel trattamento del NSCLC ALK-positivo avanzato non trattato in precedenza.

«I risultati dello studio CROWN offrono prospettive interessanti per continuare a ottimizzare le opzioni terapeutiche disponibili nel trattamento di prima linea nella malattia ALK riarrangiata», precisa Filippo de Marinis, Direttore Divisione di Oncologia Toracica IEO, Istituto Europeo di Oncologia di Milano, Presidente AIOT (Associazione Italiana di Oncologia Toracica) e membro dello Steering Committee CROWN.

Nuova terapia contro un tipo molto aggressivo di tumore al polmone

Si tratta di una neoplasia che rappresenta il 5% del totale e colpisce soprattutto giovani e non fumatori

Francesco Bianco - 25 Gennaio 2024 - Last Updated: 25 Gennaio 2024 - 2 minuti di lettura



Una nuova terapia contro il tumore al polmone nei pazienti che abbiano già metastasi cerebrali è disponibile anche in Italia. Il nuovo trattamento riesce a bloccare la progressione della malattia anche per anni.

L'Agenzia Italiana del Farmaco ha dato [il via libera alla rimborsabilità di lorlatinib](#) per i pazienti che hanno una diagnosi di tumore non a piccole cellule in stadio avanzato di tipo ALK positivo. Si tratta di **una forma di neoplasia particolarmente aggressiva**. Quindi questa notizia riguarda solo una piccola parte degli italiani con un [tumore al polmone](#). Si tratta del 5% del totale. I pazienti che potranno beneficiare degli effetti di lorlatinib sono però in genere:

- sotto i cinquant'anni di età, quindi mediamente giovani;
- non fumatori o fumatori che hanno smesso da molti anni di fumare;
- persone che presentano metastasi al cervello già al momento della diagnosi.

Come funziona la nuova terapia contro il tumore al polmone?

Il nuovo farmaco ha molte frecce al suo arco:

1. innanzitutto **riesce a superare la barriera ematoencefalica**, incidendo direttamente sulle metastasi presenti nel cervello;
2. **è efficace anche nei pazienti già trattati con altre terapie**, durante le quali, però, la malattia ha messo in atto dei meccanismi di resistenza;
3. **la terapia è in compresse da assumere a casa quotidianamente**. Migliora di conseguenza la qualità di vita dei pazienti.

Ecco perché l'ok di AIFA ha preso in esame due situazioni:

1. in prima linea i pazienti con tumore non a piccole cellule avanzato, con traslocazione di ALK, che non abbiano assunto gli inibitori di tirosin chinasi;
2. in seconda linea coloro che avevano già ricevuto trattamenti che non funzionano più nel loro caso.

Nuova terapia contro il tumore al polmone: ecco i dati che hanno convinto l'AIFA

L'Agenzia Italiana del Farmaco ha basato il suo via libera sui risultati dello [studio CROWN](#). Lorlatinib si è dimostrato più efficace delle cure standard. La ricerca ha avuto luogo in 104 ospedali in 23 Paesi in tutto il mondo. Quasi 300 i pazienti coinvolti.

I risultati non lasciano spazio a dubbi:

- **il 72% dei partecipanti ha visto sparire le metastasi cerebrali**. Un ulteriore 10% ha comunque avuto una risposta intracranica;
- **nel 64% dei malati a tre anni dall'inizio di lorlatinib la malattia non è progredita**, rispetto al 19% di chi assumeva la terapia standard;
- **gli effetti collaterali sono ben tollerati** – i più comuni sono rialzo del colesterolo e dei trigliceridi, con aumento di peso – e possono essere gestiti.

Perché i test genetici sono così importanti?

Il test genetico diventa cruciale nel trattamento del tumore al polmone, che resta uno dei più pericolosi e diffusi. **Solo l'anno scorso 44.000 persone si sono ammalate**. Uno dei problemi principali è che si arriva tardi alla diagnosi, con la conseguenza che la malattia è già avanzata, riducendo le possibilità di guarire. Sappiamo che **all'inizio questo tumore non dà segni specifici della sua presenza**.

Sono diversi i tipi di tumore al polmone. **Fondamentale capire quali siano le mutazioni genetiche che lo provocano**. Oltre a quella in esame, la ALK, le più diffuse sono la [EGFR](#) e la [RET](#). Con i test genetici si riesce a individuare il trattamento più indicato per il singolo paziente.

Tumore polmone non a piccole cellule in stadio avanzato ALK+. Via libera di Aifa a lorlatinib come monoterapia

Via libera Aifa alla rimborsabilità di lorlatinib in pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK1. Questa neoplasia ha una maggiore incidenza tra i pazienti under 50.



26 GEN - Con la pubblicazione della determina in Gazzetta Ufficiale (n.283/4 dicembre 2023), l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di lorlatinib, inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione, in pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK1. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa specifica neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di tumore del polmone non a piccole cellule e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani (sotto i 50 anni), preferenzialmente – ma non esclusivamente – non fumatori, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard.

Secondo gli ultimi dati AIOM-AIRTUM, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi di tumore al polmone (uomini =30.000; donne = 14.000). La maggior parte dei casi di tumore del polmone corrisponde all'istologia non a piccole cellule (NSCLC). All'interno di questo gruppo, la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l'insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l'alterazione a carico del gene ALK, che rappresenta un importante target

terapeutico.

I pazienti affetti da NSCLC ALK+ presentano un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%) e un alto rischio di sviluppo di metastasi lungo tutto il percorso terapeutico, con il conseguente impatto sulla qualità di vita.

“Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa – spiega **Silvia Novello**, Professore Ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di WALCE Onlus – Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del DNA, sono ormai note molte alterazioni molecolari del NSCLC che condizionano la biologia di questo tumore, alcune delle quali si realizzano nelle prime fasi di sviluppo e sono essenziali

per la sua crescita e, quindi, possono rappresentare dei target terapeutici. L'identificazione di questi target è fondamentale per poter identificare il bersaglio di farmaci che garantiscono ai pazienti un'aspettativa di vita sorprendentemente superiore e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva profilazione molecolare. In questo contesto effettuare il testing molecolare completo al basale per identificare la proteina ALK è indispensabile per orientare correttamente già la prima decisione terapeutica. I pazienti con NSCLC ALK+ sono più giovani della media, uomini e donne in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%). Il sistema nervoso centrale è inoltre per questi pazienti un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia. Le terapie 'targeted' agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale”.

È il caso di lorlatinib, inibitore della tirosin chinasi (TKI) di terza generazione e disegnato specificatamente per superare la barriera ematoencefalica e agire quindi a livello cerebrale, nonché per essere attivo anche in pazienti precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza. Oggi è rimborsato in Italia anche come monoterapia in prima linea per il trattamento di pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK) non trattati in precedenza con un inibitore di ALK, oltre che come trattamento di II linea, o successive, in pazienti pretrattati con almeno un inibitore di ALK di II generazione.

Lo studio CROWN

La nuova indicazione di lorlatinib in prima linea di trattamento è supportata dallo studio CROWN, internazionale, multicentrico, randomizzato, in aperto, a 2 bracci paralleli, che ha confrontato lorlatinib in monoterapia verso crizotinib in monoterapia, in 296 pazienti affetti da NSCLC ALK-positivo avanzato non trattati in precedenza.

Obiettivo dello studio CROWN è la dimostrazione della maggiore efficacia, in termini di sopravvivenza libera da progressione, di lorlatinib rispetto a crizotinib nel trattamento del NSCLC ALK-positivo avanzato non trattato in precedenza. Questa superiorità è stata, e continua ad essere, dimostrata presentando risultati senza precedenti nella classe terapeutica. Sulla base dei dati aggiornati dello studio CROWN, lorlatinib rappresenta la risposta ai principali bisogni terapeutici della patologia NSCLC ALK+, candidandosi come il nuovo 'standard of care' per il trattamento di I linea.

Oltre che sulla sopravvivenza libera da progressione, lorlatinib ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico e del tasso di risposta obiettiva sia sistemica che intracranica, che si sono mostrate consistenti anche in termini di durata della risposta stessa rispetto a pazienti affetti da NSCLC avanzato ALK positivo non precedentemente trattato. Sicuramente senza precedenti il dato di profilassi rispetto all'insorgenza di metastasi cerebrali in pazienti senza patologia intracranica al basale.

“I risultati dello studio CROWN offrono prospettive interessanti per continuare a ottimizzare le opzioni terapeutiche disponibili nel trattamento di prima linea nella malattia ALK riarrangiata – afferma **Filippo de Marinis**, Direttore Divisione di Oncologia Toracica IEO_Istituto Europeo di Oncologia, Presidente AIOT (Associazione Italiana di Oncologia Toracica) e Membro dello Steering Committee CROWN – Fino ad oggi, infatti, lo standard di trattamento dei pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule avanzato con traslocazione di ALK è stato rappresentato da un trattamento di prima linea con inibitori di ALK di seconda generazione. I dati dello studio di fase III CROWN hanno invece consentito di evidenziare la superiorità di lorlatinib sia in termini dell'endpoint primario (sopravvivenza libera da progressione), che in termini di risposte obiettive e di controllo intracranico. La maggiore efficacia di lorlatinib è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi. La terapia mirata continua, quindi, a portare risultati significativi, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule avanzato”.

“Grazie alla nuova indicazione, offriamo una nuova opportunità alle persone con tumore del polmone non a piccole cellule ALK+ che potranno usufruire di un percorso terapeutico basato sulla medicina di precisione – conclude **Biagio Oppi**, External Communications Director di Pfizer in Italia – Per Pfizer, che peraltro è da sempre in prima linea nella lotta contro i tumori, è un momento straordinario per l'area Oncologia: grazie all'acquisizione di Seagen, perfezionata a dicembre, abbiamo ora una pipeline formidabile con innovazioni terapeutiche in grado di trasformare la qualità di vita dei pazienti”.

Tumore del polmone non a piccole cellule in stadio avanzato ALK+: ok AIFA a lorlatinib come monoterapia

📅 26 Gennaio 2024 👤 Marco Landucci

f Facebook

📧 WhatsApp

in LinkedIn



Con la pubblicazione della determina in Gazzetta Ufficiale (n.283/4 dicembre 2023), l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di lorlatinib, inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione, in pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK1. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa specifica neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di tumore del polmone non a piccole cellule e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani (sotto i 50 anni), preferenzialmente – ma non esclusivamente – non fumatori, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard.

Secondo gli ultimi dati AIOM-AIRTUM, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi di tumore al polmone (uomini =30.000; donne = 14.000). La maggior parte dei casi di tumore del polmone corrisponde all'istologia non a piccole cellule (NSCLC). All'interno di questo gruppo, la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l'insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l'alterazione a carico del gene ALK, che rappresenta un importante target terapeutico.

I pazienti affetti da NSCLC ALK+ presentano un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%) e un alto rischio di sviluppo di metastasi lungo tutto il percorso terapeutico, con il conseguente impatto sulla qualità di vita.

“Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa – spiega Silvia Novello, Professore Ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di WALCE Onlus – Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del DNA, sono ormai note molte alterazioni molecolari del NSCLC che condizionano la biologia di questo tumore, alcune delle quali si realizzano nelle prime fasi di sviluppo e sono essenziali per la sua crescita e, quindi, possono rappresentare dei target terapeutici. L'identificazione di questi target è fondamentale per poter identificare il bersaglio di farmaci che garantiscono ai pazienti un'aspettativa di vita sorprendentemente superiore e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva profilazione molecolare. In questo contesto effettuare il testing molecolare completo al basale per identificare la proteina ALK è indispensabile per orientare correttamente già la prima decisione terapeutica. I pazienti con NSCLC ALK+ sono più giovani della media, uomini e donne in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%). Il sistema nervoso centrale è inoltre per questi pazienti un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia. Le terapie 'targeted' agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale”.

È il caso di lorlatinib, inibitore della tirosin chinasi (TKI) di terza generazione e disegnato specificatamente per superare la barriera ematoencefalica e agire quindi a livello cerebrale, nonché per essere attivo anche in pazienti precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza. Oggi è rimborsato in Italia anche come monoterapia in prima linea per il trattamento di pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK) non trattati in precedenza con un inibitore di ALK, oltre che come trattamento di II linea, o successive, in pazienti pretrattati con almeno un inibitore di ALK di II generazione.

Lo studio CROWN

La nuova indicazione di lorlatinib in prima linea di trattamento è supportata dallo studio CROWN, internazionale, multicentrico, randomizzato, in aperto, a 2 bracci paralleli, che ha confrontato lorlatinib in monoterapia verso crizotinib in monoterapia, in 296 pazienti affetti da NSCLC ALK-positivo avanzato non trattati in precedenza.

Obiettivo dello studio CROWN è la dimostrazione della maggiore efficacia, in termini di sopravvivenza libera da progressione, di lorlatinib rispetto a crizotinib nel trattamento del NSCLC ALK-positivo avanzato non trattato in precedenza. Questa superiorità è stata, e continua ad essere, dimostrata presentando risultati senza precedenti nella classe terapeutica. Sulla base dei dati aggiornati dello studio CROWN, lorlatinib rappresenta la risposta ai principali bisogni terapeutici della patologia NSCLC ALK+, candidandosi come il nuovo 'standard of care' per il trattamento di I linea.

Oltre che sulla sopravvivenza libera da progressione, lorlatinib ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico e del tasso di risposta obiettiva sia sistemica che intracranica, che si sono mostrate consistenti anche in termini di durata della risposta stessa rispetto a pazienti affetti da NSCLC avanzato ALK positivo non precedentemente trattato. Sicuramente senza precedenti il dato di profilassi rispetto all'insorgenza di metastasi cerebrali in pazienti senza patologia intracranica al basale.

"I risultati dello studio CROWN offrono prospettive interessanti per continuare a ottimizzare le opzioni terapeutiche disponibili nel trattamento di prima linea nella malattia ALK riarrangiata – afferma Filippo de Marinis, Direttore Divisione di Oncologia Toracica IEO_Istituto Europeo di Oncologia, Presidente AIOT (Associazione Italiana di Oncologia Toracica) e Membro dello Steering Committee CROWN – Fino ad oggi, infatti, lo standard di trattamento dei pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule avanzato con traslocazione di ALK è stato rappresentato da un trattamento di prima linea con inibitori di ALK di seconda generazione. I dati dello studio di fase III CROWN hanno invece consentito di evidenziare la superiorità di lorlatinib sia in termini dell'endpoint primario (sopravvivenza libera da progressione), che in termini di risposte obiettive e di controllo intracranico. La maggiore efficacia di lorlatinib è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi. La terapia mirata continua, quindi, a portare risultati significativi, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule avanzato".

"Grazie alla nuova indicazione, offriamo una nuova opportunità alle persone con tumore del polmone non a piccole cellule ALK+ che potranno usufruire di un percorso terapeutico basato sulla medicina di precisione – conclude Biagio Oppi, External Communications Director di Pfizer in Italia – Per Pfizer, che peraltro è da sempre in prima linea nella lotta contro i tumori, è un momento straordinario per l'area Oncologia: grazie all'acquisizione di Seagen, perfezionata a dicembre, abbiamo ora una pipeline formidabile con innovazioni terapeutiche in grado di trasformare la qualità di vita dei pazienti".

Pfizer: ok AIFA a Lorviqua come monoterapia nel NSCLC in stadio avanzato ALK+

📅 26 Gennaio 2024 👤 Marco Landucci

Con la pubblicazione della determina in Gazzetta Ufficiale (n.283/4 dicembre 2023), l'**Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)** ha autorizzato la **rimborsabilità in prima linea di Lorviqua (lorlatinib)**, inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione, in pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK1. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa specifica neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di tumore del polmone non a piccole cellule e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani (sotto i 50 anni), preferenzialmente – ma non esclusivamente – non fumatori, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard.

Secondo gli ultimi dati **AIOM-AIRTUM**, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa **44.000 nuove diagnosi di tumore al polmone** (uomini =30.000; donne = 14.000). La maggior parte dei casi di tumore del polmone corrisponde all'istologia non a piccole cellule (NSCLC). All'interno di questo gruppo, la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l'insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l'**alterazione a carico del gene ALK**, che rappresenta un importante target terapeutico.

I pazienti affetti da NSCLC ALK+ presentano un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%) e un alto rischio di sviluppo di metastasi lungo tutto il percorso terapeutico, con il conseguente impatto sulla qualità di vita.

“Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa – spiega **Silvia Novello, Professore Ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di WALCE Onlus** – Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del DNA, sono ormai note molte alterazioni molecolari del NSCLC che condizionano la biologia di questo tumore, alcune delle quali si realizzano nelle prime fasi di sviluppo e sono essenziali per la sua crescita e, quindi, possono rappresentare dei target terapeutici. L'identificazione di questi target è fondamentale per poter identificare il bersaglio di farmaci che garantiscono ai pazienti un'aspettativa di vita sorprendentemente superiore e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva profilazione molecolare. In questo contesto effettuare il testing molecolare completo al basale per identificare la proteina ALK è indispensabile per orientare correttamente già la prima decisione terapeutica. I pazienti con NSCLC ALK+ sono più giovani della media, uomini e donne in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%). Il sistema nervoso centrale è inoltre per questi pazienti un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia. Le terapie 'targeted' agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale”.

È il caso di **lorlatinib**, inibitore della tirosin chinasi (TKI) di terza generazione e disegnato specificatamente per superare la barriera ematoencefalica e agire quindi a livello cerebrale, nonché per essere attivo anche in pazienti precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza. Oggi è rimborsato in Italia anche come monoterapia in prima linea per il trattamento di pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK) non trattati in precedenza con un inibitore di ALK, oltre che come trattamento di II linea, o successive, in pazienti pretrattati con almeno un inibitore di ALK di II generazione.

Lo studio CROWN

La nuova indicazione di lorlatinib in prima linea di trattamento è supportata dallo **studio CROWN**, internazionale, multicentrico, randomizzato, in aperto, a 2 bracci paralleli, che ha confrontato lorlatinib in monoterapia verso **crizotinib** in monoterapia, in 296 pazienti affetti da NSCLC ALK-positivo avanzato non trattati in precedenza.

Obiettivo dello studio CROWN è la dimostrazione della maggiore efficacia, in termini di sopravvivenza libera da progressione, di lorlatinib rispetto a crizotinib nel trattamento del NSCLC ALK-positivo avanzato non trattato in precedenza. Questa superiorità è stata, e continua ad essere, dimostrata presentando risultati senza precedenti nella classe terapeutica. Sulla base dei dati aggiornati dello studio CROWN, lorlatinib rappresenta la risposta ai principali bisogni terapeutici della patologia NSCLC ALK+, candidandosi come il nuovo 'standard of care' per il trattamento di I linea.

Oltre che sulla sopravvivenza libera da progressione, lorlatinib ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico e del tasso di risposta obiettiva sia sistemica che intracranica, che si sono mostrate consistenti anche in termini di durata della risposta stessa rispetto a pazienti affetti da NSCLC avanzato ALK positivo non precedentemente trattato. Sicuramente senza precedenti il dato di profilassi rispetto all'insorgenza di metastasi cerebrali in pazienti senza patologia intracranica al basale.

"I risultati dello studio CROWN offrono prospettive interessanti per continuare a ottimizzare le opzioni terapeutiche disponibili nel trattamento di prima linea nella malattia ALK riarrangiata – afferma **Filippo de Marinis, Direttore Divisione di Oncologia Toracica IEO_Istituto Europeo di Oncologia, Presidente AIOT (Associazione Italiana di Oncologia Toracica) e Membro dello Steering Committee CROWN** – Fino ad oggi, infatti, lo standard di trattamento dei pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule avanzato con traslocazione di ALK è stato rappresentato da un trattamento di prima linea con inibitori di ALK di seconda generazione. I dati dello studio di fase III CROWN hanno invece consentito di evidenziare la superiorità di lorlatinib sia in termini dell'endpoint primario (sopravvivenza libera da progressione), che in termini di risposte obiettive e di controllo intracranico. La maggiore efficacia di lorlatinib è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi. La terapia mirata continua, quindi, a portare risultati significativi, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule avanzato".

"Grazie alla nuova indicazione, offriamo una nuova opportunità alle persone con tumore del polmone non a piccole cellule ALK+ che potranno usufruire di un percorso terapeutico basato sulla medicina di precisione – conclude **Biagio Oppi, External Communications Director di Pfizer in Italia** – Per Pfizer, che peraltro è da sempre in prima linea nella lotta contro i tumori, è un momento straordinario per l'area Oncologia: grazie all'acquisizione di Seagen, perfezionata a dicembre, abbiamo ora una pipeline formidabile con innovazioni terapeutiche in grado di trasformare la qualità di vita dei pazienti".



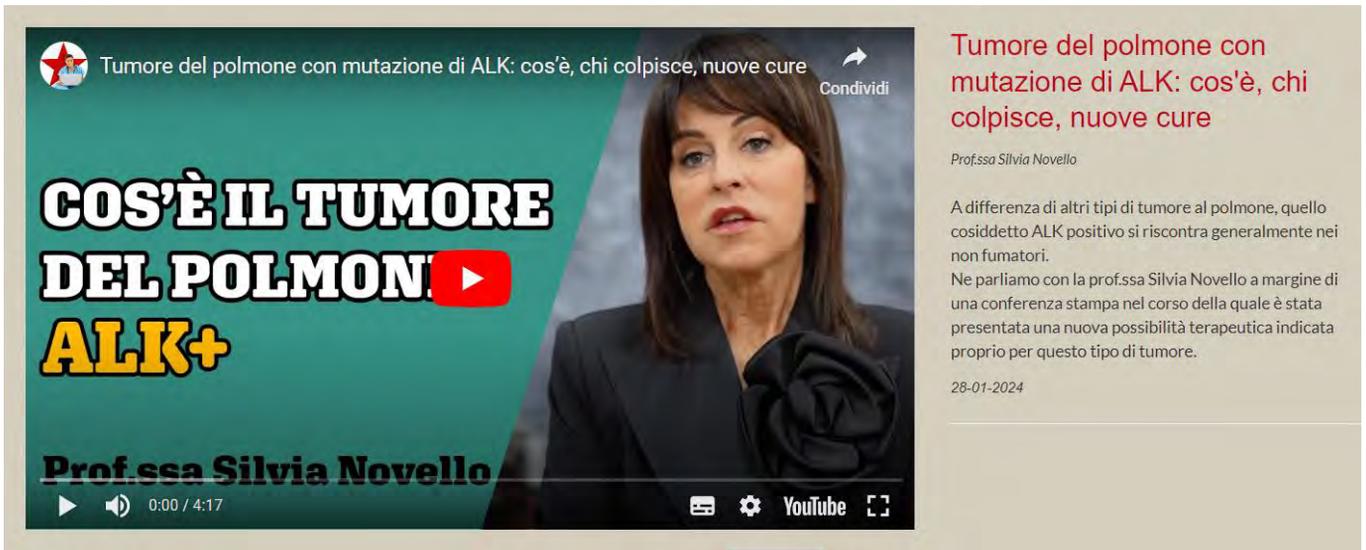
Dove va la ricerca di Pfizer in Oncologia

Biagio Oppi

Siamo a Milano per un incontro con la stampa per la presentazione di una nuova possibilità di cura per i pazienti con tumore del polmone.

Questo farmaco è stato sviluppato dall'azienda farmaceutica Pfizer e ne parliamo con Biagio Oppi, a capo della comunicazione esterna di questa società.

28-01-2024



Tumore del polmone con mutazione di ALK: cos'è, chi colpisce, nuove cure Condividi

COS'È IL TUMORE DEL POLMONE ALK+

Prof.ssa Silvia Novello

0:00 / 4:17

YouTube

Tumore del polmone con mutazione di ALK: cos'è, chi colpisce, nuove cure

Prof.ssa Silvia Novello

A differenza di altri tipi di tumore al polmone, quello cosiddetto ALK positivo si riscontra generalmente nei non fumatori.

Ne parliamo con la prof.ssa Silvia Novello a margine di una conferenza stampa nel corso della quale è stata presentata una nuova possibilità terapeutica indicata proprio per questo tipo di tumore.

28-01-2024



Tumore del polmone con mutazione di ALK, disponibili nuove cure specifiche

Prof. Filippo de Marinis

L'Agenzia Italiana del Farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di lorlatinib, un farmaco a bersaglio molecolare, in pazienti con tumore del polmone non a piccole cellule.

Ne parliamo con un vero esperto, il Prof. Filippo de Marinis per farci spiegare meglio il farmaco e quali nuove prospettive di cura si aprono per questi pazienti.

28-01-2024



Via libera di AIFA a lorlatinib nel trattamento di prima linea del tumore del polmone ALK+

🕒 29 gennaio 2024 👤 folco claudi 📁 oncologia

Con circa 44.000 nuove diagnosi nel nostro Paese nel 2023, il tumore del polmone occupa il secondo posto nella classifica delle neoplasie più frequenti tra gli uomini e il terzo tra le donne. Se si
(continua)

TUMORE AI POLMONI, PASSO IN AVANTI NELLA CURA

Elisa Brambilla 30 Gennaio 2024



Sanihelp.it – La nuova terapia non è destinata a tutte le persone affette da tumore al polmone, ma ai malati di **tumore non a piccole cellule in stadio avanzato di tipo ALK** (chinesi del linfoma anaplastico) positivo. Questa neoplasia si riscontra nelle persone mediamente giovani, in genere sotto i 50 anni, spesso non fumatori o che hanno smesso di fumare da molti anni. Questo tipo di patologia è molto aggressiva e non è raro riscontrare **metastasi cerebrali** già al momento della diagnosi.

In Italia, il tumore del polmone è la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a quello di qualunque altra forma di cancro.

La maggior parte dei casi è di tipo non a piccole cellule (NSCLC) e, tra questi, si trovano coloro che presentano l'alterazione a carico del gene ALK, con un'alta incidenza di metastasi.

«Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa – dice **Silvia Novello**, Professore Ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di WALCE Onlus – i pazienti con NSCLC ALK+ sono più giovani della media, uomini e donne in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%). Il sistema nervoso centrale è inoltre per questi pazienti un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia».

Lorlatinib è un inibitore della protein-chinasi **in grado di superare la barriera ematoencefalica e agire quindi a livello cerebrale**, e risulta essere più efficace delle terapie fino a oggi considerate standard. Gli **effetti collaterali** sono ben tollerati e, essendo il farmaco da assumere in compresse, la cura può essere fatta a casa con notevole vantaggio per la vita quotidiana.

Tumore del polmone non a piccole cellule, OK da AIFA per lorlatinib

Autore: Redazione, 31 Gennaio 2024



L'inibitore della tirosin chinasi è oggi rimborsato in Italia come monoterapia anche in prima linea

Milano – Con la pubblicazione della determina in Gazzetta Ufficiale (n. 283/4 dicembre 2023), **l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di lorlatinib** (nome commerciale Lorviqua), inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione, in pazienti adulti affetti da tumore del **polmone non a piccole cellule (NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK)**, non trattati in precedenza con un inibitore di ALK. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa specifica neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani (sotto i 50 anni) preferenzialmente – ma non esclusivamente – non fumatori, la

cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard.

In Italia, il tumore del polmone rimane ancora la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a quello di qualunque altra forma di cancro. Secondo gli ultimi dati AIOM-AIRTUM, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi di tumore al polmone (uomini =30.000; donne = 14.000). La maggior parte dei casi di tumore del polmone corrisponde all'istologia non a piccole cellule (non-small cell lung cancer, NSCLC). All'interno di questo gruppo, **la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l'insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l'alterazione a carico del gene ALK**, che rappresenta un importante target terapeutico. I pazienti affetti da NSCLC ALK-positivo presentano un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%) e un alto rischio di sviluppo di metastasi lungo tutto il percorso terapeutico, con il conseguente impatto sulla qualità di vita.

"Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa", spiega **Silvia No-vello, Professore Ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di WALCE Onlus**. "Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del DNA, sono ormai note molte alterazioni molecolari dell'NSCLC che condizionano la biologia di questo tumore, alcune delle quali si realizzano nelle prime fasi di sviluppo e sono essenziali per la sua crescita e, quindi, possono rappresentare dei target terapeutici. L'identificazione di questi target è fondamentale per poter identificare il bersaglio di farmaci che garantiscono ai pazienti un'aspettativa di vita sorprendentemente superiore e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva profilazione molecolare. In questo contesto, **effettuare il test molecolare completo al basale per identificare la proteina ALK è indispensabile per orientare correttamente già la prima decisione terapeutica**. I pazienti con NSCLC ALK-positivo sono più giovani della media, uomini e donne in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%). Il sistema nervoso centrale è inoltre per questi pazienti un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia. **Le terapie 'targeted' agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari**, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale".

È il caso di lorlatinib, inibitore della tirosin chinasi (TKI) di terza generazione e disegnato specificata-mente per superare la barriera ematoencefalica e agire quindi a livello cerebrale, nonché per essere attivo anche in pazienti precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza. **Oggi è rimborsato in Italia anche come monoterapia in prima linea per il trattamento di pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK) non trattati in precedenza con un inibitore di ALK**, oltre che come trattamento di seconda linea, o successive, in pazienti pretrattati con almeno un inibitore di ALK di seconda generazione.

La nuova indicazione di lorlatinib in prima linea di trattamento è supportata dallo studio CROWN, studio internazionale, multicentrico, randomizzato, in aperto, a 2 bracci paralleli, che ha confrontato lorlatinib in monoterapia verso crizotinib in monoterapia in 296 pazienti affetti da NSCLC ALK-positivo avanzato non trattati in precedenza. **Obiettivo dello studio CROWN è la dimostrazione della maggiore efficacia, in termini di sopravvivenza libera da progressione, di lorlatinib rispetto a crizotinib** nel trattamento del NSCLC ALK-positivo avanzato non trattato in precedenza. **Tale superiorità è stata, e continua ad essere, dimostrata**, presentando risultati senza precedenti nella classe terapeutica. Sulla base dei dati aggiornati dello studio CROWN, lorlatinib rappresenta la risposta ai principali bisogni terapeutici della patologia NSCLC ALK-positivo, candidandosi come il nuovo standard di cura per il trattamento di prima linea. Oltre che sulla sopravvivenza libera da progressione, lorlatinib ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico e del tasso di risposta obiettiva sia sistemica che intracranica, che si sono mostrate consistenti anche in termini di durata della risposta stessa rispetto a pazienti affetti da NSCLC avanzato ALK-positivo non precedentemente trattato.

Sicuramente senza precedenti il dato di profilassi rispetto all'insorgenza di metastasi cerebrali in pazienti senza patologia intracranica al basale. "I risultati dello **studio CROWN** offrono prospettive interessanti per continuare a ottimizzare le opzioni terapeutiche disponibili nel trattamento di prima linea nella malattia ALK riarrangiata", precisa **Filippo de Marinis, Direttore Divisione di Oncologia Toracica IEO - Istituto Europeo di Oncologia di Milano, Presidente AIOT (Associazione Italiana di Oncologia Toracica) e Membro dello Steering Committee CROWN**. "Fino ad oggi, infatti, lo standard di trattamento dei pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule avanzato con traslocazione di ALK è stato rappresentato da un trattamento di prima linea con inibitori di ALK di seconda generazione. I dati dello studio di Fase III CROWN hanno invece consentito di evidenziare la superiorità di lorlatinib sia in termini dell'endpoint primario (sopravvivenza libera da progressione), che in termini di risposte obiettive e di controllo intracranico. **La maggiore efficacia di lorlatinib è stata evidenziata in tutti i parametri valutati**, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi. La terapia mirata continua, quindi, a portare risultati significativi, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato".

"Grazie alla nuova indicazione presentata oggi, offriamo una nuova opportunità alle persone con tumore del polmone non a piccole cellule ALK-positivo che potranno usufruire di un percorso terapeutico basato sulla medicina di precisione", conclude **Biagio Oppi, External Communications Director di Pfizer in Italia**. "Per Pfizer, che peraltro è da sempre in prima linea nella lotta contro i tumori, è un momento straordinario per l'area Oncologia: grazie all'acquisizione di Seagen, perfezionata a dicembre, abbiamo ora una pipeline formidabile con innovazioni terapeutiche in grado di trasformare la qualità di vita dei pazienti".

 **Alessandro Malpelo** | 10 Febbraio 2024

Terapia emergente per il tumore al polmone Alk+



Aifa ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea del farmaco lorlatinib, inibitore della tirosin-chinasi) di terza generazione

Arriva in Italia una nuova possibilità di trattamento per i pazienti adulti affetti da un particolare tipo di tumore del polmone che colpisce in maniera preponderante i non fumatori, ovvero il carcinoma polmonare non a piccole cellule (Nslc) in stadio avanzato Alk positivo. Con la pubblicazione della determina in Gazzetta, l'Agenzia italiana del farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea del farmaco lorlatinib (inibitore della tirosin-chinasi) di terza generazione, una terapia che ha portato a una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, facile da somministrare e attiva persino sulle metastasi cerebrali.

Si tratta di un passo avanti nel trattamento di questa neoplasia di nicchia, presente nel 5-7% dei casi di Nslc, e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani under50, che magari non hanno mai fumato sigarette, e che soffrono per una malattia che risponde molto meno alla chemioterapia standard.

In Italia, il tumore del polmone è la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a qualunque altra forma di cancro. Secondo i dati Aiom-Airtum, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi. La maggior parte dei casi corrisponde all'istologia Nscl. All'interno di questo gruppo, la ricerca ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l'insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l'alterazione del gene Alk che rappresenta un target sul quale fare leva.

I pazienti con Nscl Alk+ presentano una elevata incidenza di metastasi cerebrali (fino al 40%). "Questi pazienti sono più giovani della media, in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali. Il sistema nervoso centrale è per loro un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento ha un ruolo fondamentale", ha spiegato Silvia Novello, ordinario di oncologia all'Università di Torino e presidente di Walce Onlus.

Lorlatinib è disegnato specificamente per superare la barriera ematoencefalica e agire a livello cerebrale, nonché per essere attivo in pazienti già trattati che hanno sviluppato resistenze. Oggi è rimborsato anche come monoterapia in prima linea.

Lo studio internazionale Crown ha fornito nuove evidenze sull'efficacia di lorlatinib come terapia di prima linea nel trattamento del tumore polmonare. Questo studio ha confrontato lorlatinib in monoterapia con il trattamento standard crizotinib in monoterapia su un campione di 296 pazienti.

I risultati dello studio hanno dimostrato che lorlatinib ha aumentato la sopravvivenza libera da progressione della malattia, e determinato miglioramenti statisticamente significativi nel tempo alla progressione di malattia a livello intracranico. Questo è particolarmente rilevante per i pazienti con metastasi cerebrali.

Filippo de Marinis, direttore della Divisione di Oncologia toracica all'Istituto Europeo di Oncologia di Milano, presidente dell'Associazione Italiana di Oncologia Toracica e membro dello Steering Committee del progetto Crown, ha sottolineato l'importanza di lorlatinib come terapia mirata nel tumore polmonare. Secondo il professor de Marinis, lorlatinib ha dimostrato di essere più efficace in tutti i parametri valutati, con una riduzione significativa del rischio di progressione di malattia pari al 73%. Inoltre, l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi.

Questi risultati indicano che la terapia può offrire benefici significativi ai pazienti con tumore polmonare, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima. La terapia mirata si conferma quindi una strategia promettente.

News

Tumore al polmone: ecco il farmaco che previene le metastasi cerebrali

Redazione OK-Salute · 16 Febbraio 2024 · Ultimo aggiornamento: 14 Febbraio 2024 · 2 minuti di lettura

**Silvia NOVELLO**

Professore Ordinaria di Oncologia Medica - Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino

Presidente di WALCE Onlus

Nuove prospettive nel trattamento dei pazienti con tumore del polmone

In Italia, il **tumore al polmone** rimane ancora la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a quello di qualunque altra forma di cancro. Questi tumori non sono tutti uguali e la ricerca scientifica ha individuato diverse alterazioni molecolari.

La maggior parte dei casi di tumore al polmone corrisponde all'istologia non a piccole cellule e all'interno di questo gruppo la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l'insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, i tumori con un'**alterazione del gene ALK** presentano un'alta incidenza di metastasi cerebrali già alla prima diagnosi e un alto rischio di sviluppo di metastasi lungo tutto il percorso terapeutico.

«I pazienti con l'alterazione del gene ALK sono più giovani della media, uomini e donne in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali alla diagnosi (fino al 40%)» conferma **Silvia Novello**, Professore di Oncologia Medica al Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di WALCE Onlus (Women Against Lung Cancer in Europe).

Tumore al polmone: ecco il farmaco che previene le metastasi cerebrali

«Il sistema nervoso centrale è inoltre per questi pazienti un sito frequente di progressione della malattia. Pertanto, la **prevenzione delle metastasi cerebrali** durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia. Per questo oggi disponiamo di terapie "mirate" che agiscono su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale».

È il caso di **lorlatinib**, un farmaco disegnato specificatamente per superare la barriera ematoencefalica e agire quindi a livello cerebrale, nonché per essere attivo anche in pazienti precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza.

«La maggiore efficacia di lorlatinib è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi» spiega **Filippo de Marinis**, Direttore della Divisione di Oncologia Toracica all'Istituto Europeo di Oncologia di Milano e presidente di AIOT (Associazione Italiana di Oncologia Toracica). «La terapia mirata continua, quindi, a portare risultati significativi, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima nei pazienti con tumore polmonare non a piccole cellule avanzato».

TOP TIER ONLINE NEWS

RUBRICHE

Nuova possibile terapia per tumore al polmone nei non fumatori

Ok Aifa a rimborsabilità farmaco che agisce a livello cerebrale



Redazione Ansa

ROMA - Gennaio 24, 2024 - News

Arriva una nuova possibilità di trattamento per i pazienti adulti affetti da un particolare tipo di tumore del polmone che colpisce preferenzialmente - ma non esclusivamente - i non fumatori, ovvero il carcinoma polmonare non a piccole cellule (Nslc) in stadio avanzato Alk positivo, non trattati in precedenza. Con la pubblicazione della determina in Gazzetta, infatti, l'Agenzia italiana del farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea del farmaco lorlatinib (inibitore della tirosin-chinasi) di terza generazione.

Il farmaco ha portato ad una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di Nslc e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani under50 preferenzialmente non fumatori, la cui malattia risponde molto meno alla chemioterapia standard.

In Italia, il tumore del polmone è la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a qualunque altra forma di cancro. Secondo i dati Aiom-Airtum, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi. La maggior parte dei casi corrisponde all'istologia Nsclc.

All'interno di questo gruppo, la ricerca ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l'insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l'alterazione del gene Alk che rappresenta un importante target terapeutico. I pazienti con Nsclc Alk+ presentano un'alta incidenza di metastasi cerebrali (fino al 40%). "Questi pazienti sono più giovani della media, in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali. Il sistema nervoso centrale è per loro un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento ha un ruolo fondamentale", spiega Silvia Novello, Ordinario di Oncologia al Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di Walce Onlus. Questo farmaco è disegnato specificamente per superare la barriera ematoencefalica e agire a livello cerebrale, nonché per essere attivo in pazienti già trattati che hanno sviluppato resistenze. Oggi è rimborsato anche come monoterapia in prima linea.

Mercoledì, 24 gennaio 2024

Tumore del polmone ALK+, AIFA autorizza lorlatinib anche in prima linea

Oppi (Pfizer): "Per Pfizer, da sempre in prima linea nella lotta contro i tumori, questo è un momento straordinario per l'area terapeutica Oncologia"

di Sofia Gabbanini



Nuove prospettive nel trattamento del tumore del polmone ALK+: OK dall'AIFA per lorlatinib come monoterapia anche in prima linea

L'**Agenzia Italiana del Farmaco** (AIFA) ha autorizzato, con la pubblicazione della determina in Gazzetta Ufficiale (n.283/4 dicembre 2023), la rimborsabilità in prima linea di **Lorviqua** (lorlatinib), inibitore di tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione, per il trattamento dei pazienti adulti affetti da **tumore del**



polmone non a piccole cellule (NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK). L'annuncio segna un significativo passo avanti nell'ambito del trattamento di una neoplasia che continua a rappresentare una delle principali cause di mortalità per cancro in Italia. Il **tumore del polmone** ha, infatti, un'incidenza del **15% negli uomini** e del **6% nelle donne**. Secondo l'ultimo rapporto dell'**AIOM-AIRTUM**, solo nel corso del 2023 sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi di questa neoplasia, evidenziando l'urgenza di nuove opzioni terapeutiche.

La peculiarità di **lorlatinib** risiede nella sua azione mirata: agisce come inibitore della tirosin chinasi (TKI) di terza generazione, disegnato appositamente per superare la barriera ematoencefalica e trattare efficacemente le metastasi cerebrali, aspetto cruciale per i pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) **ALK+**, nonché per essere attivo anche in pazienti precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza. Oggi **lorlatinib** è rimborsato in Italia anche come monoterapia in prima linea per il trattamento di pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK) non trattati in precedenza con un inibitore di ALK, oltre che come trattamento di II linea, o successive, in pazienti pretrattati con almeno un inibitore di ALK di II generazione.

Questi pazienti, preferenzialmente (ma non esclusivamente) non fumatori e in età più giovane (al di sotto dei 50 anni), presentano infatti già alla diagnosi una diffusione della malattia a livello cerebrale. Dunque, **lorlatinib** si distingue non solo per la sua efficacia nella **sopravvivenza libera da progressione**, ma anche per la significativa riduzione del rischio di sviluppare metastasi cerebrali.

La decisione dell'**AIFA** si basa sui risultati dello **studio CROWN**, un trial internazionale che ha confrontato lorlatinib in monoterapia con crizotinib in monoterapia, in **296 pazienti** affetti da NSCLC ALK+ avanzato non trattati in precedenza. I dati aggiornati dimostrano la superiorità di lorlatinib in termini di sopravvivenza libera da progressione, presentando risultati senza precedenti nella classe terapeutica. Sulla base di questi risultati, lorlatinib rappresenta la risposta ai principali bisogni terapeutici della patologia NSCLC ALK+, candidandosi come il nuovo 'standard of care' per il trattamento di I linea.

Oltre che sulla **sopravvivenza libera da progressione**, lorlatinib ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico e del tasso di risposta obiettiva sia sistemica che intracranica, che si sono mostrate consistenti anche in termini di durata della risposta stessa rispetto a pazienti affetti da NSCLC avanzato ALK positivo non precedentemente trattato.

"Grazie alla nuova indicazione presentata oggi, offriamo una nuova opportunità alle persone con tumore del polmone non a piccole cellule ALK+ che potranno usufruire di un percorso terapeutico basato sulla medicina di precisione", ha affermato **Biagio Oppi**, External Communications Director di **Pfizer in Italia**. *"Per Pfizer, che peraltro è da sempre in prima linea nella lotta contro i tumori, è un momento straordinario per l'area Oncologia: grazie all'acquisizione di Seagen, perfezionata a dicembre, abbiamo ora una pipeline formidabile con innovazioni terapeutiche in grado di trasformare la qualità di vita dei pazienti"*.

"Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa", ha spiegato **Silvia Novello**, Professore Ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di **WALCE Onlus**. *"Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento DNA, sono ormai note molte alterazioni molecolari del NSCLC che condizionano la biologia di questo tumore, alcune delle quali si realizzano nelle prime fasi di sviluppo e sono essenziali per la sua crescita e, quindi, possono rappresentare dei target terapeutici. L'identificazione di questi target è fondamentale per poter identificare il bersaglio di farmaci che garantiscono ai pazienti un'aspettativa di vita sorprendentemente superiore e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva profilazione molecolare"*.

"In questo contesto, effettuare il testing molecolare completo al basale per identificare la proteina ALK è indispensabile per orientare correttamente già la prima decisione terapeutica. Le terapie 'targeted' agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale", ha concluso **Novello**.

"I risultati dello studio CROWN offrono prospettive interessanti per continuare a ottimizzare le opzioni terapeutiche disponibili nel trattamento di prima linea nella malattia ALK riarrangiata", ha aggiunto **Filippo de Marinis**, Direttore Divisione di Oncologia Toracica **IEO Istituto Europeo di Oncologia** di Milano, Presidente **AIOT** (Associazione Italiana di Oncologia Toracica) e Membro dello **Steering Committee CROWN**. *"Fino ad oggi, infatti, lo standard di trattamento dei pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule avanzato con traslocazione di ALK è stato rappresentato da un trattamento di prima linea con inibitori di ALK di seconda generazione"*.

"La maggiore efficacia di lorlatinib è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi. La terapia mirata continua, quindi, a portare risultati significativi, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato", ha proseguito **de Marinis**.

"L'oncologia rappresenta per Pfizer una delle principali aree di interesse, dove concentriamo oltre il 40% degli investimenti. Stiamo impegnando molte delle nostre risorse in questo campo per due ragioni principali: innanzitutto, perché il tumore è diventata la seconda causa di morte al mondo, nel 2020 sono stati registrati 10 milioni di morti e si prospetta che nel 2040 diventeranno 28 milioni; poi perché in questo campo ci sono ancora molto bisogni insoddisfatti", ha dichiarato a margine dell'evento **Biagio Oppi**, External Communications Director di **Pfizer** in Italia.

Le parole di Biagio Oppi, External Communications Director Pfizer Italia, ad *affaritaliani.it*



"Per quanto riguarda Pfizer ci sono molte novità: abbiamo 27 molecole nuove e oltre 60 programmi di sviluppo. Si tratta di un impegno importantissimo, che si concretizza nell'utilizzo di diverse tecnologie. Non ultima l'Antibody-Drug Conjugate che abbiamo acquisito tramite Seagen, che permette di affrontare la malattia in maniera meno invasiva rispetto alla più tradizionale chemioterapia. Pfizer non fa mancare un forte supporto alle associazioni che si occupano dei pazienti, cercando in primis di individuare quali siano i loro bisogni. Un ulteriore modo per noi di sostenere la causa è quello di fare prevenzione primaria e secondaria, ad esempio con il progetto co-wellnes con il quale ci impegniamo a promuovere uno stile di vita salutare, una nutrizione bilanciata e attività come lo yoga che possono migliorare qualitativamente la vita del paziente", ha concluso Oppi.

È del dicembre scorso l'annuncio da parte di **Pfizer** del completamento dell'acquisizione di **Segean**, società biotecnologica globale che ricerca, sviluppa e commercializza **innovativi farmaci per il cancro** e leader mondiale nella **ADC technology**, che si sta affermando come modalità innovativa nel trattamento di una vasta gamma di tumori. Con l'aggiunta dei quattro farmaci di **Seagen**, **ADCETRIS®** (brentuximab vedotin), **PADCEV®** (enfortumab vedotin), **TIVDAK®** (tisotumab vedotin) e **TUKYSA®** (tucatinib), il portafoglio oncologico di **Pfizer** comprende ora oltre **25 farmaci** e biosimilari approvati in più di **40 indicazioni**, tra cui nove farmaci che potenzialmente potrebbero diventare dei blockbuster.

Pfizer ha scelto, inoltre, di donare in maniera permanente i diritti sulle royalties derivanti dalle vendite di **Bavencio®** (avelumab) negli Stati Uniti all'**American Association for Cancer Research** (AACR). L'obiettivo è sostenere l'**AACR** nella sua missione di prevenire e curare il cancro attraverso la ricerca, l'istruzione, la comunicazione, la collaborazione, la politica sanitaria e il finanziamento per la ricerca sul cancro.

L'intervista di *affaritaliani.it* a Silvia Novello, Professore Ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di WALCE Onlus



Silvia Novello, Professore Ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell'**Università di Torino** e presidente di **WALCE Onlus**, ha raccontato: *"Oggi parliamo di tumore polmonare non a piccole cellule in stadio avanzato, la tipologia di tumore più frequentemente diagnosticata. Ma in particolare parliamo del tumore polmonare non a piccole cellule ALK riarrangiato, che rappresenta all'incirca il 4% della malattia"*.

"Stiamo parlando di una popolazione particolare di pazienti, perché sono pazienti che nella loro vita non hanno mai fumato o hanno smesso di fumare parecchio tempo prima rispetto alla diagnosi, e parliamo inoltre di una fascia di età più giovane rispetto a quella che siamo abituati a vedere affetta da questa patologia", ha proseguito **Novello**. La patologia è aggressiva, e si presenta circa nel 30% dei casi con metastasi cerebrali al momento della diagnosi.

"Avere a disposizione nuove opzioni di cura, soprattutto con un'elevata efficacia a livello cerebrale, è fondamentale. Così come fare una diagnosi corretta. Oggi non è più possibile parlare di tumore polmonare non a piccole cellule in generale: serve una profilazione molecolare corretta, perché l'applicazione di quella che si chiama medicina di precisione, prevede l'identificazione di un target per poter prescrivere il farmaco giusto e dare un vantaggio in termini di qualità e quantità di vita ai nostri pazienti", ha concluso **Silvia Novello**.

Le dichiarazioni di Filippo de Marinis, Direttore Divisione di Oncologia Toracica IEO Istituto Europeo di Oncologia, ad *affaritaliani.it*



"Lo studio CROWN", ha spiegato **Filippo de Marinis**, Direttore Divisione di Oncologia Toracica **IEO Istituto Europeo di Oncologia**, ai microfoni di *affaritaliani.it*, "ha dimostrato, nel confronto fra questa nuova molecola di terza generazione contro il riarrangiamento del gene ALK, dell'adenocarcinoma polmonare, la molecola lorlatinib, nel confronto con crizotinib, un inibitore di generazione precedente, di ottenere un forte controllo nella sopravvivenza dei pazienti libera da progressione".

Lo studio si poneva l'obiettivo di valutare quanto fosse lunga la *progression free survival* a tre anni: "Si è riscontrato che il 64% dei pazienti che hanno fatto lorlatinib non ha ancora avuto la prima metastasi, a differenza del 19% dei pazienti trattati con crizotinib. Abbiamo già pronta l'osservazione a 5 anni, che presenteremo a giugno di quest'anno, che dimostra la forte efficacia della molecola rispetto a tutte le altre", ha proseguito **de Marinis**.

Di fatto, il 25% dei pazienti iniziali che avevano metastasi cerebrali hanno avuto una risposta completa, che ha portato alla **sparizione di queste metastasi nel 72% dei casi**: "È questo il grosso vantaggio, ossia l'inibire la presentazione futura di lesioni cerebrali. È decisamente un farmaco innovatore e ci auguriamo che cambi, il prima possibile, la pratica clinica. Speriamo che, quanto prima, i pazienti italiani possano beneficiare dell'efficacia dimostrata, a distanza di quasi due anni dai pazienti europei", ha concluso **de Marinis**.

Obiettivo dello studio CROWN è la dimostrazione della maggiore efficacia, in termini di sopravvivenza libera da progressione, di lorlatinib rispetto a crizotinib nel trattamento del NSCLC ALK-positivo avanzato non trattato in precedenza. Tale superiorità è stata, e continua ad essere, dimostrata presentando risultati senza precedenti nella classe terapeutica. Sulla base dei dati aggiornati dello studio CROWN, lorlatinib rappresenta la risposta ai principali bisogni terapeutici della patologia NSCLC ALK+, candidandosi come il nuovo 'standard of care' per il trattamento di I linea. Oltre che sulla sopravvivenza libera da progressione, lorlatinib ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico e del tasso di risposta obiettiva sia sistemica che intracranica, che si sono mostrate consistenti anche in termini di durata della risposta stessa rispetto a pazienti affetti da NSCLC avanzato ALK positivo non precedentemente trattato.

Sicuramente senza precedenti, il dato di profilassi rispetto all'insorgenza di metastasi cerebrali in pazienti senza patologia intracranica al basale.

“I risultati dello studio CROWN offrono prospettive interessanti per continuare a ottimizzare le opzioni terapeutiche disponibili nel trattamento di prima linea nella malattia ALK riarrangiata – precisa Filippo de Marinis, Direttore Divisione di Oncologia Toracica IEO_Istituto Europeo di Oncologia di Milano, Presidente AIOT (Associazione Italiana di Oncologia Toracica) e Membro dello Steering Committee CROWN -. Fino ad oggi, infatti, lo standard di trattamento dei pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule avanzato con traslocazione di ALK è stato rappresentato da un trattamento di prima linea con inibitori di ALK di seconda generazione. I dati dello studio di fase III

CROWN hanno invece consentito di evidenziare la superiorità di lorlatinib sia in termini dell'endpoint primario (sopravvivenza libera da progressione), che in termini di risposte obiettive e di controllo intracranico. La maggiore efficacia di lorlatinib è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi. La terapia mirata continua, quindi, a portare risultati significativi, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato”.

“Grazie alla nuova indicazione presentata oggi, offriamo una nuova opportunità alle persone con tumore del polmone non a piccole cellule ALK+ che potranno usufruire di un percorso terapeutico basato sulla medicina di precisione – conclude Biagio Oppi, External Communications Director di Pfizer in Italia. – Per Pfizer, che peraltro è da sempre in prima linea nella lotta contro i tumori, è un momento straordinario per l'area Oncologia: grazie all'acquisizione di Seagen, perfezionata a dicembre, abbiamo ora una pipeline formidabile con innovazioni terapeutiche in grado di trasformare la qualità di vita dei pazienti”.



SALUTE / SPORTELLINO CANCRO

In collaborazione con
Fondazione
VERONESI



ONCOLOGIA

Tumore ai polmoni, un nuovo farmaco fa «sparire» le metastasi e ferma la progressione della malattia

di Vera Martinella

Disponibile anche in Italia una molecola innovativa destinata a uno specifico sottogruppo di pazienti, con mutazione di ALK: sono per lo più giovani e non fumatori

Tumore ai polmoni, un nuovo farmaco fa «sparire» le metastasi e ferma la progressione della malattia

di Vera Martinella

Disponibile anche in Italia una molecola innovativa destinata a uno specifico sottogruppo di pazienti, con mutazione di ALK: sono per lo più giovani e non fumatori. Nel 64% la neoplasia «è ferma» da tre anni

È disponibile anche in Italia **una nuova terapia che riesce a bloccare, anche per diversi anni, la progressione di una neoplasia ai polmoni in pazienti che già presentano metastasi cerebrali**: l'Agenzia Italiana del Farmaco (Aifa) ha infatti concesso la rimborsabilità a lorlatinib per i malati con **tumore non a piccole cellule in stadio avanzato di tipo ALK positivo**. Il nuovo farmaco non è destinato a tutte le persone con un carcinoma polmonare, ma a una «ristretta cerchia» che ha però caratteristiche molto particolari: «Primo, i pazienti con tumori ALK positivi sono mediamente giovani, per lo più sotto i 50 anni — dice **Silvia Novello, professore ordinario di Oncologia medica all'Università degli Studi di Torino e presidente di WALCE Onlus** —; secondo, sono in gran parte non tabagisti o ex che hanno smesso da molti anni; terzo, molti hanno metastasi cerebrali già al momento della diagnosi, perché questo sottotipo di neoplasia polmonare è molto aggressivo».

I vantaggi del nuovo farmaco

Lorlatinib è stato disegnato specificatamente per **superare la barriera ematoencefalica e agire quindi a livello cerebrale**, ma anche per essere attivo in pazienti precedentemente trattati con altre terapie nei quali, però, la malattia è riuscita a mettere in atto dei meccanismi di resistenza.

L'autorizzazione di Aifa è stata, infatti, concessa su due fronti: in prima linea **per i malati (adulti) con tumore non a piccole cellule avanzato, con traslocazione di ALK**, non trattati in precedenza con altri farmaci della stessa categoria (ovvero gli inibitori di tirosin chinasi) ed **era già disponibile in seconda linea (o linee successive) per i malati che hanno già ricevuto cure specifiche alle quali non rispondono più**. «Gli esiti dello studio CROWN, sui quali si è basato il via libera di Aifa, indicano che lorlatinib è più efficace delle cure che finora abbiamo considerato standard — spiega **Filippo de Marinis, direttore della Divisione di Oncologia toracica dell'Istituto Europeo di Oncologia (Ieo) di Milano e presidente dell'Associazione Italiana Oncologia Toracica (Aiot)** —. La sperimentazione ha coinvolto 104 ospedali in 23 Paesi in tutto il mondo, 296 pazienti e i vantaggi ottenuti sono molti: il 72% dei partecipanti ha visto sparire le metastasi cerebrali e un ulteriore 10%

ha comunque avuto una risposta intracranica; il 64% dei malati a tre anni dall'inizio di lorlatinib non è andato in progressione (rispetto al 19% di chi assumeva la terapia finora standard); **gli effetti collaterali sono ben tollerati** (soprattutto rialzo del colesterolo e dei trigliceridi, con aumento di peso) e possono essere gestiti». **Il trattamento è in compresse da assumere a casa quotidianamente, il che agevola la buona qualità di vita dei pazienti**, che riescono spesso a mantenere la loro «normalità» in ambito familiare, lavorativo e sociale.

Test genetico fondamentale per tutti

Ogni giorno in Italia circa **115 persone scoprono di avere un tumore ai polmoni** (per un totale di **44mila nuovi casi registrati nel 2023**), che resta un difficile da trattare perché più del 70% dei pazienti arriva alla diagnosi tardi, quando la malattia è già in stadio avanzato e le possibilità di guarire purtroppo sono ridotte. **La neoplasia, infatti, non dà segni evidenti della sua presenza agli esordi e quando lo fa è generalmente già progredita in fase metastatica**, quando le cose si complicano, le cure sono più complesse e le possibilità di guarigione diminuiscono, anche se oggi sono disponibili diverse terapie innovative che riescono a prolungare in modo significativo la sopravvivenza dei malati. «Dei 44mila nuovi casi annui, **soltanto il 5% circa è di tipo ALK positivo e può quindi trarre vantaggio da questo nuovo farmaco** — chiarisce Novello —. Oggi, però, sappiamo che non esiste più un solo

cancro al polmone, ma ne conosciamo diversi tipi e [abbiamo tanti nuovi farmaci mirati contro le singole mutazioni](#) (oltre ad ALK, EGFR, RET e altre ancora) [per cui è determinante avere, fin dalla diagnosi, il profilo molecolare di ogni paziente](#) per una medicina sempre più personalizzata. Ovvero per impostare il trattamento più indicato per ciascuna persona, prima o dopo la chirurgia». Così [la sopravvivenza dei malati si allunga](#) e cresce anche la [speranza di poter guarire, limitando il numero di ricadute](#), in chi scopre la neoplasia ai primi stadi.

Casi in aumento fra le donne

«L'80% dei malati di cancro ai polmoni è o è stato per molti anni un fumatore e [i casi sono in aumento fra le italiane, di pari passi con la diffusione del tabacco nel sesso femminile](#) — conclude De Marinis —. **Tosse persistente, dolore al petto, raucedine, fiato corto anche per sforzi minimi, catarro con striature di sangue rosso vivo** sono tutti campanelli d'allarme che non vanno mai trascurati». [Per la diagnosi precoce del carcinoma polmonare, dal 2022 nel nostro Paese è attivo il programma RISP, gratuito e rivolto a donne e uomini tra i 55 e i 75 anni](#), forti fumatori attuali oppure ex tabagisti da meno di 15 anni. Se scoprire un carcinoma in fase iniziale può salvare la vita (più piccolo è il nodulo più mininvasiva e radicale può essere la chirurgia, con elevate possibilità di guarigione definitiva), altrettanto decisivo è **fornire un sostegno per aiutare i tabagisti a smettere**: pochissimi sono gli italiani che ricorrono ai farmaci utili per la disassuefazione e pure quelli che si rivolgono a personale esperto che possa fare **un identikit del fumatore** e sostenerlo nella sua decisione di dire basta. Ma le statistiche indicano che **se si chiede aiuto le probabilità di farcela aumentano**.

Tumore del polmone, approvato un farmaco che colpisce le metastasi al cervello

di Letizia Gabaglio

C'è un tipo di tumore al polmone che fa particolarmente paura. È caratterizzato da una mutazione, ALK, e colpisce soprattutto i giovani, spesso non fumatori. Una malattia che ha sempre spaventato, per via della sua aggressività, per cui però è stata sviluppata una classe di farmaci specifici, che colpiscono proprio la mutazione. Per trattare i pazienti con malattia avanzata colpiti da questa malattia è oggi disponibile in Italia il farmaco più efficace di questa classe, gli inibitori della tirosin-chinasi, lorlatinib. Un passo in avanti importante nel trattamento di questa neoplasia, che rappresenta il 5-7% dei pazienti con tumore al polmone non a piccole cellule, il tipo più diffuso, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard.

"Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa - spiega **Silvia Novello**, professoressa ordinaria di Oncologia medica presso il dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di Walce onlus - Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del Dna, sono ormai note molte alterazioni molecolari che condizionano la biologia di questo tumore. L'identificazione di questi target è fondamentale per poter individuare il bersaglio di farmaci che garantiscono ai pazienti un'aspettativa di vita sorprendentemente superiore, e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva profilazione molecolare".

Un tumore particolare

All'interno del gruppo più diffuso di tumore al polmone, quello non a piccole cellule, la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l'insorgenza e lo sviluppo della patologia. Tra queste l'alterazione a carico del gene ALK. I pazienti che presentano questa mutazione hanno un'alta probabilità di sviluppare metastasi a livello del cervello lungo tutto il percorso terapeutico, con il conseguente impatto sulla qualità di vita. "Il sistema nervoso è per questi pazienti un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia, le terapie target agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stesso rispetto alla chemioterapia tradizionale", continua Novello.

Il farmaco più efficace

Ecco perché il rimborso di lorlatinib come monoterapia in prima linea, cioè come primo trattamento, per la cura dei pazienti adulti affetti da questo tipo di tumore in fase avanzata, è una buona notizia. Questa nuova indicazione si aggiunge a quella già presente per i pazienti che sono stati trattati in precedenza con altri inibitori di ALK di seconda generazione. I dati che dimostrano questa azione sono quelli che vengono dallo studio Crown e che dimostrano come l'uso di lorlatinib porti a un prolungamento della sopravvivenza libera da malattia rispetto a crizotinib, lo standard di cura della malattia. Oltre a questo, il nuovo farmaco ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico e del tasso di risposta obiettiva e risultati senza precedenti nella prevenzione dell'insorgenza delle metastasi nei pazienti che non le presentavano prima dell'inizio del trattamento.

"I risultati dello studio Crown offrono prospettive interessanti per continuare a ottimizzare le opzioni terapeutiche disponibili nel trattamento di prima linea della malattia ALK riarrangiata", precisa **Filippo de Marinis**, direttore della divisione di Oncologia Toracica IEO-Istituto Europeo di Oncologia di Milano, presidente dell'Associazione Italiana di Oncologia Toracica. "I dati dello studio Crown hanno consentito di evidenziare la superiorità di lorlatinib sia in termini di sopravvivenza libera da progressione che in termini di risposte obiettive e di controllo intracranico. La maggiore efficacia di lorlatinib è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi".

Tumore ai polmoni, ora rimborsabile un farmaco che può bloccare la malattia (anche per diversi anni)

L'Agenzia italiana del farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea del Lorlatinib, rendendo quindi più accessibile il trattamento di un particolare tipo di tumore al polmone.

Il farmaco in questione sembrerebbe indicato per una specifica tipologia di tumore, il cosiddetto "NscIc", il carcinoma polmonare non a piccole cellule. Questa malattia colpisce maggiormente la popolazione under 50, preferenzialmente (ma non esclusivamente) non fumatrice, rispondendo poco alla terapia chemioterapica.

In Europa, il cancro del polmone è la seconda neoplasia maligna più comune negli uomini (dopo il cancro della prostata) e la terza più comune nelle donne (dopo il cancro della mammella e il cancro del colon-retto).

Ogni giorno in Italia circa 115 persone scoprono di avere un tumore ai polmoni (per un totale di 44mila nuovi casi registrati nel 2023), che resta ancora difficile da trattare perché più del 70% dei pazienti arriva alla diagnosi tardi, quando la malattia è già in stadio avanzato: è questo a rendere la disponibilità dei farmaci sempre più decisiva.

Tumore ai polmoni, un farmaco ora rimborsabile riduce il rischio di progressione di malattia fino al 73% per un tipo particolare di carcinoma

Mentre la ricerca prosegue nella lotta al cancro del polmone individuando i fattori di rischio o mettendo appunto migliori test per la diagnosi, arriva una nuova possibilità di trattamento per i pazienti adulti affetti da un particolare tipo di tumore del polmone che colpisce preferenzialmente – ma non esclusivamente – i non fumatori, ovvero il **carcinoma polmonare non a piccole cellule** (Nslc) in stadio avanzato Alk positivo, non trattati in precedenza. Con la pubblicazione della determina in Gazzetta, infatti, l’Agenzia italiana del farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea del farmaco lorlatinib (inibitore della tirosin-chinasi) di terza generazione.

Il farmaco ha portato ad una **riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%**. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di Nslc e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani under 50 preferenzialmente non fumatori, la cui malattia risponde molto meno alla chemioterapia standard.

In Italia, il tumore del polmone è la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a qualunque altra forma di cancro. Secondo i dati Aiom-Airtum, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa **44.000 nuove diagnosi**. La maggior parte dei casi corrisponde all’istologia Nslc. All’interno di questo gruppo, la ricerca ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l’insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica.

Tra queste, **l’alterazione del gene Alk** che rappresenta un importante target terapeutico. I pazienti con Nslc Alk+ presentano **un’alta incidenza di metastasi cerebrali (fino al 40%)**. “Questi pazienti sono più giovani della media, in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un’alta incidenza di metastasi cerebrali. Il sistema nervoso centrale è per loro un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento ha un ruolo fondamentale”, spiega **Silvia Novello**, Ordinario di Oncologia al Dipartimento di Oncologia dell’Università di Torino e presidente di Walce Onlus. Questo farmaco è disegnato specificamente per superare **la barriera ematoencefalica** e agire a livello cerebrale, nonché per essere attivo in pazienti già trattati che hanno sviluppato resistenze. Oggi è rimborsato anche come monoterapia in prima linea.



Salute

Nuove opzioni di cura per una rara forma di tumore polmonare

25 gennaio 2024



MILANO (ITALPRESS) - Svolta nel trattamento dei pazienti adulti con tumore del polmone non a piccole cellule in stadio avanzato Alk positivo: l'Agenzia italiana del farmaco ha infatti autorizzato la rimborsabilità di Lorlatinib come monoterapia anche in prima linea. Un ulteriore passo avanti nella cura di questa specifica neoplasia di cui si è parlato nel corso di una conferenza stampa organizzata da Pfizer a Milano. Sulla base dei dati aggiornati dello studio internazionale CROWN, Lorlatinib rappresenta la risposta ai principali bisogni terapeutici della patologia, candidandosi come il nuovo 'standard of care' per il trattamento di prima linea. col/xh7/fsc/gtr



Salute

Tumore al polmone, Oppi "Prosegue impegno Pfizer"

25 gennaio 2024



MILANO (ITALPRESS) - "E' un momento particolare perché proseguiamo il nostro impegno sul tumore al polmone iniziato oltre 10 anni fa con un'ottima innovazione. Oggi portiamo in prima linea lorlatinib che permette di avere più aspettativa e miglior qualità di vita. In questi ultimi mesi Pfizer ha fatto una serie di investimenti molto importanti, tra cui l'acquisizione di Seagen che ha portato all'interno di Pfizer una nuova piattaforma tecnologica: gli Antibody-Drug Conjugate che permettono di curare i pazienti con terapie molto meno invasive rispetto alla chemioterapia tradizionale". A dirlo Biagio Oppi, External Communications Director di Pfizer in Italia, in occasione di una conferenza stampa a Milano relativa al via libera di AIFA per Lorlatinib come monoterapia per il trattamento dei pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule in stadio avanzato ALK+. [col/xh7/fsc/gtr](https://col.xh7/fsc/gtr)

Downloaded from www.italpress.com



>> Itaipress

Silvia Novello - Professore ordinario Oncologia Medica Università di Torino

Salute

Novello "Tumori polmonari, impossibile cura senza precisa codifica"

25 gennaio 2024



MILANO (ITALPRESS) - "ALK rappresenta all'incirca il 4% dei tumori polmonari non a piccole cellule in stadio avanzato. Sono prevalentemente persone che non hanno mai fumato o che hanno smesso di fumare parecchio tempo prima rispetto alla diagnosi. Cosa importante è che sono in una fascia di età più giovane rispetto a quella che è l'età media in cui questa patologia viene diagnosticata. L'altro dato importante è che è una malattia aggressiva perché, ad esempio, nel 30% dei casi si presenta al momento della diagnosi già con delle localizzazioni a livello cerebrale, quindi metastasi a livello cerebrale". A dirlo Silvia Novello, professore ordinario di Oncologia Medica dell'Università di Torino e presidente di Walce Onlus, in occasione di una conferenza stampa a Milano, promossa da Pfizer, relativa al via libera di AIFA per Lorlatinib come monoterapia per il trattamento dei pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule in stadio avanzato ALK+. col/xh7/fsc/gtr

5 condivisioni | Novello S

Tumore ai polmoni, il farmaco che fa "sparire" le metastasi: la nuova cura

Arriva anche in Italia la **nuova cura** in grado di bloccare per diversi anni la progressione di un **tumore ai polmoni** in pazienti che già presentano **metastasi cerebrali**: con la pubblicazione della determina in Gazzetta Ufficiale (n.283/4 dicembre 2023), l'Agenzia Italiana del Farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di Lorviqua (lorlatinib), inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione, in pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Nslc) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK.

Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa specifica neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di tumore del polmone non a piccole cellule e con una maggiore incidenza in **pazienti più giovani (sotto i 50 anni)** preferenzialmente - ma non esclusivamente - **non fumatori**, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard.

In Italia, il tumore del polmone è la **seconda neoplasia più frequente** negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di **decessi superiore** a quello di qualunque altra forma di cancro. Secondo gli ultimi dati Aiom-Airtum, l'anno scorso nel nostro Paese sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi di tumore al polmone (30.000 uomini e 14.000 donne). La maggior parte di questi casi corrisponde all'istologia non a piccole cellule. All'interno di questo gruppo, la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l'insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l'alterazione a carico del gene ALK che rappresenta un importante target terapeutico.

"Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa - spiega **Silvia Novello**, professore ordinario di Oncologia medica al Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di Walce Onlus -. Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del Dna, sono ormai note molte alterazioni molecolari del Nslc che condizionano la biologia di questo tumore, alcune delle quali si realizzano nelle prime fasi di sviluppo e sono essenziali per la sua crescita e, quindi, possono rappresentare dei target terapeutici. L'identificazione di questi target è fondamentale per poter identificare il bersaglio di farmaci che garantiscono ai pazienti un'**aspettativa di vita sorprendentemente superiore** e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva profilazione molecolare".

In questo contesto "effettuare il **testing molecolare** completo al basale per identificare la proteina ALK è indispensabile per orientare correttamente già la prima decisione terapeutica. I pazienti con NSCLC ALK+ sono più giovani della media, uomini e donne in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%). Il sistema nervoso centrale è inoltre per questi pazienti un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia. Le terapie 'targeted' agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale". È il caso di lorlatinib, inibitore della tirosin chinasi (TKI) di terza generazione e disegnato specificatamente per superare la barriera ematoencefalica e agire quindi a livello cerebrale, nonché per essere attivo anche in pazienti precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza.

Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura



24 gennaio 2024

a a a

MILANO (ITALPRESS) – Con la pubblicazione della determina in Gazzetta Ufficiale (n.283/4 dicembre 2023), l’Agenzia Italiana del Farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di Lorviqua (lorlatinib), inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione, in pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa specifica neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di tumore del polmone non a piccole cellule e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani (sotto i 50 anni) preferenzialmente – ma non esclusivamente – non fumatori, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard.

In Italia, il tumore del polmone rimane ancora la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a quello di qualunque altra forma di cancro. Secondo gli ultimi dati AIOM-AIRTUM, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi di tumore al polmone (30.000 uomini e 14.000 donne). La maggior parte dei casi di tumore del polmone corrisponde all'istologia non a piccole cellule. All'interno di questo gruppo, la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l'insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l'alterazione a carico del gene ALK che rappresenta un importante target terapeutico. I pazienti affetti da NSCLC ALK+ presentano un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%) e un alto rischio di sviluppo di metastasi lungo tutto il percorso terapeutico, con il conseguente impatto sulla qualità di vita.

“Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa – spiega Silvia Novello, Professore Ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di WALCE Onlus -. Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del DNA, sono ormai note molte alterazioni molecolari del NSCLC che condizionano la biologia di questo tumore, alcune delle quali si realizzano nelle prime fasi di sviluppo e sono es-senziali per la sua crescita e, quindi, possono rappresentare dei target terapeutici. L'identificazione di questi target è fondamentale per poter identificare il bersaglio di farmaci che garantiscono ai pazienti un'aspettativa di vita sorprendentemente superiore e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva profilazione molecolare. In questo contesto effettuare il testing molecolare completo al basale per identificare la proteina ALK è indispensabile per orientare correttamente già la prima decisione terapeutica. I

pazienti con NSCLC ALK+ sono più giovani della media, uomini e donne in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%). Il sistema nervoso centrale è inoltre per questi pazienti un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia. Le terapie 'targeted' agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale".

E' il caso di lorlatinib, inibitore della tirosin chinasi (TKI) di terza generazione e disegnato specificatamente per superare la barriera ematoencefalica e agire quindi a livello cerebrale, nonchè per essere attivo anche in pazienti precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza. Oggi è rimborsato in Italia anche come monoterapia in prima linea per il trattamento di pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK) non trattati in precedenza con un inibitore di ALK, oltre che come trattamento di II linea, o successive, in pazienti pretrattati con almeno un inibitore di ALK di II generazione.

La nuova indicazione di lorlatinib in prima linea di trattamento è supportata dallo studio CROWN, studio internazionale, multicentrico, randomizzato, in aperto, a 2 bracci paralleli, che ha confrontato lorlatinib in monoterapia verso crizotinib in monoterapia, in 296 pazienti affetti da NSCLC ALK-positivo avanzato non trattati in precedenza.

Tumore ai polmoni, ora rimborsabile un farmaco che può bloccare la malattia (anche per diversi anni)

L'Agenzia italiana del farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea del Lorlatinib, rendendo quindi più accessibile il trattamento di un particolare tipo di tumore al polmone.

Il farmaco in questione sembrerebbe indicato per una specifica tipologia di tumore, il cosiddetto "NscIc", il carcinoma polmonare non a piccole cellule. Questa malattia colpisce maggiormente la popolazione under 50, preferenzialmente (ma non esclusivamente) non fumatrice, rispondendo poco alla terapia chemioterapica.

In Europa, il cancro del polmone è la seconda neoplasia maligna più comune negli uomini (dopo il cancro della prostata) e la terza più comune nelle donne (dopo il cancro della mammella e il cancro del colon-retto).

Ogni giorno in Italia circa 115 persone scoprono di avere un tumore ai polmoni (per un totale di 44mila nuovi casi registrati nel 2023), che resta ancora difficile da trattare perché più del 70% dei pazienti arriva alla diagnosi tardi, quando la malattia è già in stadio avanzato: è questo a rendere la disponibilità dei farmaci sempre più decisiva.



LA NOVITÀ

Tumore al polmone: una nuova terapia per i non fumatori

L'Aifa ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea del farmaco Lorlatinib di terza generazione: ecco come può aprire nuove possibilità di trattamento

Michele Cappello

25 gennaio - 09:17 - MILANO

L'**Agenzia italiana del farmaco** ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea del **farmaco Lorlatinib di terza generazione**, che apre nuove possibilità di trattamento per i pazienti affetti da un particolare tipo di **tumore ai polmoni** e non precedentemente trattati. Si tratta del carcinoma polmonare non a piccole cellule (Nslc) in stadio avanzato Alk positivo.

TUMORE AL POLMONE: I DATI – Questa neoplasia si presenta circa nel 5-7% dei casi di **tumore al polmone non a piccole cellule (Nslc)** e colpisce maggiormente **sogetti non fumatori e under 50**. Il farmaco, un inibitore della tirosin-chinasi, ha portato a una riduzione del rischio di progressione della malattia del 73%. **Quello del polmone è uno dei tumori più diffusi**: negli uomini rappresenta il 15% dei casi ed è così a seconda neoplasia più frequente; per le donne, invece, è la terza (6%). Questa forma di cancro, inoltre, è quella che causa più decessi in Italia, dove si stima che solo lo scorso anno ci siano state 44.000 nuove diagnosi (dati Aiom-Airtum).



Commenta
per primo

LEGGI ANCHE



Tumore al polmone: l'immunoterapia riduce il rischio di morte del 28%

NUOVA TERAPIA PER IL TUMORE AL POLMONE – Tra le alterazioni molecolari che possono determinare lo sviluppo di questa patologia neoplastica c'è **l'alterazione del gene Alk**. I pazienti affetti da tumore del polmone Nscl con mutazione Alk hanno una più alta incidenza di **metastasi cerebrali**, che raggiunge fino al 40%. “Questi pazienti sono più giovani della media, in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali”, spiega Silvia Novello, Ordinario di Oncologia al Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino. **“Il sistema nervoso centrale è per loro un sito frequente di progressione della malattia**; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento ha un ruolo fondamentale”. Lorlatinib è studiato per **superare la barriera ematoencefalica, agendo così a livello cerebrale**. Oggi viene rimborsato in Italia anche come monoterapia in prima linea.

IL SECOLO XIX

Tumore del polmone, approvato un farmaco che colpisce le metastasi al cervello



DI LETIZIA GABAGLIO

Disponibile in Italia lorlatinib per curare, fin dal primo momento, i pazienti con una specifica mutazione e in fase avanzata di malattia. Una molecola disegnata per agire a livello cerebrale

C'è un tipo di tumore al polmone che fa particolarmente paura. È caratterizzato da una mutazione, ALK, e colpisce soprattutto i giovani, spesso non fumatori. Una malattia che ha sempre spaventato, per via della sua aggressività, per cui però è stata sviluppata una classe di farmaci specifici, che colpiscono proprio la mutazione. Per trattare i pazienti con malattia avanzata colpiti da questa malattia è oggi disponibile in Italia il farmaco più efficace di questa classe, gli inibitori della tirosin-chinasi, lorlatinib. Un passo in avanti importante nel trattamento di questa neoplasia, che rappresenta il 5-7% dei pazienti con tumore al polmone non a piccole cellule, il tipo più diffuso, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard.

"Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa - spiega **Silvia Novello**, professoressa ordinaria di Oncologia medica presso il dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di Walce onlus - Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del Dna, sono ormai note molte alterazioni molecolari che condizionano la biologia di questo tumore. L'identificazione di questi target è fondamentale per poter individuare il bersaglio di farmaci che garantiscono ai pazienti un'aspettativa di vita sorprendentemente superiore, e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva profilazione molecolare".

Un tumore particolare

All'interno del gruppo più diffuso di tumore al polmone, quello non a piccole cellule, la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l'insorgenza e lo sviluppo della patologia. Tra queste l'alterazione a carico del gene ALK. I pazienti che presentano questa mutazione hanno un'alta probabilità di sviluppare metastasi a livello del cervello lungo tutto il percorso terapeutico, con il conseguente impatto sulla qualità di vita. "Il sistema nervoso è per questi pazienti un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia, le terapie target agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale", continua Novello.

Il farmaco più efficace

Ecco perché il rimborso di lorlatinib come monoterapia in prima linea, cioè come primo trattamento, per la cura dei pazienti adulti affetti da questo tipo di tumore in fase avanzata, è una buona notizia. Questa nuova indicazione si aggiunge a quella già presente per i pazienti che sono stati trattati in precedenza con altri inibitori di ALK di seconda generazione. I dati che dimostrano questa azione sono quelli che vengono dallo studio Crown e che dimostrano come l'uso di lorlatinib porti a un prolungamento della sopravvivenza libera da malattia rispetto a crizotinib, lo standard di cura della malattia. Oltre a questo, il nuovo farmaco ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico e del tasso di risposta obiettiva e risultati senza precedenti nella prevenzione dell'insorgenza delle metastasi nei pazienti che non le presentavano prima dell'inizio del trattamento.

"I risultati dello studio Crown offrono prospettive interessanti per continuare a ottimizzare le opzioni terapeutiche disponibili nel trattamento di prima linea della malattia ALK riarrangiata", precisa **Filippo de Marinis**, direttore della divisione di Oncologia Toracica IEO-Istituto Europeo di Oncologia di Milano, presidente dell'Associazione Italiana di Oncologia Toracica. "I dati dello studio Crown hanno consentito di evidenziare la superiorità di lorlatinib sia in termini di sopravvivenza libera da progressione che in termini di risposte obiettive e di controllo intracranico. La maggiore efficacia di lorlatinib è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi".

26 GENNAIO 2024 • SALUTE E PSICOLOGIA

Tumore al polmone, approvato e rimborsabile il nuovo farmaco: tutto quello che serve sapere

L'Aifa ha approvato la rimborsabilità del farmaco che agisce a livello cerebrale contro il tumore al polmone: che cos'è, come funziona, chi può usufruirne

di LAURA SALONIA

Una giornata piena di speranza per le persone con tumore al polmone. Con la pubblicazione della determina in *Gazzetta Ufficiale*, infatti, l'*Agenzia italiana del farmaco* ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea del farmaco **lorlatinib** (inibitore della tirosin-chinasi) di terza generazione.



Tumore al polmone, la terza neoplasia più frequente nelle donne

«Il tumore del polmone è la terza neoplasia più frequente nelle donne. E il tipo di questi tumori si è spostato da tumori chiaramente fumo-correlati (carcinomi squamocellulari) a tumori che possono anche non essere correlati al fumo», spiega la **Dottoressa Giulia Sujgo, Assistente Medico in Pneumologia dell'IRCCS Humanitas Research Hospital di Rozzano**. «Con ciò ovviamente il fumo rappresenta comunque il maggiore fattore di rischio. Si deve pensare al contrario: pazienti giovani non fumatori hanno più frequentemente tumori tipo adenocarcinomi, e sono questi che effettivamente hanno ora molte più possibilità di trattamento e su cui ci sono nuovi farmaci mirati a target molecolari specifici (come ALK)».

Tumore al polmone, chi può usufruire della nuova cura e chi no

La nuova possibilità terapeutica però non è per tutti. A poterne beneficiare, infatti, saranno solo i pazienti adulti affetti da un particolare tipo di tumore del polmone che colpisce preferenzialmente – ma non esclusivamente – i non fumatori. Si tratta del **carcinoma polmonare non a piccole cellule (Nsccl)** in **stadio avanzato ALK positivo**. Inoltre, i pazienti adatti al nuovo farmaco non devono essere stati trattati in precedenza.

LEGGI ANCHE

› [La diagnosi del tumore al polmone sta cambiando \(in meglio\). Spiega di Gabriella Sozzi di AIRC](#)

› [Tumore al polmone: esiste uno screening per la diagnosi precoce?](#)

La novità di Lorlatinib

«Il farmaco è già disponibile ed utilizzato, la novità è che l'indicazione al trattamento è più ampia, cioè si può usare su più pazienti», spiega la [Dottoressa Giulia Suijgo, Assistente Medico in Pneumologia dell'IRCCS Humanitas Research Hospital di Rozzano](#).

«Infatti il trattamento può anche essere estremamente diverso per due pazienti con la stessa malattia neoplastica a seconda dello stato mutazionale e dello stadio di malattia. Quindi, per esempio, due pazienti con adenocarcinoma polmonare ALK mutato possono ricevere trattamenti diversi a seconda di quanti e quali organi sono coinvolti dalla malattia. È del tutto normale che non tutti i pazienti possano accedere a tutti i farmaci anche se hanno lo stesso tipo di tumore», aggiunge l'esperta.

Il nuovo farmaco può ridurre del 73% l'avanzamento della malattia

Come riporta l'[Aizza](#), "il farmaco ha portato ad una **riduzione del rischio di progressione** di malattia pari al 73%. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di Nsccl e con una **maggiore incidenza in pazienti più giovani under 50** preferenzialmente **non fumatori**, la cui malattia risponde molto meno alla chemioterapia standard".

Un tumore molto aggressivo

Solo in Italia, il tumore del polmone è la **seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%)** e la **terza nelle donne (6%)**, oltre che causa di un numero di decessi superiore a qualunque altra forma di cancro. Secondo i dati [Aiom-Airtum](#), [Associazione Italiana Oncologia Medica](#), "lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44 mila nuove diagnosi. La maggior parte dei casi corrisponde all'istologia Nsccl".

Finalmente rimborsabile

Questo farmaco è disegnato specificamente per **superare la barriera ematoencefalica e agire a livello cerebrale**, nonché per essere **attivo in pazienti già trattati che hanno sviluppato resistenze**.

Oggi è rimborsato anche come **monoterapia in prima linea**.

LA STAMPA

Tumore del polmone, approvato un farmaco che colpisce le metastasi al cervello

di Letizia Gabaglio



Disponibile in Italia lorlatinib per curare, fin dal primo momento, i pazienti con una specifica mutazione e in fase avanzata di malattia. Una molecola disegnata per agire a livello cerebrale

C'è un tipo di tumore al polmone che fa particolarmente paura. È caratterizzato da una mutazione, ALK, e colpisce soprattutto i giovani, spesso non fumatori. Una malattia che ha sempre spaventato, per via della sua aggressività, per cui però è stata sviluppata una classe di farmaci specifici, che colpiscono proprio la mutazione. Per trattare i pazienti con malattia avanzata colpiti da questa malattia è oggi disponibile in Italia il farmaco più efficace di questa classe, gli inibitori della tirosin-chinasi, lorlatinib. Un passo in avanti importante nel trattamento di questa neoplasia, che rappresenta il 5-7% dei pazienti con tumore al polmone non a piccole cellule, il tipo più diffuso, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard.

"Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa - spiega **Silvia Novello**, professoressa ordinaria di Oncologia medica presso il dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di Walce onlus - Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del Dna, sono ormai note molte alterazioni molecolari che condizionano la biologia di questo tumore. L'identificazione di questi target è fondamentale per poter individuare il bersaglio di farmaci che garantiscono ai pazienti un'aspettativa di vita sorprendentemente superiore, e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva profilazione molecolare".

Un tumore particolare

All'interno del gruppo più diffuso di tumore al polmone, quello non a piccole cellule, la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l'insorgenza e lo sviluppo della patologia. Tra queste l'alterazione a carico del gene ALK. I pazienti che presentano questa mutazione hanno un'alta probabilità di sviluppare metastasi a livello del cervello lungo tutto il percorso terapeutico, con il conseguente impatto sulla qualità di vita. "Il sistema nervoso è per questi pazienti un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia, le terapie target agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stesso rispetto alla chemioterapia tradizionale", continua Novello.

Il farmaco più efficace

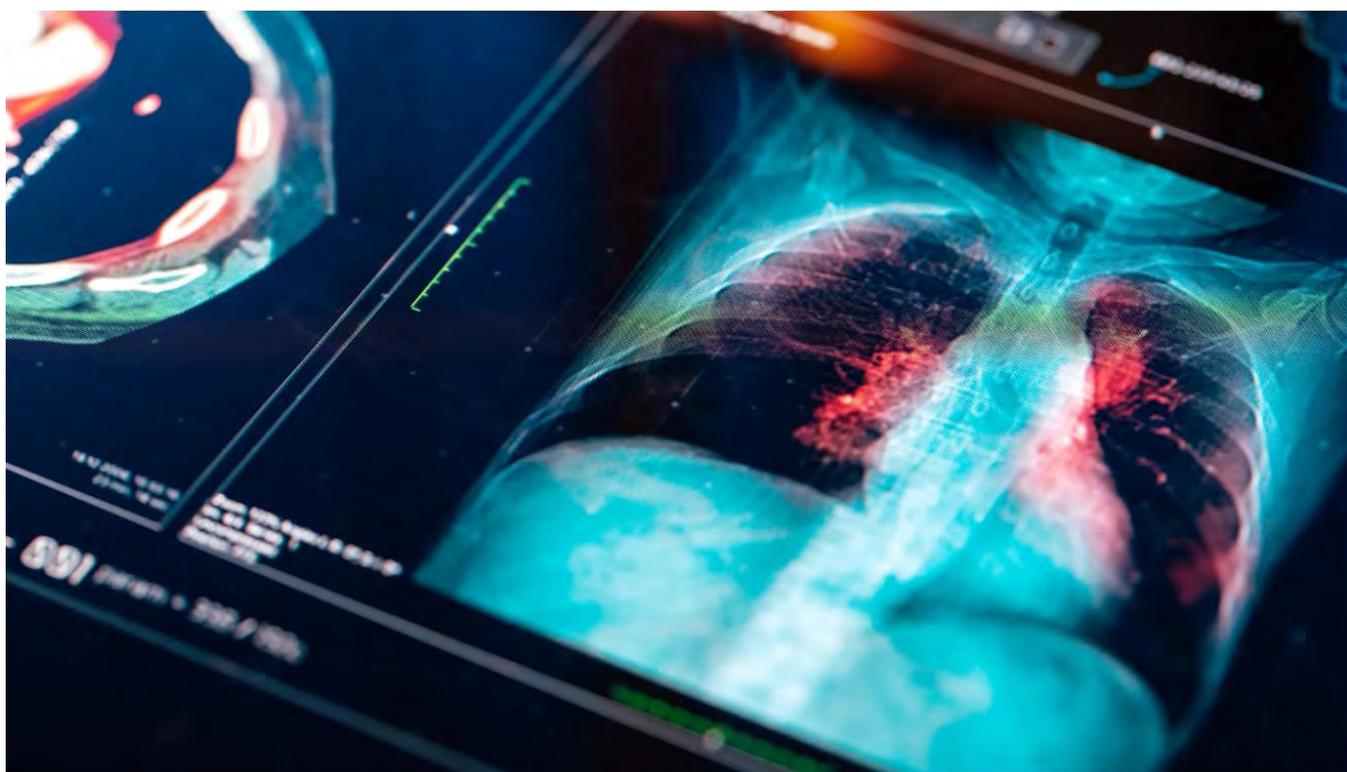
Ecco perché il rimborso di lorlatinib come monoterapia in prima linea, cioè come primo trattamento, per la cura dei pazienti adulti affetti da questo tipo di tumore in fase avanzata, è una buona notizia. Questa nuova indicazione si aggiunge a quella già presente per i pazienti che sono stati trattati in precedenza con altri inibitori di ALK di seconda generazione. I dati che dimostrano questa azione sono quelli che vengono dallo studio Crown e che dimostrano come l'uso di lorlatinib porti a un prolungamento della sopravvivenza libera da malattia rispetto a crizotinib, lo standard di cura della malattia. Oltre a questo, il nuovo farmaco ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico e del tasso di risposta obiettiva e risultati senza precedenti nella prevenzione dell'insorgenza delle metastasi nei pazienti che non le presentavano prima dell'inizio del trattamento.

"I risultati dello studio Crown offrono prospettive interessanti per continuare a ottimizzare le opzioni terapeutiche disponibili nel trattamento di prima linea della malattia ALK riarrangiata", precisa **Filippo de Marinis**, direttore della divisione di Oncologia Toracica IEO-Istituto Europeo di Oncologia di Milano, presidente dell'Associazione Italiana di Oncologia Toracica. "I dati dello studio Crown hanno consentito di evidenziare la superiorità di lorlatinib sia in termini di sopravvivenza libera da progressione che in termini di risposte obiettive e di controllo intracranico. La maggiore efficacia di lorlatinib è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi".

SALUTE

Tumore ai polmoni, il nuovo farmaco che può bloccarlo (anche in caso di metastasi) e i 7 sintomi «campanello»

Grazie alla medicina di precisione è stato possibile creare e testare l'efficacia di un trattamento inibitore su una forma specifica di neoplasia del polmone. Il lorlatinib è a tutti gli effetti un farmaco efficace e ora utilizzabile anche in Italia come unica terapia



C'è una buona notizia per i pazienti cui è stato diagnosticato un tipo specifico di **tumore**: quello del **polmone non a piccole cellule in stato avanzato ALK+**. L'agenzia Italiana del Farmaco ha autorizzato la rimborsabilità per **lorlatinib**, farmaco inibitore della tirosin-chinasi (TKI) nei pazienti adulti che stanno affrontando questa particolare patologia.

Questa forma tumorale **si riscontra nel 5-7% dei casi di neoplasia del polmone non a piccole cellule** e colpisce, in genere, **pazienti sotto i 50 anni, prevalentemente non fumatori, in buona salute generale e con una risposta bassa ai regimi chemioterapici standard.**

Secondo gli ultimi dati AIOM-AIRTUM2, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi di **tumore al polmone** (30.000 negli **uomini** e 14.000 nelle **donne**). La maggior parte di questi casi corrisponde al tipo istologico definito «non a piccole cellule (NSCLC)»; all'interno di questo gruppo, la **ricerca** scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari, tra cui appunto quella a carico del gene ALK, su cui si sono concentrati nuovi studi dei laboratori di ricerca per lo sviluppo di terapie mirate a questa categoria di casi.

«Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa» ha spiegato **Silvia Novello**, Professore Ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell'Università di **Torino** e presidente di **WALCE Onlus**. «Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del DNA, sono ormai note molte alterazioni molecolari del NSCLC che condizionano la biologia di questo tumore, alcune delle quali si realizzano nelle prime

fasi di sviluppo e sono essenziali per la sua crescita e, quindi, possono rappresentare dei target terapeutici. L'individuazione di questi target è fondamentale per poter identificare il bersaglio di farmaci che garantiscono ai pazienti un'aspettativa di vita sorprendentemente superiore e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva profilazione molecolare».

I pazienti con **polmone non a piccole cellule in stato avanzato ASK+** presentano un'alta incidenza di **metastasi cerebrali** (fino al 40%) e un alto rischio di sviluppo di metastasi lungo tutto il percorso terapeutico, con il conseguente impatto sulla qualità della vita.

I dati emersi dallo studio **CROWN** realizzato ad hoc hanno dimostrato un'efficacia di **lorlatinib** (che è prodotto da Pfizer, con il nome commerciale *Lorviqua*) in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione della **malattia** del 73%, e con un 82% di pazienti con metastasi cerebrali che hanno riscontrato una risposta intracranica, completa nel 71% dei casi.

«La terapia mirata continua a portare risultati significativi, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule avanzato», ha commentato in una nota stampa **Filippo de Marinis**, Direttore Divisione di Oncologia Toracica IEO (Istituto Europeo di Oncologia) di **Milano**, Presidente AIOT (Associazione Italiana di Oncologia Toracica) e Membro dello Steering Committee CROWN.

Tumore al polmone: i sintomi e le cause più frequenti



Lung cancer. lung disease. 3d illustration MOHAMMED HANEEFA NIZAMUDEEN

In Italia, il tumore del polmone rimane ancora la **seconda neoplasia più frequente negli uomini** (15%) e **la terza nelle donne** (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a quello di qualunque altra forma di cancro. Il vero problema è che quasi mai viene individuato in tempo a causa del modo in cui la malattia si presenta. Segni e sintomi a volte non compaiono, altre volte sono talmente aspecifici e subdoli da confondersi con altre patologie (influenza, raucedine, bronchite, frequenti nei fumatori) e **spesso si manifestano quando la neoplasia è ormai in stato avanzato.**

In linea generale, vengono presi in considerazione **7 principali segnali d'allarme:**

1. **tosse**, che non passa;
2. **catarro** con striature di **sangue rosso vivo**;
3. **dolore al petto**;
4. **dispnea, fiato corto** anche per sforzi minimi;
5. **raucedine**;
6. **perdita di peso**;
7. **debolezza.**

Le cause principali di tumore al polmone

Al primo posto, tra i fattori di rischio, c'è il **fumo**: l'80% dei casi di tumore polmonare è associato a tabagismo. Il fumo passivo, inoltre, aumenta del 20% le probabilità di sviluppare un tumore del polmone nei coniugi fumatori.

In seconda battuta troviamo l'**inquinamento atmosferico, urbano e domestico** (radon, asbesto, arsenico nelle acque potabili, additivi alimentari, combustione di carbone e legno), fenomeno collegato con un aumento del rischio di tumore polmonare.

Terzo fattore di rischio è la **familiarità**, ovvero la presenza di altri casi di tumore del polmone nei parenti prossimi.

Quali terapie esistono allo stato attuale?

Ogni tipo di tumore polmonare è gestito con un diverso trattamento. In generale, nel tumore a piccole cellule SCLC, l'approccio standard prevede cicli di chemioterapia e radioterapia, raramente si opera; nel tumore non a piccole cellule NSCLC, invece, la chirurgia resta il principale standard di cura quando possibile.

Se il tumore è in fase iniziale si procede con la chirurgia e la chemioterapia spesso associata alla radioterapia. Quando il tumore è in fase avanzata o metastatica si procede con le terapie farmacologiche, come la chemioterapia, le terapie target e l'immunoterapia.

La terapia target, mirata nei confronti di una specifica alterazione genetica, rappresenta oggi la frontiera più avanzata nello sviluppo della medicina personalizzata. I vantaggi rispetto alle terapie tradizionali sono notevoli in quanto non solo aumenta l'efficacia della terapia ma migliora sensibilmente anche la qualità di vita dei pazienti.

Farmaco per tumore ai polmoni in non fumatori, AIFA approva il Lorlatinib: efficacia ed effetti collaterali

L'AIFA ha approvato l'autorizzazione alla rimborsabilità per il lorlatinib, un farmaco efficace contro una forma di tumore che colpisce soprattutto i non fumatori, il carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) ALK positivo. Ora potrà essere usato anche come terapia di prima linea. Ecco come agisce.

A cura di **Andrea Centini**

125
CONDIVISIONI

COMMENTA

CONDIVIDI



In Italia è stato compiuto un significativo passo in avanti nella lotta contro una peculiare forma di cancro ai polmoni, il tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) ALK positivo che colpisce principalmente – ma non esclusivamente – i non fumatori. L'Agenzia Italiana del farmaco (AIFA) ha infatti autorizzato la rimborsabilità di un farmaco innovativo (il lorlatinib) permettendone al contempo l'utilizzo in monoterapia, cioè lo ha reso una terapia di prima linea. Ciò significa che la sua somministrazione non deve essere preceduta da altri trattamenti per essere adottata. In passato il lorlatinib poteva essere impiegato solo dopo il fallimento di altre procedure mediche; nel 2018 la Food And Drug Administration (FDA) statunitense lo aveva infatti approvato come farmaco di seconda e terza linea, lo stesso schema adottato dalla Commissione Europea nel maggio del 2019 per i Paesi membri. Oggi chi soffre di questa specifica

forma di **carcinoma polmonare** potrà essere trattato direttamente con il nuovo farmaco, che negli studi clinici ha dimostrato di ridurre il rischio di progressione della malattia di oltre il 70 per cento.

Cos'è il lorlatinib e come agisce contro il tumore ai polmoni (NSCLC)

Il lorlatinib, commercializzato dal colosso farmaceutico Pfizer con il nome di Lorviqua nei Paesi dell'Unione Europea (Italia compresa) e con quello di Lorbrena negli Stati Uniti, è tecnicamente un **inibitore della tirosin-kinasi (TKI)**. Si tratta di una classe di farmaci basati su piccole molecole che inibiscono enzimi "al centro di complesse cascate di segnali intracellulari che modulano la proliferazione, l'adesione, la migrazione e la differenziazione cellulare e risultano sovraespressi nella maggior parte dei tumori solidi", [evidenzia l'AIFA in un documento ad hoc](#). Sono efficaci anche contro alcuni **tumori ematologici** e non a caso, [come indicato dalla Fondazione GIMEMA](#), sono utilizzati con successo da 20 anni contro molteplici neoplasie. In parole semplici, questi farmaci sono in grado di bloccare la **crescita dei tumori** e indurre la morte programmata della cellula, il cosiddetto "suicidio cellulare" chiamato **apoptosi**.

Il lorlatinib è una **polvere di colore bianco** che viene assunto sotto forma di compresse orali (da 100 o 25 milligrammi). Tra le caratteristiche più significative la capacità di superare la **barriera ematoencefalica**, ovvero lo "scudo" che impedisce a patogeni, tossine e altre sostanze pericolose di raggiungere il **cervello**. Poiché il tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) allo stadio avanzato e positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK) è noto per innescare **metastasi cerebrali**, riscontrate fino al 40 per cento dei pazienti al momento della diagnosi, un farmaco come il lorlatinib in grado di arrivare all'encefalo può avere un impatto estremamente significativo sulla qualità della vita dei pazienti. "Questi pazienti sono più giovani della media, in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali. Il sistema nervoso centrale è per loro un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento ha un ruolo fondamentale",

ha spiegato all'ANSA la professoressa Silvia Novello, docente di Oncologia al Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di Walce Onlus. Un altro farmaco di AstraZeneca, l'osimertinib, ha dimostrato in recenti studi di [ridurre del 51 per cento il rischio di morte per una forma di NSCLC](#) (non ALK positivo), aiutando anche nella prevenzione delle metastasi al cervello e in altre sedi.

LEGGI ANCHE

Antibiotico "dimenticato" uccide i batteri resistenti ai farmaci: cosa sappiamo e quanto è efficace

Il tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) ALK positivo

La neoplasia coinvolta da questa importante novità è il tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC), più nello specifico, la sua forma allo stadio avanzato e positiva per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), un enzima / recettore codificato da un gene sito sul cromosoma 2 e intimamente legato allo sviluppo del sistema nervoso. Come [spiegato dall'Istituto Superiore di Sanità \(ISS\)](#) il tumore polmonare non a piccole cellule è il più comune fra le neoplasie dell'organo respiratorio, tenendo presente che interessa ben l'80 per cento delle diagnosi. Secondo il recente rapporto "[i numeri del cancro in Italia 2023](#)", complessivamente nell'anno appena concluso sono stati diagnosticati 44.000 casi di tumore al polmone, il terzo più comune dopo quello alla mammella (55.900 casi) e quello al colon-retto (50.500). A causa di questa neoplasia perdono la vita [circa 34.000 persone ogni anno](#), 80 al giorno, nella stragrande maggioranza dei casi fumatori ed ex fumatori, oltre che persone esposte al fumo passivo. Come indicato, il carcinoma polmonare NSCLC è il più diagnosticato.

La forma positiva all'ALK, cioè quella coinvolta nella decisione dell'AIFA, rappresenta fino al 7 per cento dei casi di tumore del polmone non a piccole cellule, e riguarda soprattutto soggetti relativamente giovani, con meno di 50 anni. A tal proposito ricordiamo che negli ultimi decenni si è registrato un significativo aumento delle diagnosi di tumori nella fasce di età giovani, [come](#)

[spiegato a Fanpage.it dall'oncologo Camillo Porta](#) dell'Università "Aldo Moro" di Bari. Il tumore NSCLC positivo all'ALK non è chiaramente tra i più diffusi, ma ciò ovviamente non riduce l'importante decisione presa dall'AIFA nel suo contrasto, resa ufficiale con la pubblicazione della determina nella Gazzetta Ufficiale (n.283/4 dicembre 2023). Potete leggere il documento completo [cliccando sul seguente link](#).

Gli effetti collaterali del lorlatinib

Durante una conferenza dell'Associazione internazionale per lo studio del cancro del polmone (IASLC) tenutasi recentemente a Yokohama, in Giappone, sono stati presentati [i risultati di un trial clinico](#) nel quale il lorlatinib è risultato generalmente ben tollerato. "La maggior parte degli eventi avversi sono stati da lievi a moderati e sono stati gestiti con riduzioni o ritardi della dose o con terapia medica standard", si legge in un comunicato dell'ASCO. Tra le reazioni avverse più diffuse un aumento del colesterolo e dei trigliceridi, dolore ai nervi periferici, affaticamento, diarrea, dolore alle articolazioni, edema e aumento di peso.



2 febbraio 2024

Ultime notizie (quasi tutte buone) dal fronte della guerra al cancro

di Tommaso Pellizzari



Ultime notizie (quasi tutte buone) dal fronte della guerra al cancro



00:00

12:55



Nelle ultime settimane sono uscite diverse notizie relative ai progressi della ricerca contro il cancro. Per esempio, l'**Aifa** (l'Agenzia italiana del farmaco) ha concesso la rimborsabilità a un nuovo farmaco per i malati con [tumore ai polmoni](#) che farebbe addirittura «sparire» le metastasi. Oppure la somministrazione (avvenuta in via sperimentale il 26 gennaio a **Napoli**) del primo [vaccino a Rna messaggero](#) contro il [melanoma](#) (e non solo). Due temi, unitamente agli ultimi dati sul numero e le categorie anagrafiche dei malati in Italia, che approfondiamo in questo episodio del **podcast «Corriere Daily»** con **Vera Martinella** di [Sportello Cancro](#) (la sezione del [Corriere Salute](#) dedicata all'argomento) e l'oncologo **Giuseppe Curigliano**, direttore della divisione Sviluppo nuovi farmaci per terapie innovative dell'[Istituto europeo di Oncologia](#) di **Milano**.

Tumore al polmone, terapia efficace anche per non fumatori

Aifa concede la rimborsabilità a lorlatinib in prima linea: limita le metastasi cerebrali, agisce su alterazioni del gene Alk

12/02/2024 - di A.M.



Una delle **affezioni respiratorie** più diffuse e devastanti in oncologia è il tumore del polmone: in Italia si contano ogni anno 44mila nuovi casi da trattare. Nonostante gli sforzi portati avanti nelle politiche antifumo, quella localizzata al polmone è la seconda forma di neoplasia più frequente negli uomini (15% dei casi) e la terza nelle donne (6% dei casi) con un numero di decessi superiore rispetto a qualsiasi altra forma di cancro.

La maggior parte dei casi di tumore del polmone corrisponde all'istologia cosiddetta "non a piccole cellule" (NSCLC). La ricerca ha individuato alterazioni molecolari tipiche di questa patologia. Tra queste, l'alterazione genetica a carico del gene ALK, spesso riscontrabile nei non fumatori, rappresenta un importante bersaglio da considerare.

Metastasi

I pazienti affetti da NSCLC ALK+ sono gravati dalle metastasi cerebrali, che possono presentarsi fin dalle prime fasi della malattia, una caratteristica che influisce negativamente sulla prognosi.

Parlando di queste tematiche **Silvia Novello**, professore universitario, ordinario di oncologia medica e presidente WALOE Onlus, ha sottolineato l'importanza delle nuove tecnologie di sequenziamento del DNA, decisive nel fornire indicazioni utili per la scelta del trattamento. Grazie a queste, è possibile individuare le alterazioni molecolari specifiche del NSCLC e agire con farmaci mirati, migliorando l'aspettativa di vita e la qualità della stessa, rispetto alla chemioterapia tradizionale.

Bersaglio molecolare

La proteina ALK, in particolare, è il bersaglio chiave nei casi indicati. Questo sottogruppo presenta caratteristiche specifiche, un'elevata incidenza di metastasi cerebrali al momento della diagnosi (fino al 40%) e un rischio elevato di sviluppo di metastasi lungo il percorso terapeutico.

Le terapie target agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale. È il caso di lorlatinib, inibitore della tirosin chinasi (TKI) di terza generazione, disegnato specificatamente per superare la barriera ematoencefalica e agire quindi anche al livello del sistema nervoso centrale, attivo anche in pazienti precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie dovute a fenomeni di resistenza. Oggi questo farmaco viene concesso in Italia anche come monoterapia in prima linea.

Rimborsabilità

Con la pubblicazione della determina in Gazzetta Ufficiale, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di lorlatinib, inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione, in pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK1. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani (sotto i 50 anni), preferenzialmente (ma non esclusivamente) non fumatori, la cui malattia risponde meno facilmente ai regimi chemioterapici standard.

Studio Crown

Uno studio internazionale aveva dimostrato che lorlatinib può essere utilizzato come trattamento di prima linea per il tumore del polmone non a piccole cellule ALK-positivo avanzato. Lo studio CROWN, condotto su 296 pazienti non trattati in precedenza, ha mostrato un chiaro vantaggio in termini di sopravvivenza libera da progressione, con meno effetti collaterali.

Uno dei risultati più significativi dello studio è stata la capacità di lorlatinib di prevenire l'insorgenza delle metastasi cerebrali. Questo dato è senza precedenti e offre nuove prospettive per il trattamento di prima linea della malattia ALK-riarrangiata.

Profilazione

Secondo **Filippo de Marinis**, direttore della Divisione oncologia toracica presso lo IEO di Milano, i risultati dello studio CROWN segnano un passo avanti importante, considerando che finora il trattamento di prima linea qui era basato su inibitori di ALK di seconda generazione.

Fino ad oggi, lo standard di trattamento dei pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule avanzato con traslocazione di ALK è stato rappresentato da un trattamento di prima linea con inibitori di ALK di seconda generazione. I dati dello studio di fase III CROWN hanno invece consentito di evidenziare la superiorità di lorlatinib sia in termini del traguardo primario (sopravvivenza libera da progressione), sia in termini di risposte obiettive e di controllo intracranico. La maggiore efficacia è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con me-tastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi. La terapia mirata continua, quindi, a portare risultati significativi, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato.

Seagen

«Grazie alla nuova indicazione – ha affermato **Biagio Oppi**, External Communications Director di Pfizer in Italia – è possibile offrire una nuova opportunità alle persone con tumore del polmone non a piccole cellule ALK+ che potranno usufruire di un percorso terapeutico basato sulla medicina di precisione». La lotta contro il tumore del polmone è un percorso ancora lungo e complesso, ma grazie agli avanzamenti in campo scientifico è possibile individuare, come si è visto, alterazioni molecolari specifiche che possono tradursi in validi bersagli.

Una corretta e tempestiva profilazione molecolare, che permette di identificare la presenza della proteina ALK, è fondamentale per orientare la scelta terapeutica e migliorare la prognosi dei pazienti affetti da NSCLC ALK+. Per Pfizer, da sempre in prima linea nella lotta contro i tumori, è un momento straordinario per la crescita dell'area oncologia: grazie all'acquisizione di Seagen, perfezionata a dicembre, si prefigura una pipeline con innovazioni terapeutiche che saranno in grado di tagliare ulteriori traguardi capaci di migliorare la qualità della vita dei pazienti in trattamento.

ONLINE NEWS

Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura



MILANO (ITALPRESS) – Con la pubblicazione della determina in Gazzetta Ufficiale (n.283/4 dicembre 2023), l’Agenzia Italiana del Farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di Lorviqua (lorlatinib), inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione, in pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa specifica neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di tumore del polmone non a piccole cellule e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani (sotto i 50 anni) preferenzialmente – ma non esclusivamente – non fumatori, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard.

In Italia, il tumore del polmone rimane ancora la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a quello di qualunque altra forma di cancro. Secondo gli ultimi dati AIOM-AIRTUM, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi di tumore al polmone (30.000 uomini e 14.000 donne). La maggior parte dei casi di tumore del polmone corrisponde all’istologia non a piccole cellule. All’interno di questo gruppo, la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l’insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l’alterazione a carico del gene ALK che rappresenta un importante target terapeutico.

I pazienti affetti da NSCLC ALK+ presentano un’alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%) e un alto rischio di sviluppo di metastasi lungo tutto il percorso terapeutico, con il conseguente impatto sulla qualità di vita.

AGENZIA

Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura

Di Redazione | 24 Gennaio 2024



MILANO - Con la pubblicazione della determina in Gazzetta Ufficiale (n.283/4 dicembre 2023), l'Agenzia Italiana del Farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di Lorviqua (lorlatinib), inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione, in pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa specifica neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di tumore del polmone non a piccole cellule e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani (sotto i 50 anni) preferenzialmente - ma non esclusivamente - non fumatori, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard. In Italia, il tumore del polmone rimane ancora la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a quello di qualunque altra forma di cancro. Secondo gli ultimi dati AIOM-AIRTUM, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi di tumore al polmone (30.000 uomini e 14.000 donne). La maggior parte dei casi di tumore del polmone corrisponde all'istologia non a piccole cellule. All'interno di questo gruppo, la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l'insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l'alterazione a carico del gene ALK che rappresenta un importante target terapeutico. I pazienti affetti da NSCLC ALK+ presentano un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%) e un alto rischio di sviluppo di metastasi lungo tutto il percorso terapeutico, con il conseguente impatto sulla qualità di vita. "Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa - spiega Silvia Novello, Professore Ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di WALCE Onlus -. Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del DNA, sono ormai note molte alterazioni molecolari del NSCLC che condizionano la biologia di questo tumore, alcune delle quali si realizzano nelle prime fasi di sviluppo e sono essenziali per la sua crescita e, quindi, possono rappresentare dei target terapeutici. L'identificazione di questi target è fondamentale per poter identificare il bersaglio di farmaci che garantiscono ai pazienti un'aspettativa di vita sorprendentemente superiore e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva profilazione molecolare. In questo contesto effettuare il testing molecolare completo al basale per identificare la proteina ALK è indispensabile per orientare correttamente già la prima decisione terapeutica. I pazienti con NSCLC ALK+ sono più giovani della media, uomini e donne in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%). Il sistema nervoso centrale è inoltre per questi pazienti un sito

frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia. Le terapie 'targeted' agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale". È il caso di lorlatinib, inibitore della tirosin chinasi (TKI) di terza generazione e disegnato specificamente per superare la barriera ematoencefalica e agire quindi a livello cerebrale, nonché per essere attivo anche in pazienti precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza. Oggi è rimborsato in Italia anche come monoterapia in prima linea per il trattamento di pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK) non trattati in precedenza con un inibitore di ALK, oltre che come trattamento di II linea, o successive, in pazienti pretrattati con almeno un inibitore di ALK di II generazione. La nuova indicazione di lorlatinib in prima linea di trattamento è supportata dallo studio CROWN, studio internazionale, multicentrico, randomizzato, in aperto, a 2 bracci paralleli, che ha confrontato lorlatinib in monoterapia verso crizotinib in monoterapia, in 296 pazienti affetti da NSCLC ALK-positivo avanzato non trattati in precedenza. Obiettivo dello studio CROWN è la dimostrazione della maggiore efficacia, in termini di sopravvivenza libera da progressione, di lorlatinib rispetto a crizotinib nel trattamento del NSCLC ALK-positivo avanzato non trattato in precedenza. Tale superiorità è stata, e continua ad essere, dimostrata presentando risultati senza precedenti nella classe terapeutica. Sulla base dei dati aggiornati dello studio CROWN, lorlatinib rappresenta la risposta ai principali bisogni terapeutici della patologia NSCLC ALK+, candidandosi come il nuovo 'standard of care' per il trattamento di I linea. Oltre che sulla sopravvivenza libera da progressione, lorlatinib ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico e del tasso di risposta obiettiva sia sistemica che intracranica, che si sono mostrate consistenti anche in termini di durata della risposta stessa rispetto a pazienti affetti da NSCLC avanzato ALK positivo non precedentemente trattato. Sicuramente senza precedenti, il dato di proflassi rispetto all'insorgenza di metastasi cerebrali in pazienti senza patologia intracranica al basale. "I risultati dello studio CROWN offrono prospettive interessanti per continuare a ottimizzare le opzioni terapeutiche disponibili nel trattamento di prima linea nella malattia ALK riarrangiata - precisa Filippo de Marinis, Direttore Divisione di Oncologia Toracica IEO_Istituto Europeo di Oncologia di Milano, Presidente AIOT (Associazione Italiana di Oncologia Toracica) e Membro dello Steering Committee CROWN -. Fino ad oggi,

infatti, lo standard di trattamento dei pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule avanzato con traslocazione di ALK è stato rappresentato da un trattamento di prima linea con inibitori di ALK di seconda generazione. I dati dello studio di fase III CROWN hanno invece consentito di evidenziare la superiorità di lorlatinib sia in termini dell'endpoint primario (sopravvivenza libera da progressione), che in termini di risposte obiettive e di controllo intracranico. La maggiore efficacia di lorlatinib è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi. La terapia mirata continua, quindi, a portare risultati significativi, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato". Grazie alla nuova indicazione presentata oggi, offriamo una nuova opportunità alle persone con tumore del polmone non a piccole cellule ALK+ che potranno usufruire di un percorso terapeutico basato sulla medicina di precisione - conclude Biagio Oppi, External Communications Director di Pfizer in Italia. - Per Pfizer, che peraltro è da sempre in prima linea nella lotta contro i tumori, è un momento straordinario per l'area Oncologia: grazie all'acquisizione di Seagen, perfezionata a dicembre, abbiamo ora una pipeline formidabile con innovazioni terapeutiche in grado di trasformare la qualità di vita dei pazienti". - foto xh7/italpress - . fsc/com 24-Gen-24 15:06

AGENZIA

Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura

Di Redazione | 24 Gennaio 2024



MILANO - Con la pubblicazione della determina in Gazzetta Ufficiale (n.283/4 dicembre 2023), l'Agenzia Italiana del Farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di Lorviqua (lorlatinib), inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione, in pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa specifica neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di tumore del polmone non a piccole cellule e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani (sotto i 50 anni) preferenzialmente - ma non esclusivamente - non fumatori, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard. In Italia, il tumore del polmone rimane ancora la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a quello di qualunque altra forma di cancro. Secondo gli ultimi dati AIOM-AIRTUM, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi di tumore al polmone (30.000 uomini e 14.000 donne). La maggior parte dei casi di tumore del polmone corrisponde all'istologia non a piccole cellule. All'interno di questo gruppo, la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l'insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l'alterazione a carico del gene ALK che rappresenta un importante target terapeutico. I pazienti affetti da NSCLC ALK+ presentano un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%) e un alto rischio di sviluppo di metastasi lungo tutto il percorso terapeutico, con il conseguente impatto sulla qualità di vita. "Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa - spiega Silvia Novello, Professore Ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di WALCE Onlus -. Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del DNA, sono ormai note molte alterazioni molecolari del NSCLC che condizionano la biologia di questo tumore, alcune delle quali si realizzano nelle prime fasi di sviluppo e sono essenziali per la sua crescita e, quindi, possono rappresentare dei target terapeutici. L'identificazione di questi target è fondamentale per poter identificare il bersaglio di farmaci che garantiscono ai pazienti un'aspettativa di vita sorprendentemente superiore e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva profilazione molecolare. In questo contesto effettuare il testing molecolare completo al basale per identificare la proteina ALK è indispensabile per orientare correttamente già la prima decisione terapeutica. I pazienti con NSCLC ALK+ sono più giovani della media, uomini e donne in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%). Il sistema nervoso centrale è inoltre per questi pazienti un sito

frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia. Le terapie 'targeted' agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale". È il caso di lorlatinib, inibitore della tirosin chinasi (TKI) di terza generazione e disegnato specificamente per superare la barriera ematoencefalica e agire quindi a livello cerebrale, nonché per essere attivo anche in pazienti precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza. Oggi è rimborsato in Italia anche come monoterapia in prima linea per il trattamento di pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK) non trattati in precedenza con un inibitore di ALK, oltre che come trattamento di II linea, o successiva, in pazienti pretrattati con almeno un inibitore di ALK di II generazione. La nuova indicazione di lorlatinib in prima linea di trattamento è supportata dallo studio CROWN, studio internazionale, multicentrico, randomizzato, in aperto, a 2 bracci paralleli, che ha confrontato lorlatinib in monoterapia verso crizotinib in monoterapia, in 296 pazienti affetti da NSCLC ALK-positivo avanzato non trattati in precedenza. Obiettivo dello studio CROWN è la dimostrazione della maggiore efficacia, in termini di sopravvivenza libera da progressione, di lorlatinib rispetto a crizotinib nel trattamento del NSCLC ALK-positivo avanzato non trattato in precedenza. Tale superiorità è stata, e continua ad essere, dimostrata presentando risultati senza precedenti nella classe terapeutica. Sulla base dei dati aggiornati dello studio CROWN, lorlatinib rappresenta la risposta ai principali bisogni terapeutici della patologia NSCLC ALK+, candidandosi come il nuovo 'standard of care' per il trattamento di I linea. Oltre che sulla sopravvivenza libera da progressione, lorlatinib ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico e del tasso di risposta obiettiva sia sistemica che intracranica, che si sono mostrate consistenti anche in termini di durata della risposta stessa rispetto a pazienti affetti da NSCLC avanzato ALK positivo non precedentemente trattato. Sicuramente senza precedenti, il dato di proflassi rispetto all'insorgenza di metastasi cerebrali in pazienti senza patologia intracranica al basale. "I risultati dello studio CROWN offrono prospettive interessanti per continuare a ottimizzare le opzioni terapeutiche disponibili nel trattamento di prima linea nella malattia ALK riarrangiata - precisa Filippo de Marinis, Direttore Divisione di Oncologia Toracica IEO_Istituto Europeo di Oncologia di Milano, Presidente AIOT (Associazione Italiana di Oncologia Toracica) e Membro dello Steering Committee CROWN -. Fino ad oggi,

infatti, lo standard di trattamento dei pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule avanzato con traslocazione di ALK è stato rappresentato da un trattamento di prima linea con inibitori di ALK di seconda generazione. I dati dello studio di fase III CROWN hanno invece consentito di evidenziare la superiorità di lorlatinib sia in termini dell'endpoint primario (sopravvivenza libera da progressione), che in termini di risposte obiettive e di controllo intracranico. La maggiore efficacia di lorlatinib è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi. La terapia mirata continua, quindi, a portare risultati significativi, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato". Grazie alla nuova indicazione presentata oggi, offriamo una nuova opportunità alle persone con tumore del polmone non a piccole cellule ALK+ che potranno usufruire di un percorso terapeutico basato sulla medicina di precisione - conclude Biagio Oppi, External Communications Director di Pfizer in Italia. - Per Pfizer, che peraltro è da sempre in prima linea nella lotta contro i tumori, è un momento straordinario per l'area Oncologia: grazie all'acquisizione di Seagen, perfezionata a dicembre, abbiamo ora una pipeline formidabile con innovazioni terapeutiche in grado di trasformare la qualità di vita dei pazienti". - foto xh7/italpress - . fsc/com 24-Gen-24 15:06

Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura



MILANO - Con la pubblicazione della determina in Gazzetta Ufficiale (n.288/4 dicembre 2023), l'Agenzia Italiana del Farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di Lorviqua (lorlatinib), inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione, in pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa specifica neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di tumore del polmone non a piccole cellule e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani (sotto i 50 anni) preferenzialmente - ma non esclusivamente - non fumatori, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard. In Italia, il tumore del polmone rimane ancora la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a quello di qualunque altra forma di cancro. Secondo gli ultimi dati AIOM-AIRTUM, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi di tumore al polmone (30.000 uomini e 14.000 donne). La maggior parte dei casi di tumore del polmone corrisponde all'istologia non a piccole cellule. All'interno di questo gruppo, la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l'insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l'alterazione a carico del gene ALK che rappresenta un importante target terapeutico. I pazienti affetti da NSCLC ALK+ presentano un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%) e un alto rischio di sviluppo di metastasi lungo tutto il percorso terapeutico, con il conseguente impatto sulla qualità di vita. "Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa - spiega Silvia Novello, Professore Ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di WALCE Onlus -. Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del DNA, sono ormai note molte alterazioni molecolari del NSCLC che condizionano la biologia di questo tumore, alcune delle quali si realizzano nelle prime fasi di sviluppo e sono essenziali per la sua crescita e, quindi, possono rappresentare dei target terapeutici. L'identificazione di questi target è fondamentale per poter identificare il bersaglio di farmaci che garantiscono ai pazienti un'aspettativa di vita sorprendentemente superiore e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva profilazione molecolare. In questo contesto effettuare il testing molecolare completo al basale per identificare la proteina ALK è indispensabile per orientare correttamente già la prima decisione terapeutica. I pazienti con NSCLC ALK+ sono più giovani della media, uomini e donne in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%). Il sistema nervoso centrale è inoltre per questi pazienti un sito

frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia. Le terapie 'targeted' agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale". È il caso di lorlatinib, inibitore della tirosin chinasi (TKI) di terza generazione e disegnato specificatamente per superare la barriera ematoencefalica e agire quindi a livello cerebrale, nonché per essere attivo anche in pazienti precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza. Oggi è rimborsato in Italia anche come monoterapia in prima linea per il trattamento di pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK) non trattati in precedenza con un inibitore di ALK, oltre che come trattamento di II linea, o successive, in pazienti pretrattati con almeno un inibitore di ALK di II generazione. La nuova indicazione di lorlatinib in prima linea di trattamento è supportata dallo studio CROWN, studio internazionale, multicentrico, randomizzato, in aperto, a 2 bracci paralleli, che ha confrontato lorlatinib in monoterapia verso crizotinib in monoterapia, in 296 pazienti affetti da NSCLC ALK-positivo avanzato non trattati in precedenza. Obiettivo dello studio CROWN è la dimostrazione della maggiore efficacia, in termini di sopravvivenza libera da progressione, di lorlatinib rispetto a crizotinib nel trattamento del NSCLC ALK-positivo avanzato non trattato in precedenza. Tale superiorità è stata, e continua ad essere, dimostrata presentando risultati senza precedenti nella classe terapeutica. Sulla base dei dati aggiornati dello studio CROWN, lorlatinib rappresenta la risposta ai principali bisogni terapeutici della patologia NSCLC ALK+, candidandosi come il nuovo 'standard of care' per il trattamento di I linea. Oltre che sulla sopravvivenza libera da progressione, lorlatinib ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico e del tasso di risposta obiettiva sia sistemica che intracranica, che si sono mostrate consistenti anche in termini di durata della risposta stessa rispetto a pazienti affetti da NSCLC avanzato ALK positivo non precedentemente trattato. Sicuramente senza precedenti, il dato di proflassi rispetto all'insorgenza di metastasi cerebrali in pazienti senza patologia intracranica al basale. "I risultati dello studio CROWN offrono prospettive interessanti per continuare a ottimizzare le opzioni terapeutiche disponibili nel trattamento di prima linea nella malattia ALK riarrangiata - precisa Filippo de Marinis, Direttore Divisione di Oncologia Toracica IEO_Istituto Europeo di Oncologia di Milano, Presidente AIOT (Associazione Italiana di Oncologia Toracica) e Membro dello Steering Committee CROWN -. Fino ad oggi,

infatti, lo standard di trattamento dei pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule avanzato con traslocazione di ALK è stato rappresentato da un trattamento di prima linea con inibitori di ALK di seconda generazione. I dati dello studio di fase III CROWN hanno invece consentito di evidenziare la superiorità di lorlatinib sia in termini dell'endpoint primario (sopravvivenza libera da progressione), che in termini di risposte obiettive e di controllo intracranico. La maggiore efficacia di lorlatinib è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi. La terapia mirata continua, quindi, a portare risultati significativi, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato". "Grazie alla nuova indicazione presentata oggi, offriamo una nuova opportunità alle persone con tumore del polmone non a piccole cellule ALK+ che potranno usufruire di un percorso terapeutico basato sulla medicina di precisione - conclude Biagio Oppi, External Communications Director di Pfizer in Italia -. Per Pfizer, che peraltro è da sempre in prima linea nella lotta contro i tumori, è un momento straordinario per l'area Oncologia: grazie all'acquisizione di Seagen, perfezionata a dicembre, abbiamo ora una pipeline formidabile con innovazioni terapeutiche in grado di trasformare la qualità di vita dei pazienti". - foto xh7/italpress - . fsc/com 24-Gen-24 15:06

Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura

Di Redazione | 24 Gennaio 2024



MILANO - Con la pubblicazione della determina in Gazzetta Ufficiale (n.283/4 dicembre 2023), l'Agenzia Italiana del Farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di Lorviqua (lorlatinib), inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione, in pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa specifica neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di tumore del polmone non a piccole cellule e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani (sotto i 50 anni) preferenzialmente - ma non esclusivamente - non fumatori, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard. In Italia, il tumore del polmone rimane ancora la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a quello di qualunque altra forma di cancro. Secondo gli ultimi dati AIOM-AIRTUM, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi di tumore al polmone (30.000 uomini e 14.000 donne). La maggior parte dei casi di tumore del polmone corrisponde all'istologia non a piccole cellule. All'interno di questo gruppo, la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l'insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l'alterazione a carico del gene ALK che rappresenta un importante target terapeutico. I pazienti affetti da NSCLC ALK+ presentano un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%) e un alto rischio di sviluppo di metastasi lungo tutto il percorso terapeutico, con il conseguente impatto sulla qualità di vita. "Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa - spiega Silvia Novello, Professore Ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di WALCE Onlus -. Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del DNA, sono ormai note molte alterazioni molecolari del NSCLC che condizionano la biologia di questo tumore, alcune delle quali si realizzano nelle prime fasi di sviluppo e sono essenziali per la sua crescita e, quindi, possono rappresentare dei target terapeutici. L'identificazione di questi target è fondamentale per poter identificare il bersaglio di farmaci che garantiscono ai pazienti un'aspettativa di vita sorprendentemente superiore e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva profilazione molecolare. In questo contesto effettuare il testing molecolare completo al basale per identificare la proteina ALK è indispensabile per orientare correttamente già la prima decisione terapeutica. I pazienti con NSCLC ALK+ sono più giovani della media, uomini e donne in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%). Il sistema nervoso centrale è inoltre per questi pazienti un sito

frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia. Le terapie 'targeted' agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale". È il caso di lorlatinib, inibitore della tirosin chinasi (TKI) di terza generazione e disegnato specificamente per superare la barriera ematoencefalica e agire quindi a livello cerebrale, nonché per essere attivo anche in pazienti precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza. Oggi è rimborsato in Italia anche come monoterapia in prima linea per il trattamento di pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK) non trattati in precedenza con un inibitore di ALK, oltre che come trattamento di II linea, o successive, in pazienti pretrattati con almeno un inibitore di ALK di II generazione. La nuova indicazione di lorlatinib in prima linea di trattamento è supportata dallo studio CROWN, studio internazionale, multicentrico, randomizzato, in aperto, a 2 bracci paralleli, che ha confrontato lorlatinib in monoterapia verso crizotinib in monoterapia, in 296 pazienti affetti da NSCLC ALK-positivo avanzato non trattati in precedenza. Obiettivo dello studio CROWN è la dimostrazione della maggiore efficacia, in termini di sopravvivenza libera da progressione, di lorlatinib rispetto a crizotinib nel trattamento del NSCLC ALK-positivo avanzato non trattato in precedenza. Tale superiorità è stata, e continua ad essere, dimostrata presentando risultati senza precedenti nella classe terapeutica. Sulla base dei dati aggiornati dello studio CROWN, lorlatinib rappresenta la risposta ai principali bisogni terapeutici della patologia NSCLC ALK+, candidandosi come il nuovo 'standard of care' per il trattamento di I linea. Oltre che sulla sopravvivenza libera da progressione, lorlatinib ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico e del tasso di risposta obiettiva sia sistemica che intracranica, che si sono mostrate consistenti anche in termini di durata della risposta stessa rispetto a pazienti affetti da NSCLC avanzato ALK positivo non precedentemente trattato. Sicuramente senza precedenti, il dato di proflassi rispetto all'insorgenza di metastasi cerebrali in pazienti senza patologia intracranica al basale. "I risultati dello studio CROWN offrono prospettive interessanti per continuare a ottimizzare le opzioni terapeutiche disponibili nel trattamento di prima linea nella malattia ALK riarrangiata - precisa Filippo de Marinis, Direttore Divisione di Oncologia Toracica IEO_Istituto Europeo di Oncologia di Milano, Presidente AIOT (Associazione Italiana di Oncologia Toracica) e Membro dello Steering Committee CROWN -. Fino ad oggi,

infatti, lo standard di trattamento dei pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule avanzato con traslocazione di ALK è stato rappresentato da un trattamento di prima linea con inibitori di ALK di seconda generazione. I dati dello studio di fase III CROWN hanno invece consentito di evidenziare la superiorità di lorlatinib sia in termini dell'endpoint primario (sopravvivenza libera da progressione), che in termini di risposte obiettive e di controllo intracranico. La maggiore efficacia di lorlatinib è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi. La terapia mirata continua, quindi, a portare risultati significativi, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato". Grazie alla nuova indicazione presentata oggi, offriamo una nuova opportunità alle persone con tumore del polmone non a piccole cellule ALK+ che potranno usufruire di un percorso terapeutico basato sulla medicina di precisione - conclude Biagio Oppi, External Communications Director di Pfizer in Italia. - Per Pfizer, che peraltro è da sempre in prima linea nella lotta contro i tumori, è un momento straordinario per l'area Oncologia: grazie all'acquisizione di Seagen, perfezionata a dicembre, abbiamo ora una pipeline formidabile con innovazioni terapeutiche in grado di trasformare la qualità di vita dei pazienti". - foto xh7/italpress - . fsc/com 24-Gen-24 15:06

24 Gennaio 2024



MILANO (ITALPRESS) – Con la pubblicazione della determina in Gazzetta Ufficiale (n.283/4 dicembre 2023), l’Agenzia Italiana del Farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di Lorviqua (lorlatinib), inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione, in pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa specifica neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di tumore del polmone non a piccole cellule e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani (sotto i 50 anni) preferenzialmente – ma non esclusivamente – non fumatori, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard.

In Italia, il tumore del polmone rimane ancora la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a quello di qualunque altra forma di cancro. Secondo gli ultimi dati AIOM-AIRTUM, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi di tumore al polmone (30.000 uomini e 14.000 donne). La maggior parte dei casi di tumore del polmone corrisponde all’istologia non a piccole cellule. All’interno di questo gruppo, la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l’insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l’alterazione a carico del gene ALK che rappresenta un importante target terapeutico.

I pazienti affetti da NSCLC ALK+ presentano un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%) e un alto rischio di sviluppo di metastasi lungo tutto il percorso terapeutico, con il conseguente impatto sulla qualità di vita.

“Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa – spiega Silvia Novello, Professore Ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di WALCE Onlus -. Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del DNA, sono ormai note molte alterazioni molecolari del NSCLC che condizionano la biologia di questo tumore, alcune delle quali si realizzano nelle prime fasi di sviluppo e sono essenziali per la sua crescita e, quindi, possono rappresentare dei target terapeutici. L'identificazione di questi target è fondamentale per poter identificare il bersaglio di farmaci che garantiscono ai pazienti un'aspettativa di vita sorprendentemente superiore e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva profilazione molecolare. In questo contesto effettuare il testing molecolare completo al basale per identificare la proteina ALK è indispensabile per orientare correttamente già la prima decisione terapeutica. I pazienti con NSCLC ALK+ sono più giovani della media, uomini e donne in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%). Il sistema nervoso centrale è inoltre per questi pazienti un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia. Le terapie 'targeted' agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale”.

E' il caso di lorlatinib, inibitore della tirosin chinasi (TKI) di terza generazione e disegnato specificatamente per superare la barriera ematoencefalica e agire quindi a livello cerebrale, nonché per essere attivo anche in pazienti precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza. Oggi è rimborsato in Italia anche come monoterapia in prima linea per il trattamento di pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK) non trattati in precedenza con un inibitore di ALK, oltre che come trattamento di II linea, o successive, in pazienti pretrattati con almeno un inibitore di ALK di II generazione.

La nuova indicazione di lorlatinib in prima linea di trattamento è supportata dallo studio CROWN, studio internazionale, multicentrico, randomizzato, in aperto, a 2 bracci paralleli, che ha confrontato lorlatinib in monoterapia verso crizotinib in monoterapia, in 296 pazienti affetti da NSCLC ALK-positivo avanzato non trattati in precedenza. Obiettivo dello studio CROWN è la dimostrazione della maggiore efficacia, in termini di sopravvivenza libera da progressione, di lorlatinib rispetto a crizotinib nel trattamento del NSCLC ALK-positivo avanzato non trattato in precedenza. Tale superiorità è stata, e continua ad essere, dimostrata presentando risultati senza precedenti nella classe terapeutica. Sulla base dei dati aggiornati dello studio CROWN, lorlatinib rappresenta la risposta ai principali bisogni terapeutici della patologia NSCLC ALK+, candidandosi come il nuovo 'standard of care' per il trattamento di I linea. Oltre che sulla sopravvivenza libera da progressione, lorlatinib ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico e del tasso di risposta obiettiva sia sistemica che intracranica, che si sono mostrate consistenti anche in termini di durata della risposta stessa rispetto a pazienti affetti da NSCLC avanzato ALK positivo non precedentemente trattato.

Sicuramente senza precedenti, il dato di profilassi rispetto all'insorgenza di metastasi cerebrali in pazienti senza patologia intracranica al basale.

"I risultati dello studio CROWN offrono prospettive interessanti per continuare a ottimizzare le opzioni terapeutiche disponibili nel trattamento di prima linea nella malattia ALK riarrangiata – precisa Filippo de Marinis, Direttore Divisione di Oncologia Toracica IEO_Istituto Europeo di Oncologia di Milano, Presidente AIOT (Associazione Italiana di Oncologia Toracica) e Membro dello Steering Committee CROWN -. Fino ad oggi, infatti, lo standard di trattamento dei pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule avanzato con traslocazione di ALK è stato rappresentato da un trattamento di prima linea con inibitori di ALK di seconda generazione. I dati dello studio di fase III CROWN hanno invece consentito di evidenziare la superiorità di lorlatinib sia in termini dell'endpoint primario (sopravvivenza libera da progressione), che in termini di risposte obiettive e di controllo intracranico. La maggiore efficacia di lorlatinib è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi. La terapia mirata continua, quindi, a portare risultati significativi, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato".

"Grazie alla nuova indicazione presentata oggi, offriamo una nuova opportunità alle persone con tumore del polmone non a piccole cellule ALK+ che potranno usufruire di un percorso terapeutico basato sulla medicina di precisione – conclude Biagio Oppi, External Communications Director di Pfizer in Italia. – Per Pfizer, che peraltro è da sempre in prima linea nella lotta contro i tumori, è un momento straordinario per l'area Oncologia: grazie all'acquisizione di Seagen, perfezionata a dicembre, abbiamo ora una pipeline formidabile con innovazioni terapeutiche in grado di trasformare la qualità di vita dei pazienti".

Tumore del polmone, OK AIFA a lorlatinib in monoterapia anche in prima linea

di Andrea Claudio Costa

🕒 tempo di lettura 4 min

Si tratta di un inibitore della tirosin chinasi (TKI) di terza generazione, disegnato specificatamente per superare la barriera ematoencefalica e agire quindi a livello cerebrale



Una notizia più che positiva per i **pazienti** con un **tumore del polmone**: l'Agenzia Italiana del Farmaco (**AIFA**) ha autorizzato la **rimborsabilità** in prima linea di **lorlatinib**, **inibitore della tirosin-chinasi** (TKI) di terza generazione, in **pazienti** adulti affetti da **tumore del polmone non a piccole cellule** (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del **linfoma anaplastico** (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK. E in più con una **terapia** orale quotidiana, molto facile da assumere e con effetti collaterali brevi e non 'importanti'. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel **trattamento** di questa specifica **neoplasia**, presente nel 5-7% dei casi di **tumore del polmone non a piccole cellule** (NSCLC) e con una maggiore incidenza in **pazienti** più giovani (sotto i 50 anni) preferenzialmente – ma non esclusivamente – non fumatori, la cui malattia risponde molto meno ai **regimi chemioterapici** standard. In Italia, il **tumore del polmone** rimane ancora la seconda **neoplasia** più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle **donne** (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a quello di qualunque altra forma di **cancro**. Secondo gli ultimi dati AIOM-AIRTUM, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove **diagnosi di tumore al polmone** (uomini =30.000; donne = 14.000). La maggior parte dei casi di **tumore del polmone** corrisponde all'**istologia** non a piccole cellule (non-small cell lung cancer, NSCLC). All'interno di questo gruppo, la **ricerca scientifica** ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l'insorgenza e lo sviluppo della **patologia neoplastica**. Tra queste, l'alterazione a carico del gene ALK che rappresenta un importante target terapeutico. I pazienti affetti da NSCLC ALK+ presentano un'alta incidenza di **metastasi cerebrali** al basale (fino al 40%) e un alto rischio di sviluppo di **metastasi** lungo tutto il **percorso terapeutico**, con il conseguente impatto sulla **qualità di vita**.

«Il **tumore del polmone** rappresenta una **patologia** frequente e molto complessa – spiega **Silvia Novello**, ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di WALCE Onlus – Grazie alle **nuove tecnologie di sequenziamento del DNA**, sono ormai note molte **alterazioni molecolari** del NSCLC che condizionano la **biologia** di questo **tumore**, alcune delle quali si realizzano nelle prime fasi di sviluppo e sono essenziali per la sua crescita e, quindi, possono rappresentare dei **target terapeutici**. L'identificazione di questi target è fondamentale per poter identificare il bersaglio di **farmaci** che garantiscono ai pazienti un'**aspettativa di vita** sorprendentemente superiore e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva **profilazione molecolare**. In questo contesto effettuare il **testing molecolare** completo al basale per identificare la **proteina ALK** è indispensabile per orientare correttamente già la prima decisione terapeutica. I **pazienti** con NSCLC ALK+ sono più **giovani** della media, uomini e donne in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di **metastasi cerebrali** al basale (fino al 40%).

Il **sistema nervoso** centrale è inoltre per questi **pazienti** un sito frequente di **progressione** della **malattia**; pertanto, la prevenzione delle **metastasi** cerebrali durante la prima linea di **trattamento** assume un ruolo fondamentale nella gestione della **malattia**. Le terapie 'targeted' agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei **pazienti** e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale». È il caso di lorlatinib, **inibitore** della **tirosin chinasi** (TKI) di terza generazione e disegnato specificatamente per superare la **barriera ematoencefalica** e agire quindi a livello cerebrale, nonché per essere attivo anche in **pazienti** precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza. Oggi è rimborsato in Italia anche come monoterapia in prima linea per il trattamento di **pazienti** adulti affetti da **tumore del polmone** non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK) non trattati in precedenza con un inibitore di ALK, oltre che come trattamento di II linea, o successive, in pazienti pretrattati con almeno un inibitore di ALK di II generazione.

La nuova indicazione di **lorlatinib** in prima linea di **trattamento** è supportata dallo **studio CROWN**, studio internazionale, multicentrico, randomizzato, in aperto, a 2 bracci paralleli, che ha confrontato **lorlatinib** in monoterapia verso **crizotinib** in **monoterapia**, in 296 pazienti affetti da **NSCLC ALK-positivo** avanzato non trattati in precedenza. Obiettivo dello **studio CROWN** è la dimostrazione della maggiore efficacia, in termini di sopravvivenza libera da progressione, di **lorlatinib** rispetto a crizotinib nel trattamento del **NSCLC ALK-positivo avanzato** non trattato in precedenza. Tale superiorità è stata, e continua ad essere, dimostrata presentando risultati senza precedenti nella classe terapeutica. Sulla base dei dati aggiornati dello studio CROWN, lorlatinib rappresenta la risposta ai principali **bisogni terapeutici** della **patologia** NSCLC ALK+, candidandosi come il nuovo 'standard of care' per il **trattamento** di prima linea. Oltre che sulla sopravvivenza libera da progressione, lorlatinib ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di **malattia** a livello intracranico e del tasso di risposta obiettiva sia sistemica che intracranica, che si sono mostrate consistenti anche in termini di durata della risposta stessa rispetto a **pazienti** affetti da NSCLC avanzato ALK positivo non precedentemente trattato. Sicuramente senza precedenti, il dato di proflassi rispetto all'insorgenza di **metastasi cerebrali** in pazienti senza **patologia** intracranica al basale.

«I **risultati** dello **studio CROWN** offrono prospettive interessanti per continuare a ottimizzare le **opzioni terapeutiche** disponibili nel trattamento di prima linea nella **malattia** ALK riarrangiata – precisa **Filippo de Marinis**, direttore Divisione di Oncologia Toracica dell'Istituto Europeo di Oncologia di Milano, presidente AIOT (**Associazione Italiana di Oncologia Toracica**) e membro dello Steering Committee CROWN – Fino ad oggi, infatti, lo standard di **trattamento** dei **pazienti** affetti da **tumore del polmone** non a piccole cellule avanzato con traslocazione di ALK è stato rappresentato da un trattamento di prima linea con inibitori di ALK di seconda generazione. I **dati** dello **studio** di **fase III CROWN** hanno invece consentito di evidenziare la superiorità di **lorlatinib** sia in termini dell'endpoint primario (**sopravvivenza** libera da progressione), che in termini di risposte obiettive e di controllo intracranico. La maggiore **efficacia** di **lorlatinib** è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di **progressione** di **malattia** pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con **metastasi cerebrali** ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi. La terapia mirata continua, quindi, a portare risultati significativi, dimostrando anche **benefici** a lungo termine mai riscontrati prima nei pazienti con **carcinoma polmonare** non a piccole cellule (NSCLC) avanzato». «Grazie a questa nuova indicazione offriamo una nuova opportunità alle persone con **tumore del polmone** non a piccole cellule ALK+ che potranno usufruire di un **percorso terapeutico** basato sulla **medicina di precisione** – conclude **Biagio Oppi**, External Communications Director di **Pfizer** in Italia – Per **Pfizer**, che peraltro è da sempre in prima linea nella lotta contro i tumori, è un momento straordinario per l'area Oncologia: grazie all'acquisizione di Seagen, perfezionata a dicembre, abbiamo ora una pipeline formidabile con innovazioni terapeutiche in grado di trasformare la qualità di vita dei pazienti».

IL TRATTAMENTO

Tumore ai polmoni, la nuova terapia (in compresse) che frena la comparsa di metastasi

Secondo gli studi il farmaco ridurrebbe il rischio di progressione della malattia del 73%



Ascolta questo articolo ora...



Una nuova terapia per il trattamento di una particolare tipologia di tumore al polmone è disponibile da poche settimane in Italia. Si tratta del farmaco "Lorlatinib" di Pfizer, per il quale l'Agenzia italiana del farmaco ha autorizzato la rimborsabilità. Il nuovo trattamento, di tipo orale, sarebbe in grado di ridurre il rischio di progressione della malattia del 73%, ma non è destinato a tutte le tipologie di carcinoma polmonare, bensì a una specifica neoplasia.

A chi è rivolto il nuovo farmaco

Il farmaco è studiato specificamente per trattare il carcinoma polmonare non a piccole cellule (Nslc) in stadio avanzato Alk positivo, che colpisce una ristretta cerchia dei pazienti affetti da tumore, solitamente giovani (sotto i 50 anni) e non fumatori. La nuova terapia rappresenta un grande passo in avanti nel trattamento di questo particolare carcinoma, che risponde molto meno alla chemioterapia standard.

"Questi pazienti - spiega all'Ansa Silvia Novello, Ordinario di Oncologia al Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino - sono più giovani della media, in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali. Il sistema nervoso centrale è per loro un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento ha un ruolo fondamentale". "Questo farmaco - prosegue - è disegnato specificamente per superare la barriera ematoencefalica e agire a livello cerebrale, nonché per essere attivo in pazienti già trattati che hanno sviluppato resistenze".

Tumore ai polmoni, ora rimborsabile un farmaco che può bloccare la malattia (anche per diversi anni)

Ogni giorno in Italia circa 115 persone scoprono di avere un tumore ai polmoni (per un totale di 44mila nuovi casi registrati nel 2023)



L'Agenzia italiana del farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea del Lorlatinib, rendendo quindi più accessibile il trattamento di un particolare tipo di [tumore](#) al polmone.

Il carcinoma polmonare non a piccole cellule

Il [farmaco](#) in questione sembrerebbe indicato per una specifica tipologia di tumore, il cosiddetto "Nslc", il carcinoma polmonare non a piccole cellule. Questa [malattia](#) colpisce maggiormente la popolazione under 50, preferenzialmente (ma non esclusivamente) non fumatrice, rispondendo poco alla terapia chemioterapica.

In Europa, il cancro del polmone è la seconda neoplasia maligna più comune negli uomini (dopo il cancro della prostata) e la terza più comune nelle donne (dopo il cancro della mammella e il cancro del colon-retto). Ogni giorno in Italia circa 115 persone scoprono di avere un tumore ai polmoni (per un totale di 44mila nuovi casi registrati nel 2023), che resta ancora difficile da trattare perché più del 70% dei pazienti arriva alla diagnosi tardi, quando la malattia è già in stadio avanzato: è questo a rendere la disponibilità dei farmaci sempre più decisiva.

Il farmaco

Il Lorlatinib è un inibitore della tirosin-chinasi di terza generazione, che porta ad una riduzione del rischio di progressione della neoplasia pari al 73%, consentendo un notevole passo in avanti nella cura di questa malattia.

Funziona superando direttamente la barriera ematoencefalica e agendo a livello cerebrale. Risulta particolarmente indicato per pazienti già trattati che hanno sviluppato resistenze. Ora, è rimborsabile a carico del Servizio Sanitario Nazionale già dalla prima linea di trattamento.

Tumore al polmone non a piccole cellule: lorlatinib in prima linea

Medicina 📅 25 Gennaio 2024 14:17

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di **lorlatinib**, inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione, in pazienti con "tumore del polmone non a piccole cellule", positivo per le chinasi ALK. Si tratta di un passo avanti nel trattamento di questo tipo di tumore, che ha una maggiore incidenza in pazienti giovani, sotto i 50 anni, spesso non fumatori, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard. In Italia, il tumore del polmone rimane ancora la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), causando un numero di decessi superiore a quello di qualunque altra forma di cancro. Secondo gli ultimi dati AIOM-AIRTUM, lo scorso anno in Italia ci sono state 44.000 nuove diagnosi di tumore al polmone (30 mila uomini e 14 mila donne). La maggior parte sono tumori non a piccole cellule (Non Small Cell Lung Cancer, NSCLC). All'interno di questo gruppo, la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l'alterazione a carico del gene ALK che rappresenta un importante target terapeutico. I pazienti affetti da NSCLC ALK+ presentano un'alta incidenza di metastasi cerebrali (fino a 40%), con il conseguente impatto sulla qualità di vita.

«Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa», spiega **Silvia Novello, Professore Ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di WALCE Onlus**. «Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del DNA, sono note molte alterazioni molecolari del NSCLC che condizionano la biologia di questo tumore, alcune delle quali sono presenti nelle prime fasi di sviluppo e rappresentano target terapeutici. La loro identificazione è fondamentale per individuare farmaci target che garantiscono ai pazienti un'aspettativa di vita superiore. Effettuare il testing molecolare completo per identificare la proteina ALK è indispensabile per orientare la prima scelta terapeutica. I pazienti con NSCLC ALK+ sono più giovani della media, non fumatori e in buone condizioni, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali (fino al 40%). Il sistema nervoso centrale è per questi pazienti un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia, migliorando aspettativa e qualità di vita rispetto alla chemioterapia».

È il caso di lorlatinib, inibitore della tirosin chinasi (TKI) di terza generazione, in grado di superare la barriera ematoencefalica e agire quindi anche a livello cerebrale. La nuova indicazione di lorlatinib in prima linea di trattamento è supportata dallo studio CROWN, internazionale, multicentrico, randomizzato, che ha confrontato lorlatinib verso crizotinib in monoterapia, in 296 pazienti con NSCLC ALK-positivo avanzato non trattati in precedenza.

«I dati dello studio di fase III CROWN hanno consentito di evidenziare la superiorità di lorlatinib sia in termini dell'endpoint primario (sopravvivenza libera da progressione), che in termini di risposte obiettive e di controllo intracranico», precisa **Filippo de Marinis, Direttore Divisione di Oncologia Toracica IEO_Istituto Europeo di Oncologia, Presidente AIOT (Associazione Italiana di Oncologia Toracica) e Membro del Comitato Direttivo dello studio CROWN**. «Fino ad oggi, i pazienti con tumore del polmone non a piccole cellule avanzato, con traslocazione di ALK, sono stati trattati in prima linea con inibitori di ALK di seconda generazione. La maggiore efficacia di lorlatinib è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi. La terapia mirata continua a portare risultati significativi, dimostrando benefici a lungo termine, mai riscontrati prima nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato».

Paola Trombetta

Tumore del polmone, approvato un farmaco che colpisce le metastasi al cervello

/ di Letizia Gabaglio



Disponibile in Italia lorlatinib per curare, fin dal primo momento, i pazienti con una specifica mutazione e in fase avanzata di malattia. Una molecola disegnata per agire a livello cerebrale

C'è un tipo di tumore al polmone che fa particolarmente paura. È caratterizzato da una mutazione, ALK, e colpisce soprattutto i giovani, spesso non fumatori. Una malattia che ha sempre spaventato, per via della sua aggressività, per cui però è stata sviluppata una classe di farmaci specifici, che colpiscono proprio la mutazione. Per trattare i pazienti con malattia avanzata colpiti da questa malattia è oggi disponibile in Italia il farmaco più efficace di questa classe, gli inibitori della tirosin-chinasi, lorlatinib. Un passo in avanti importante nel trattamento di questa neoplasia, che rappresenta il 5-7% dei pazienti con tumore al polmone non a piccole cellule, il tipo più diffuso, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard.

"Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa - spiega **Silvia Novello**, professoressa ordinaria di Oncologia medica presso il dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di Walce onlus - Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del Dna, sono ormai note molte alterazioni molecolari che condizionano la biologia di questo tumore. L'identificazione di questi target è fondamentale per poter individuare il bersaglio di farmaci che garantiscono ai pazienti un'aspettativa di vita sorprendentemente superiore, e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva profilazione molecolare".

Un tumore particolare

All'interno del gruppo più diffuso di tumore al polmone, quello non a piccole cellule, la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l'insorgenza e lo sviluppo della patologia. Tra queste l'alterazione a carico del gene ALK. I pazienti che presentano questa mutazione hanno un'alta probabilità di sviluppare metastasi a livello del cervello lungo tutto il percorso terapeutico, con il conseguente impatto sulla qualità di vita. "Il sistema nervoso è per questi pazienti un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia, le terapie target agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stesso rispetto alla chemioterapia tradizionale", continua Novello.

Il farmaco più efficace

Ecco perché il rimborso di lorlatinib come monoterapia in prima linea, cioè come primo trattamento, per la cura dei pazienti adulti affetti da questo tipo di tumore in fase avanzata, è una buona notizia. Questa nuova indicazione si aggiunge a quella già presente per i pazienti che sono stati trattati in precedenza con altri inibitori di ALK di seconda generazione. I dati che dimostrano questa azione sono quelli che vengono dallo studio Crown e che dimostrano come l'uso di lorlatinib porti a un prolungamento della sopravvivenza libera da malattia rispetto a crizotinib, lo standard di cura della malattia. Oltre a questo, il nuovo farmaco ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico e del tasso di risposta obiettiva e risultati senza precedenti nella prevenzione dell'insorgenza delle metastasi nei pazienti che non le presentavano prima dell'inizio del trattamento.

"I risultati dello studio Crown offrono prospettive interessanti per continuare a ottimizzare le opzioni terapeutiche disponibili nel trattamento di prima linea della malattia ALK riarrangiata", precisa **Filippo de Marinis**, direttore della divisione di Oncologia Toracica IEO-Istituto Europeo di Oncologia di Milano, presidente dell'Associazione Italiana di Oncologia Toracica. "I dati dello studio Crown hanno consentito di evidenziare la superiorità di lorlatinib sia in termini di sopravvivenza libera da progressione che in termini di risposte obiettive e di controllo intracranico. La maggiore efficacia di lorlatinib è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi".

Tumore ai polmoni, nuovo farmaco blocca la progressione della neoplasia ma ha un limite: «Solo per una ristretta cerchia di pazienti»



e Web

1 Minuto di Lettura

La nuova terapia con **Lorlatinib**, ora disponibile anche in Italia, offre una nuova prospettiva di vita per i pazienti con **tumore ai polmoni** in stadio avanzato di tipo ALK positivo (Anaplastic Lymphome Kinase – Chinasi del Linfoma Anaplastico), che presentano già metastasi cerebrali. L'Agenzia Italiana del Farmaco (Aifa) ha approvato la rimborsabilità di lorlatinib, riconoscendone i benefici soprattutto in una categoria specifica di pazienti, riporta il Corriere della Sera.

Chi ne può usufruire

La terapia si rivolge a una ristretta cerchia di individui, in particolare a pazienti giovani (spesso sotto i 50 anni, non tabagisti o ex-fumatori da molti anni), che manifestano una forma aggressiva di **carcinoma polmonare ALK positivo** con presenza di metastasi cerebrali al momento della diagnosi.

Come funziona

Lorlatinib è progettato per superare la barriera ematoencefalica, agendo efficacemente a livello cerebrale. La sua efficacia è stata dimostrata anche nei pazienti che avevano già ricevuto altri trattamenti ma avevano sviluppato resistenza. Il farmaco offre anche il beneficio di una somministrazione orale, agevolando la qualità di vita dei pazienti, consentendo loro di assumere il trattamento comodamente a casa. Tuttavia, il farmaco è destinato solo a una **piccola percentuale di pazienti** con carcinoma polmonare, circa il 5%, che presenta la mutazione ALK.

Questa innovativa terapia rappresenta un progresso significativo nel trattamento del carcinoma polmonare, contribuendo a migliorare la sopravvivenza e la qualità di vita dei pazienti affetti da questa forma particolare di neoplasia.

«Sono sparite le metastasi cerebrali»

Il farmaco, autorizzato sia in prima linea per i pazienti non trattati in precedenza con farmaci simili, sia in linee successive per coloro che hanno già ricevuto cure specifiche, ha ottenuto l'approvazione basandosi sui risultati dello studio CROWN.

«La sperimentazione - ha spiegato Filippo de Marinis, direttore della Divisione di Oncologia toracica dell'Istituto Europeo di Oncologia (Ieo) di Milano e presidente dell'Associazione Italiana Oncologia Toracica (Aiot) - ha coinvolto 104 ospedali in 23 Paesi in tutto il mondo, 296 pazienti e i vantaggi ottenuti sono molti: il 72% dei partecipanti ha visto **sparire le metastasi cerebrali** e un ulteriore 10% ha comunque avuto una risposta intracranica; il 64% dei malati a tre anni dall'inizio di lorlatinib non è andato in progressione».

Tumore del polmone, come arrivare alle cure su misura

Il programma RISP ha come obiettivo arrivare a una diagnosi veloce del tumore del polmone: 44mila nuovi casi in Italia

1 Febbraio 2024 11:10



Federico Mereta
GIORNALISTA SCIENTIFICO



Tumore del polmone, verso cure mirate

Le stime sono chiare. In Italia, nel 2023, si pensa che ci siano state circa **44.000 nuove diagnosi di tumore del polmone**. Soprattutto, se è vero che questa forma è la seconda per frequenza negli uomini, preoccupa la costante **ascesa dei casi nelle donne**. Attualmente rappresenta il 6% circa dei tumori femminili. Sempre stando ai dati disponibili in genere il tumore compare tra i 55 e i 75 anni, anche se si riscontrano sempre di più nuovi casi in giovani adulti di 40-50 anni.

La scienza, va detto, sta trovando soluzioni sempre nuove su questo fronte anche per migliorare sempre di più quanto accade: **la percentuale di sopravvivenza** a seguito di una diagnosi di tumore del polmone è inferiore a quella di altre neoplasie dal momento che difficilmente questo cancro viene individuato in fase iniziale. Quindi da un lato bisogna arrivare prima possibile, dall'altro si stanno studiando strategie di cura sempre più efficaci e mirate, per migliorare i dati che mostrano come la sopravvivenza a 5 anni sia di circa il 16% degli uomini e del 23% delle donne.

Quali sono i diversi tipi di tumore

Esistono sostanzialmente due grandi tipi di tumore polmonare, in base alle dimensioni delle cellule. Il più diffuso è il **carcinoma polmonare non a piccole cellule**, o NSCLC (non-small cell lung cancer), che rappresenta l'85%-90% di tutti i casi di tumore del polmone e include vari sottotipi quali carcinoma a cellule squamose, adenocarcinoma, carcinoma a grandi cellule.

Più raro è il **carcinoma polmonare a piccole cellule**, o SCLC (small cell lung cancer) che rappresenta il 10-15% circa di tutti i tumori polmonari ed è più aggressivo con una tendenza maggiore a metastatizzare già nelle fasi precoci di malattia.

Insomma, quando si parla di **tumore polmonare** occorre fare una precisa distinzione si differenzia in base alle caratteristiche istopatologiche. Poi si passa alla stadiazione del tumore del polmone, che viene valutata considerando prima di tutto l'estensione della malattia. Nello stadio I, il tumore non è diffuso ed è piccolo, resecabile con la chirurgia. Nello stadio II il tumore è diffuso a linfonodi e tessuti circostanti ed è operabile. Poi, negli stadi III e IV, il tumore si diffonde ai linfonodi e dà metastasi.

Come si fa la diagnosi

Quasi mai il tumore del polmone viene individuato in tempo a causa del modo in cui la malattia si presenta. **I segni e i sintomi** a volte non compaiono, altre volte sono talmente aspecifici e subdoli da confondersi con altre patologie (influenza, raucedine, bronchite, frequenti nei fumatori) e spesso si manifestano quando la neoplasia è ormai in stato avanzato.

Possono essere considerati segnali d'allarme una tosse, che non passa, l'emoftoe, catarro con striature di sangue rosso vivo, le difficoltà respiratorie con fiato corto, la raucedine, la perdita di peso. In queste situazioni conviene sempre parlare con il medico, considerando che in genere **si arriva all'accertamento diagnostico** attraverso un controllo occasionale o perché il tumore si è esteso e inizia a dare segni della sua presenza.

La prima indagine è **la radiografia toracica** seguita da un'analisi dell'espettorato. Seguono la broncoscopia (esame piuttosto invasivo), la TAC con mezzo di contrasto e un'eventuale PET con mezzo di contrasto marcato con radioisotopo. A seconda della stadiazione della malattia si può effettuare una scintigrafia ossea e una RM cerebrale. È fondamentale identificare dall'inizio le caratteristiche molecolari del tumore per orientare la scelta delle diverse opzioni terapeutiche.

Quanto conta riconoscere le caratteristiche delle cellule tumorali

“Il tumore del polmone rappresenta una **patologia frequente e molto complessa** – spiega Silvia Novello, Professore Ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di WALCF Onlus. Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del DNA, sono ormai note molte alterazioni molecolari del NSCLC che condizionano la biologia di questo tumore, alcune delle quali si realizzano nelle prime fasi di sviluppo e sono essenziali per la sua crescita e, quindi, possono rappresentare dei target terapeutici. L'identificazione di questi target è fondamentale per poter identificare il bersaglio di farmaci che garantiscono ai pazienti un'aspettativa di vita sorprendentemente superiore e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva profilazione molecolare”.

In questo senso, **riconoscere le caratteristiche cellulari della lesione** è fondamentale la differenza e assume valore per l'efficacia delle cure; i tumori al polmone non sono infatti tutti uguali; al contrario sono quelli con il più alto numero di mutazioni identificabili; come se non bastasse è anche complesso esaminarle, perché nell'area polmonare è difficile effettuare prelievi di tessuto utili a rivelare le diverse mutazioni genetiche.

I grandi risultati ottenuti dalla ricerca in campo biologico molecolare consentono oggi di studiare simultaneamente le tante mutazioni genetiche nel tumore non a piccole cellule. Si tratta di un fattore determinante nella lotta a questa neoplasia, perché proprio sulla base dell'identikit genetico è oggi possibile utilizzare cure mirate, garantendo ai pazienti una migliore qualità e una maggiore aspettativa di vita.

Le novità nelle cure, il ruolo della mutazione ALK

I pazienti affetti da NSCLC ALK+ presentano un'alta incidenza di **metastasi cerebrali al basale** (fino al 40%) e un alto rischio di sviluppo di **metastasi lungo tutto il percorso terapeutico**, con il conseguente impatto sulla qualità di vita.

“In questo contesto effettuare il testing molecolare completo al basale per identificare la proteina ALK è indispensabile per orientare correttamente già la prima decisione terapeutica – ribadisce l'esperta. I pazienti con NSCLC ALK+ sono più giovani della media, uomini e donne in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%). Il sistema nervoso centrale è inoltre per questi pazienti un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia. Le terapie ‘targeted’ agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale”.

In questo senso è appena disponibile in Italia lorlatinib, inibitore della tirosin chinasi (TKI) di terza generazione e disegnato specificatamente per superare la barriera ematoencefalica e agire quindi a livello cerebrale, nonché per essere attivo anche in pazienti precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza.

Come si affronta in terapia il tumore del polmone

Ogni tipo di tumore polmonare è gestito con un diverso trattamento. Quindi la cura va studiata dal Team di esperti caso per caso. In generale, nel tumore a piccole cellule SCLC, l'approccio standard prevede **cicli di chemioterapia e radioterapia**, raramente si opera; nel tumore non a piccole cellule NSCLC, invece, la chirurgia resta il principale standard di cura quando possibile. Se il tumore è in fase iniziale si procede con la chirurgia e la chemioterapia spesso associata alla radioterapia. Quando il tumore è in fase avanzata o metastatica si procede con le terapie farmacologiche, come la chemioterapia, le terapie target e l'immunoterapia.

La **terapia target**, mirata nei confronti di una specifica alterazione genetica, rappresenta oggi la frontiera più avanzata nello sviluppo della medicina personalizzata. I vantaggi rispetto alle terapie tradizionali sono notevoli in quanto non solo aumenta l'efficacia della terapia ma migliora sensibilmente anche la qualità di vita dei pazienti.

Si può fare uno screening per il tumore del polmone?

Arrivare presto con la diagnosi è fondamentale. E questo è l'obiettivo di un progetto in corso, il **Programma RISP**. Il programma si rivolge alle persone di età compresa **tra i 55 e i 75 anni**, che non hanno avuto tumori negli ultimi 5 anni e che sono forti fumatori (almeno 20 sigarette al giorno per 30 anni oppure 40 sigarette al giorno per 15 anni) o ex forti fumatori da 15 anni o meno (almeno 20 sigarette al giorno per 30 anni oppure 40 sigarette al giorno per 15 anni).

In base alla fascia di rischio si propone un programma di prevenzione personalizzato, che comprende, per chi lo desidera, la cessazione del fumo con un farmaco naturale e successivi controlli TC ad intervalli annuali differenti. La grande maggioranza dei tumori polmonari (l'80% circa) viene individuata già in una fase avanzata: la diagnosi precoce è fondamentale per ridurre il rischio di morte e migliorare la prognosi. Gli studi hanno confermato che lo screening con TAC spirale a basso dosaggio può salvare la vita.

Il programma pilota vuole agire su **due livelli di prevenzione**: quella secondaria, con lo screening e la diagnosi precoce, ma anche quella primaria, ovvero l'abitudine del fumo.

La TAC spirale a basse dosi è l'esame d'elezione nel programma di screening polmonare. Questa tipologia di TAC è, innanzitutto, a basse dosi di radiazioni, meno di un quarto di quelle di una TAC standard, e quindi potenzialmente meno dannosa per il paziente che vi si sottopone. Inoltre, si tratta di un test molto sensibile, che ci permette di individuare il maggior numero di tumori in fase precoce, con dimensioni inferiori al centimetro, e dunque curabili.

Tumore ai polmoni, ora rimborsabile un farmaco che può bloccare la malattia (anche per diversi anni)

Ogni giorno in Italia circa 115 persone scoprono di avere un tumore ai polmoni (per un totale di 44mila nuovi casi registrati nel 2023)

ITALIA > PRIMO PIANO

Giovedì 25 Gennaio 2024



 L'Agenzia italiana del farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea del Lorlatinib, rendendo quindi più accessibile il trattamento di un particolare tipo di [tumore](#) al polmone.



Il carcinoma polmonare non a piccole cellule



Il [farmaco](#) in questione sembrerebbe indicato per una specifica tipologia di tumore, il cosiddetto "Nsccl", il carcinoma polmonare non a piccole cellule. Questa [malattia](#) colpisce maggiormente la popolazione under 50, preferenzialmente (ma non esclusivamente) non fumatrice, rispondendo poco alla terapia chemioterapica.

APPROFONDIMENTI



LO STUDIO

Tumore, cellule Car-killer possibile arma contro neoplasie al...



PREVENZIONE

Cancro, lo zucchero aiuta nella lotta contro i tumori. Il ricercatore...

In Europa, il cancro del polmone è la seconda neoplasia maligna più comune negli uomini (dopo il cancro della prostata) e la terza più comune nelle donne (dopo il cancro della mammella e il cancro del colon-retto).

Ogni giorno in Italia circa 115 persone scoprono di avere un tumore ai polmoni (per un totale di 44mila nuovi casi registrati nel 2023), che resta ancora difficile da trattare perché più del 70% dei pazienti arriva alla diagnosi tardi, quando la malattia è già in stadio avanzato: è questo a rendere la disponibilità dei farmaci sempre più decisiva.

Il farmaco

Il Lorlatinib è un inibitore della tirosin-chinasi di terza generazione, che porta ad una riduzione del rischio di progressione della neoplasia pari al 73%, consentendo un notevole passo in avanti nella cura di questa malattia.

Funziona superando direttamente la barriera ematoencefalica e agendo a livello cerebrale. Risulta particolarmente indicato per pazienti già trattati che hanno sviluppato resistenze. Ora, è rimborsabile a carico del Servizio Sanitario Nazionale già dalla prima linea di trattamento.

Nuova cura contro il tumore polmonare? Il farmaco salva-vita e il punto debole

Publicato il 26 Gennaio 2024 alle 16:53

Autore: Claudio Garau

Per alcuni malati la progressione del tumore polmonare potrebbe arrestarsi. Gli studi sul farmaco Lorlatinib.

Condividi su [Facebook](#) [Twitter](#)



La ricerche delle cure migliori e più efficaci contro i **tumori** procedono a ritmo incessante. Le ultime notizie nel campo della medicina indicano, in particolare, che gli scienziati hanno individuato un nuovo medicinale contro questo gravissimo problema di salute. Esso avrebbe la capacità di inibire la progressione della malattia ma, al contempo, mostrerebbe un punto debole.

Vediamo più da vicino di che cura si tratta e qual è questo limite.

Nuovo farmaco contro il tumore: il Lornatinib sarà rimborsato

Non per tutti, ma per una ristretta fetta di popolazione colpita dal cancro: la terapia con **Lorlatinib**, ora disponibile anche nel nostro paese, propone consistenti chance di sopravvivenza ai **malati di tumore ai polmoni in fase avanzata**. Si tratta dei pazienti con già **metastasi cerebrali** e che, da oggi, possono contare sulla **piena rimborsabilità del Lorlatinib**, sussistendo grossi benefici del trattamento in una categoria specifica di pazienti. Lo ha chiarito l'Agencia italiana del farmaco (AIFA).

Forse non tutti sanno che il **Lorlatinib** è un farmaco utile al trattamento di alcuni tipi di tumori polmonari. Senza scendere troppo in dettagli tecnici di competenza dei medici, si tratta di un inibitore della tirosin-chinasi (TKI), che agisce bloccando particolari proteine coinvolte nella crescita e nella sopravvivenza delle cellule tumorali.

Tuttavia, secondo le ultime ricerche, il farmaco sarebbe assai utile soltanto a una piccola percentuale di pazienti con carcinoma polmonare, ovvero quel 5%, che presenta la cd. **mutazione ALK**.

Chi potrà beneficiare del potente farmaco contro il tumore polmonare? Ulteriori chiarimenti

I ricercatori hanno specificato che non si tratta di una vera e propria 'panacea' per il **tumore ai polmoni** ma, appunto, di un farmaco che si rivolge ad una ristretta cerchia di persone, ovvero pazienti:

- giovani o comunque sotto i 50 anni
- ex fumatori
- con un forma aggressiva di carcinoma polmonare ALK positivo (Anaplastic Lymphome Kinase – Chinasi del Linfoma Anaplastico)
- aventi metastasi cerebrali al momento della diagnosi

La **sperimentazione del farmaco** contro il tumore polmonare, come ha fatto notare il direttore della Divisione di Oncologia toracica dell'Istituto Europeo di Oncologia (IEO) di Milano e presidente dell'Associazione Italiana Oncologia Toracica, è stata di ampio respiro. Infatti ben 104 ospedali in 23 stati in tutto il mondo hanno partecipato alle analisi, coinvolgendo quasi 300 pazienti.

I vantaggi della sperimentazione del farmaco sono apparsi evidenti. Tra essi, quasi tre malati su quattro hanno visto sparire le **metastasi cerebrali** e un altro 10% si è comunque giovato di una risposta intracranica. Altra percentuale interessante è data dal 64% dei malati che, a tre anni dall'inizio di **Lorlatinib**, non è andato in progressione.

Infine ulteriore vantaggio è dato dal fatto che il farmaco in oggetto può essere assunto per via orale, agevolando la qualità di vita dei pazienti malati di **tumore polmonare**, e permettendo loro di curarsi comodamente nell'ambiente domestico.

SYNDACATION

IL TIRRENO

Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura



MILANO (ITALPRESS) – Con la pubblicazione della determina in Gazzetta Ufficiale (n.283/4 dicembre 2023), l’Agenzia Italiana del Farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di Lorviqua (lorlatinib), inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione, in pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa specifica neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di tumore del polmone non a piccole cellule e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani (sotto i 50 anni) preferenzialmente – ma non esclusivamente – non fumatori, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard

In Italia, il tumore del polmone rimane ancora la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a quello di qualunque altra forma di cancro. Secondo gli ultimi dati AIOM-AIRTUM, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi di tumore al polmone (30.000 uomini e 14.000 donne). La maggior parte dei casi di tumore del polmone corrisponde all’istologia non a piccole cellule. All’interno di questo gruppo, la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l’insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l’alterazione a carico del gene ALK che rappresenta un importante target terapeutico.

I pazienti affetti da NSCLC ALK+ presentano un’alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%) e un alto rischio di sviluppo di metastasi lungo tutto il percorso terapeutico, con il conseguente impatto sulla qualità di vita.

“Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa – spiega Silvia Novello, Professore Ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell’Università di Torino e presidente di WALCE Onlus -. Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del DNA, sono ormai note molte alterazioni molecolari del NSCLC che condizionano la biologia di questo tumore, alcune delle quali si realizzano nelle prime fasi di sviluppo e sono es-senziali per la sua crescita e, quindi, possono rappresentare dei target terapeutici. L’identificazione di questi target è fondamentale per poter identificare il bersaglio di farmaci che garantiscono ai pazienti un’aspettativa di vita sorprendentemente superiore e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva profilazione molecolare. In questo contesto effettuare il testing molecolare completo al basale per identificare la proteina ALK è indispensabile per orientare correttamente già la prima decisione terapeutica. I pazienti con NSCLC ALK+ sono più giovani della media, uomini e donne in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un’alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%). Il sistema nervoso centrale è inoltre per questi pazienti un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia. Le terapie ‘targeted’ agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l’aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale”.

E’ il caso di lorlatinib, inibitore della tirosin chinasi (TKI) di terza generazione e disegnato specificatamente per superare la barriera ematoencefalica e agire quindi a livello cerebrale, nonchè per essere attivo anche in pazienti precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza. Oggi è rimborsato in Italia anche come monoterapia in prima linea per il trattamento di pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK) non trattati in precedenza con un inibitore di ALK, oltre che come trattamento di II linea, o successive, in pazienti pretrattati con almeno un inibitore di ALK di II generazione. La nuova indicazione di lorlatinib in prima linea di trattamento è supportata dallo studio CROWN, studio internazionale, multicentrico, randomizzato, in aperto, a 2 bracci paralleli, che ha confrontato lorlatinib in monoterapia verso crizotinib in monoterapia, in 296 pazienti affetti da NSCLC ALK-positivo avanzato non trattati in precedenza. Obiettivo dello studio CROWN è la dimostrazione della maggiore efficacia, in termini di sopravvivenza libera da progressione, di lorlatinib rispetto a crizotinib nel trattamento del NSCLC ALK-positivo avanzato non trattato in precedenza. Tale superiorità è stata, e continua ad essere, dimostrata presentando risultati senza precedenti nella classe terapeutica. Sulla base dei dati aggiornati dello studio CROWN, lorlatinib rappresenta la risposta ai principali bisogni terapeutici della patologia NSCLC ALK+, candidandosi come il nuovo ‘standard of care’ per il trattamento di I linea. Oltre che sulla sopravvivenza libera da progressione, lorlatinib ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico e del tasso di risposta obiettiva sia sistemica che intracranica, che si sono mostrate consistenti anche in termini di durata della risposta stessa rispetto a pazienti affetti da NSCLC avanzato ALK positivo non precedentemente trattato.

Sicuramente senza precedenti, il dato di profilassi rispetto all'insorgenza di metastasi cerebrali in pazienti senza patologia intracranica al basale.

“I risultati dello studio CROWN offrono prospettive interessanti per continuare a ottimizzare le opzioni terapeutiche disponibili nel trattamento di prima linea nella malattia ALK riarrangiata – precisa Filippo de Marinis, Direttore Divisione di Oncologia Toracica IEO_Istituto Europeo di Oncologia di Milano, Presidente AIOT (Associazione Italiana di Oncologia Toracica) e Membro dello Steering Committee CROWN -. Fino ad oggi, infatti, lo standard di trattamento dei pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule avanzato con traslocazione di ALK è stato rappresentato da un trattamento di prima linea con inibitori di ALK di seconda generazione. I dati dello studio di fase III CROWN hanno invece consentito di evidenziare la superiorità di lorlatinib sia in termini dell'endpoint primario (sopravvivenza libera da progressione), che in termini di risposte obiettive e di controllo intracranico. La maggiore efficacia di lorlatinib è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi. La terapia mirata continua, quindi, a portare risultati significativi, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato”.

“Grazie alla nuova indicazione presentata oggi, offriamo una nuova opportunità alle persone con tumore del polmone non a piccole cellule ALK+ che potranno usufruire di un percorso terapeutico basato sulla medicina di precisione – conclude Biagio Oppi, External Communications Director di Pfizer in Italia. – Per Pfizer, che peraltro è da sempre in prima linea nella lotta contro i tumori, è un momento straordinario per l'area Oncologia: grazie all'acquisizione di Seagen, perfezionata a dicembre, abbiamo ora una pipeline formidabile con innovazioni terapeutiche in grado di trasformare la qualità di vita dei pazienti”.

TRENTINO

ALTO ADIGE

Nuova possibile terapia per tumore al polmone nei non fumatori

24 gennaio 2024



Arriva una nuova possibilità di trattamento per i pazienti adulti affetti da un particolare tipo di tumore del polmone che colpisce preferenzialmente - ma non esclusivamente - i non fumatori, ovvero il carcinoma polmonare non a piccole cellule (Nslc) in stadio avanzato Alk positivo, non trattati in precedenza. Con la pubblicazione della determina in Gazzetta, infatti, l'Agenzia italiana del farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea del farmaco lorlatinib

(inibitore della tirosin-chinasi) di terza generazione. Il farmaco ha portato ad una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di Nslc e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani under50 preferenzialmente non fumatori, la cui malattia risponde molto meno alla chemioterapia standard. In Italia, il tumore del polmone è la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a qualunque altra forma di cancro. Secondo i dati Aiom-Airtum, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi. La maggior parte dei casi corrisponde all'istologia Nslc. All'interno di questo gruppo, la ricerca ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l'insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l'alterazione del gene Alk che rappresenta un importante target terapeutico. I pazienti con Nslc Alk+ presentano un'alta incidenza di metastasi cerebrali (fino al 40%). "Questi pazienti sono più giovani della media, in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali. Il sistema nervoso centrale è per loro un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento ha un ruolo fondamentale", spiega Silvia Novello, Ordinario di Oncologia al Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di Walce Onlus. Questo farmaco è disegnato specificamente per superare la barriera ematoencefalica e agire a livello cerebrale, nonché per essere attivo in pazienti già trattati che hanno sviluppato resistenze. Oggi è rimborsato anche come monoterapia in prima linea.



Salute

Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura

MILANO (ITALPRESS) – Con la pubblicazione della determina in Gazzetta Ufficiale (n.283/4 dicembre 2023), l’Agenzia Italiana del Farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di Lorviqua (lorlatinib), inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione, in pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa specifica neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di tumore del polmone non a piccole cellule e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani (sotto i 50 anni) preferenzialmente – ma non esclusivamente – non fumatori, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard.

In Italia, il tumore del polmone rimane ancora la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a quello di qualunque altra forma di cancro. Secondo gli ultimi dati AIOM-AIRTUM, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi di tumore al polmone (30.000 uomini e 14.000 donne). La maggior parte dei casi di tumore del polmone corrisponde all’istologia non a piccole cellule. All’interno di questo gruppo, la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l’insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l’alterazione a carico del gene ALK che rappresenta un importante target terapeutico. I pazienti affetti da NSCLC ALK+ presentano un’alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%) e un alto rischio di sviluppo di metastasi lungo tutto il percorso terapeutico, con il conseguente impatto sulla qualità di vita.



Tumore al polmone, Oppi “Prosegue impegno Pfizer”

MILANO (ITALPRESS) – “E’ un momento particolare perché proseguiamo il nostro impegno sul tumore al polmone iniziato oltre 10 anni fa con un’ottima innovazione. Oggi portiamo in prima linea lorlatinib che permette di avere più aspettativa e miglior qualità di vita. In questi ultimi mesi Pfizer ha fatto una serie di investimenti molto importanti, tra cui l’acquisizione di Seagen che ha portato all’interno di Pfizer una nuova piattaforma tecnologica: gli Antibody-Drug Conjugate che permettono di curare i pazienti con terapie molto meno invasive rispetto alla chemioterapia tradizionale”. A dirlo Biagio Oppi, External Communications Director di Pfizer in Italia, in occasione di una conferenza stampa a Milano relativa al via libera di AIFA per Lorlatinib come monoterapia per il trattamento dei pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule in stadio avanzato ALK+.

Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura

24 Gennaio 2024



MILANO - Con la pubblicazione della determina in Gazzetta Ufficiale (n.283/4 dicembre 2023), l'Agenzia Italiana del Farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di Lorviqua (lorlatinib), inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione, in pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa specifica neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di tumore del polmone non a piccole cellule e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani (sotto i 50 anni) preferenzialmente - ma non esclusivamente - non fumatori, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard. In Italia, il tumore del polmone rimane ancora la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a quello di qualunque altra forma di cancro. Secondo gli ultimi dati AIOM-AIRTUM, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi di tumore al polmone (30.000 uomini e 14.000 donne). La maggior parte dei casi di tumore del polmone corrisponde all'istologia non a piccole cellule. All'interno di questo gruppo, la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l'insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l'alterazione a carico del gene ALK che rappresenta un importante target terapeutico. I pazienti affetti da NSCLC ALK+ presentano un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%) e un alto rischio di sviluppo di metastasi lungo tutto il percorso terapeutico, con il conseguente impatto sulla qualità di vita. "Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa - spiega Silvia Novello, Professore Ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di WALCE Onlus - . Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del DNA, sono ormai note molte alterazioni molecolari del NSCLC che condizionano la biologia di questo tumore, alcune delle quali si realizzano nelle prime fasi di sviluppo e sono essenziali per la sua crescita e, quindi, possono rappresentare dei target terapeutici. L'identificazione di questi target è fondamentale per poter identificare il bersaglio di farmaci che garantiscono ai pazienti un'aspettativa di vita sorprendentemente superiore e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva profilazione molecolare. In questo contesto effettuare il testing molecolare completo al basale per identificare la proteina ALK è indispensabile per orientare correttamente già la prima decisione terapeutica. I pazienti con NSCLC ALK+ sono più giovani della media, uomini e donne in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%). Il sistema nervoso centrale è inoltre per questi pazienti un sito

frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia. Le terapie 'targeted' agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale". È il caso di lorlatinib, inibitore della tirosin chinasi (TKI) di terza generazione e disegnato specificamente per superare la barriera ematoencefalica e agire quindi a livello cerebrale, nonché per essere attivo anche in pazienti precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza. Oggi è rimborsato in Italia anche come monoterapia in prima linea per il trattamento di pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK) non trattati in precedenza con un inibitore di ALK, oltre che come trattamento di II linea, o successiva, in pazienti pretrattati con almeno un inibitore di ALK di II generazione. La nuova indicazione di lorlatinib in prima linea di trattamento è supportata dallo studio CROWN, studio internazionale, multicentrico, randomizzato, in aperto, a 2 bracci paralleli, che ha confrontato lorlatinib in monoterapia verso crizotinib in monoterapia, in 296 pazienti affetti da NSCLC ALK-positivo avanzato non trattati in precedenza. Obiettivo dello studio CROWN è la dimostrazione della maggiore efficacia, in termini di sopravvivenza libera da progressione, di lorlatinib rispetto a crizotinib nel trattamento del NSCLC ALK-positivo avanzato non trattato in precedenza. Tale superiorità è stata, e continua ad essere, dimostrata presentando risultati senza precedenti nella classe terapeutica. Sulla base dei dati aggiornati dello studio CROWN, lorlatinib rappresenta la risposta ai principali bisogni terapeutici della patologia NSCLC ALK+, candidandosi come il nuovo 'standard of care' per il trattamento di I linea. Oltre che sulla sopravvivenza libera da progressione, lorlatinib ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico e del tasso di risposta obiettiva sia sistemica che intracranica, che si sono mostrate consistenti anche in termini di durata della risposta stessa rispetto a pazienti affetti da NSCLC avanzato ALK positivo non precedentemente trattato. Sicuramente senza precedenti, il dato di profilassi rispetto all'insorgenza di metastasi cerebrali in pazienti senza patologia intracranica al basale. "I risultati dello studio CROWN offrono prospettive interessanti per continuare a ottimizzare le opzioni terapeutiche disponibili nel trattamento di prima linea nella malattia ALK riarrangiata - precisa Filippo de Marinis, Direttore Divisione di Oncologia Toracica IEO - Istituto Europeo di Oncologia di Milano, Presidente AIOT (Associazione Italiana di Oncologia Toracica) e Membro dello Steering Committee CROWN - . Fino ad oggi,

infatti, lo standard di trattamento dei pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule avanzato con traslocazione di ALK è stato rappresentato da un trattamento di prima linea con inibitori di ALK di seconda generazione. I dati dello studio di fase III CROWN hanno invece consentito di evidenziare la superiorità di lorlatinib sia in termini dell'endpoint primario (sopravvivenza libera da progressione), che in termini di risposte obiettive e di controllo intracranico. La maggiore efficacia di lorlatinib è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi. La terapia mirata continua, quindi, a portare risultati significativi, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato". "Grazie alla nuova indicazione presentata oggi, offriamo una nuova opportunità alle persone con tumore del polmone non a piccole cellule ALK+ che potranno usufruire di un percorso terapeutico basato sulla medicina di precisione - conclude Biagio Oppi, External Communications Director di Pfizer in Italia - . Per Pfizer, che peraltro è da sempre in prima linea nella lotta contro i tumori, è un momento straordinario per l'area Oncologia: grazie all'acquisizione di Seagen, perfezionata a dicembre, abbiamo ora una pipeline formidabile con innovazioni terapeutiche in grado di trasformare la qualità di vita dei pazienti". - foto xh7/Italpress - . fsc/com 24-Gen-24 15:06



Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura



MILANO - Con la pubblicazione della determina in Gazzetta Ufficiale (n.283/4 dicembre 2023), l'Agenzia Italiana del Farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di Lorviqua (lorlatinib), inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione, in pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa specifica neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di tumore del polmone non a piccole cellule e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani (sotto i 50 anni) preferenzialmente - ma non esclusivamente - non fumatori, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard. In Italia, il tumore del polmone rimane ancora la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a quello di qualunque altra forma di cancro. Secondo gli ultimi dati AIOM-AIRTUM, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi di tumore al polmone (30.000 uomini e 14.000 donne). La maggior parte dei casi di tumore del polmone corrisponde all'istologia non a piccole cellule. All'interno di questo gruppo, la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l'insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l'alterazione a carico del gene ALK che rappresenta un importante target terapeutico. I pazienti affetti da NSCLC ALK+ presentano un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%) e un alto rischio di sviluppo di metastasi lungo tutto il percorso terapeutico, con il conseguente impatto sulla qualità di vita. "Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa - spiega Silvia Novello, Professore Ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di WALCE Onlus -. Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del DNA, sono ormai note molte alterazioni molecolari del NSCLC che condizionano la biologia di questo tumore, alcune delle quali si realizzano nelle prime fasi di sviluppo e sono essenziali per la sua crescita e, quindi, possono rappresentare dei target terapeutici. L'identificazione di questi target è fondamentale per poter identificare il bersaglio di farmaci che garantiscono ai pazienti un'aspettativa di vita sorprendentemente superiore e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva profilazione molecolare. In questo contesto effettuare il testing molecolare completo al basale per identificare la proteina ALK è indispensabile per orientare correttamente già la prima decisione terapeutica. I pazienti con NSCLC ALK+ sono più giovani della media, uomini e donne in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%). Il sistema nervoso centrale è inoltre per questi pazienti un sito

frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia. Le terapie 'targeted' agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale". È il caso di lorlatinib, inibitore della tirosin chinasi (TKI) di terza generazione e disegnato specificamente per superare la barriera ematoencefalica e agire quindi a livello cerebrale, nonché per essere attivo anche in pazienti precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza. Oggi è rimborsato in Italia anche come monoterapia in prima linea per il trattamento di pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK) non trattati in precedenza con un inibitore di ALK, oltre che come trattamento di II linea, o successive, in pazienti pretrattati con almeno un inibitore di ALK di II generazione. La nuova indicazione di lorlatinib in prima linea di trattamento è supportata dallo studio CROWN, studio internazionale, multicentrico, randomizzato, in aperto, a 2 bracci paralleli, che ha confrontato lorlatinib in monoterapia verso crizotinib in monoterapia, in 296 pazienti affetti da NSCLC ALK-positivo avanzato non trattati in precedenza. Obiettivo dello studio CROWN è la dimostrazione della maggiore efficacia, in termini di sopravvivenza libera da progressione, di lorlatinib rispetto a crizotinib nel trattamento del NSCLC ALK-positivo avanzato non trattato in precedenza. Tale superiorità è stata, e continua ad essere, dimostrata presentando risultati senza precedenti nella classe terapeutica. Sulla base dei dati aggiornati dello studio CROWN, lorlatinib rappresenta la risposta ai principali bisogni terapeutici della patologia NSCLC ALK+, candidandosi come il nuovo 'standard of care' per il trattamento di I linea. Oltre che sulla sopravvivenza libera da progressione, lorlatinib ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico e del tasso di risposta obiettiva sia sistemica che intracranica, che si sono mostrate consistenti anche in termini di durata della risposta stessa rispetto a pazienti affetti da NSCLC avanzato ALK positivo non precedentemente trattato. Sicuramente senza precedenti, il dato di proflassi rispetto all'insorgenza di metastasi cerebrali in pazienti senza patologia intracranica al basale. "I risultati dello studio CROWN offrono prospettive interessanti per continuare a ottimizzare le opzioni terapeutiche disponibili nel trattamento di prima linea nella malattia ALK riarrangiata - precisa Filippo de Marinis, Direttore Divisione di Oncologia Toracica IEO_Istituto Europeo di Oncologia di Milano, Presidente AIOT (Associazione Italiana di Oncologia Toracica) e Membro dello Steering Committee CROWN -. Fino ad oggi,

infatti, lo standard di trattamento dei pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule avanzato con traslocazione di ALK è stato rappresentato da un trattamento di prima linea con inibitori di ALK di seconda generazione. I dati dello studio di fase III CROWN hanno invece consentito di evidenziare la superiorità di lorlatinib sia in termini dell'endpoint primario (sopravvivenza libera da progressione), che in termini di risposte obiettive e di controllo intracranico. La maggiore efficacia di lorlatinib è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi. La terapia mirata continua, quindi, a portare risultati significativi, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato". "Grazie alla nuova indicazione presentata oggi, offriamo una nuova opportunità alle persone con tumore del polmone non a piccole cellule ALK+ che potranno usufruire di un percorso terapeutico basato sulla medicina di precisione - conclude Biagio Oppi, External Communications Director di Pfizer in Italia -. Per Pfizer, che peraltro è da sempre in prima linea nella lotta contro i tumori, è un momento straordinario per l'area Oncologia: grazie all'acquisizione di Seagen, perfezionata a dicembre, abbiamo ora una pipeline formidabile con innovazioni terapeutiche in grado di trasformare la qualità di vita dei pazienti". - foto xh7/Italpress - . fsc/com 24-Gen-24 15:06

Nuova possibile terapia per tumore al polmone nei non fumatori



Arriva una nuova possibilità di trattamento per i pazienti adulti affetti da un particolare tipo di tumore del polmone che colpisce preferenzialmente – ma non esclusivamente – i non fumatori, ovvero il carcinoma polmonare non a piccole cellule (Nslc) in stadio avanzato Alk positivo, non trattati in precedenza. Con la pubblicazione della determina in Gazzetta, infatti, l’Agenzia italiana del farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea del farmaco lorlatinib (inibitore della tirosin-chinasi) di terza generazione.

Il farmaco ha portato ad una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di Nslc e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani under50 preferenzialmente non fumatori, la cui malattia risponde molto meno alla chemioterapia standard.

Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura

Di Redazione Corriere PL - Del 24 Gennaio 2024 alle ore 15:11



MILANO (ITALPRESS) – Con la pubblicazione della determina in Gazzetta Ufficiale (n.283/4 dicembre 2023), l’Agenzia Italiana del Farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di Lorviqua (lorlatinib), inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione, in pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa specifica neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di tumore del polmone non a piccole cellule e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani (sotto i 50 anni) preferenzialmente – ma non esclusivamente – non fumatori, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard. In Italia, il tumore del polmone rimane ancora la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a quello di qualunque altra forma di cancro. Secondo gli ultimi dati AIOM-AIRTUM, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi di tumore al polmone (30.000 uomini e 14.000 donne). La maggior parte dei casi di tumore del polmone corrisponde all’istologia non a piccole cellule. All’interno di questo gruppo, la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l’insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l’alterazione a carico del gene ALK che rappresenta un importante target terapeutico. I pazienti affetti da NSCLC ALK+ presentano un’alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%) e un alto rischio di sviluppo di metastasi lungo tutto il percorso terapeutico, con il conseguente impatto sulla qualità di vita. “Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa – spiega Silvia Novello, Professore Ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell’Università di Torino e presidente di WALCE Onlus -. Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del DNA, sono ormai note molte alterazioni molecolari del NSCLC che condizionano la biologia di questo tumore, alcune delle quali si realizzano nelle prime fasi di sviluppo e sono essenziali per la sua crescita e, quindi, possono rappresentare dei target terapeutici. L’identificazione di questi target è fondamentale per poter identificare il bersaglio di farmaci che garantiscono ai pazienti un’aspettativa di vita sorprendentemente superiore e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva profilazione molecolare. In questo contesto effettuare il testing molecolare completo al basale per identificare la proteina ALK è indispensabile per orientare correttamente già la prima decisione terapeutica. I pazienti con NSCLC ALK+ sono più giovani della media, uomini e donne in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un’alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%). Il sistema nervoso centrale è inoltre per questi pazienti un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia. Le terapie ‘targeted’ agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l’aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale”. È il caso di lorlatinib, inibitore della tirosin chinasi (TKI) di terza generazione e disegnato specificatamente per superare la barriera ematoencefalica e agire quindi a livello cerebrale, nonchè per essere attivo anche in pazienti precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza. Oggi è rimborsato in Italia anche come monoterapia in prima linea per il trattamento di pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK) non trattati in precedenza con un inibitore di ALK, oltre che come trattamento di II linea, o successive, in pazienti pretrattati con almeno un inibitore di ALK di II generazione. La nuova indicazione di lorlatinib in prima linea di trattamento è supportata dallo studio CROWN, studio internazionale, multicentrico, randomizzato, in aperto, a 2 bracci paralleli, che ha confrontato lorlatinib in monoterapia verso crizotinib in monoterapia, in 296 pazienti affetti da NSCLC ALK-positivo avanzato non trattati in precedenza. Obiettivo dello studio CROWN è la dimostrazione della maggiore efficacia, in termini di sopravvivenza libera da progressione, di lorlatinib rispetto a crizotinib nel trattamento del NSCLC ALK-positivo avanzato non trattato in precedenza. Tale superiorità è stata, e continua ad essere, dimostrata presentando risultati senza precedenti nella classe terapeutica. Sulla base dei dati aggiornati dello studio CROWN, lorlatinib

rappresenta la risposta ai principali bisogni terapeutici della patologia NSCLC ALK+, candidandosi come il nuovo 'standard of care' per il trattamento di I linea. Oltre che sulla sopravvivenza libera da progressione, lorlatinib ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico e del tasso di risposta obiettiva sia sistemica che intracranica, che si sono mostrate consistenti anche in termini di durata della risposta stessa rispetto a pazienti affetti da NSCLC avanzato ALK positivo non precedentemente trattato. Sicuramente senza precedenti, il dato di profilassi rispetto all'insorgenza di metastasi cerebrali in pazienti senza patologia intracranica al basale. "I risultati dello studio CROWN offrono prospettive interessanti per continuare a ottimizzare le opzioni terapeutiche disponibili nel trattamento di prima linea nella malattia ALK riarrangiata – precisa Filippo de Marinis, Direttore Divisione di Oncologia Toracica IEO_Istituto Europeo di Oncologia di Milano, Presidente AIOT (Associazione Italiana di Oncologia Toracica) e Membro dello Steering Committee CROWN -. Fino ad oggi, infatti, lo standard di trattamento dei pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule avanzato con traslocazione di ALK è stato rappresentato da un trattamento di prima linea con inibitori di ALK di seconda generazione. I dati dello studio di fase III CROWN hanno invece consentito di evidenziare la superiorità di lorlatinib sia in termini dell'endpoint primario (sopravvivenza libera da progressione), che in termini di risposte obiettive e di controllo intracranico. La maggiore efficacia di lorlatinib è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi. La terapia mirata continua, quindi, a portare risultati significativi, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato". "Grazie alla nuova indicazione presentata oggi, offriamo una nuova opportunità alle persone con tumore del polmone non a piccole cellule ALK+ che potranno usufruire di un percorso terapeutico basato sulla medicina di precisione – conclude Biagio Oppi, External Communications Director di Pfizer in Italia. – Per Pfizer, che peraltro è da sempre in prima linea nella lotta contro i tumori, è un momento straordinario per l'area Oncologia: grazie all'acquisizione di Seagen, perfezionata a dicembre, abbiamo ora una pipeline formidabile con innovazioni terapeutiche in grado di trasformare la qualità di vita dei pazienti".

- foto xh7/Italpress -(ITALPRESS).

Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura

di [Gianluca Di Fronzo](#) | [Francesca Di Carlo](#) | [Francesca Di Carlo](#) | [Francesca Di Carlo](#)



MILANO (ITALPRESS) – Con la pubblicazione della determina in Gazzetta Ufficiale (n.285/4 dicembre 2023), l’Agenzia Italiana del Farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di Lorviqua (lorlatinib), inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione, in pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa specifica neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di tumore del polmone non a piccole cellule e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani (sotto i 50 anni) preferenzialmente – ma non esclusivamente – non fumatori, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard. In Italia, il tumore del polmone rimane ancora la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a quello di qualunque altra forma di cancro. Secondo gli ultimi dati AIOM-AIRTUM, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi di tumore al polmone (30.000 uomini e 14.000 donne). La maggior parte dei casi di tumore del polmone corrisponde all’istologia non a piccole cellule. All’interno di questo gruppo, la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l’insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l’alterazione a carico del gene ALK che rappresenta un importante target terapeutico. I pazienti affetti da NSCLC ALK+ presentano un’alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%) e un alto rischio di sviluppo di metastasi lungo tutto il percorso terapeutico, con il conseguente impatto sulla qualità di vita. Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa – spiega Silvia Novello, Professore Ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell’Università di Torino e presidente di WALCE Onlus -. Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del DNA, sono ormai note molte alterazioni molecolari del NSCLC che condizionano la biologia di questo tumore, alcune delle quali si realizzano nelle prime fasi di sviluppo e sono essenziali per la sua crescita e, quindi, possono rappresentare dei target terapeutici. L’identificazione di questi target è fondamentale per poter identificare il

bersaglio di farmaci che garantiscono ai pazienti un'aspettativa di vita sorprendentemente superiore e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva profilazione molecolare. In questo contesto effettuare il testing molecolare completo al basale per identificare la proteina ALK è indispensabile per orientare correttamente già la prima decisione terapeutica. I pazienti con NSCLC ALK+ sono più giovani della media, uomini e donne in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%). Il sistema nervoso centrale è inoltre per questi pazienti un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia. Le terapie 'targeted' agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale. È il caso di lorlatinib, inibitore della tirosin chinasi (TKI) di terza generazione e disegnato specificatamente per superare la barriera ematoencefalica e agire quindi a livello cerebrale, nonché per essere attivo anche in pazienti precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza. Oggi è rimborsato in Italia anche come monoterapia in prima linea per il trattamento di pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK) non trattati in precedenza con un inibitore di ALK, oltre che come trattamento di II linea, o successive, in pazienti pretrattati con almeno un inibitore di ALK di II generazione. La nuova indicazione di lorlatinib in prima linea di trattamento è supportata dallo studio CROWN, studio internazionale, multicentrico, randomizzato, in aperto, a 2 bracci paralleli, che ha confrontato lorlatinib in monoterapia verso crizotinib in monoterapia, in 296 pazienti affetti da NSCLC ALK-positivo avanzato non trattati in precedenza. Obiettivo dello studio CROWN è la dimostrazione della maggiore efficacia, in termini di sopravvivenza libera da progressione, di lorlatinib rispetto a crizotinib nel trattamento del NSCLC ALK-positivo avanzato non trattato in precedenza. Tale superiorità è stata, e continua ad essere, dimostrata presentando risultati senza precedenti nella classe terapeutica. Sulla base dei dati aggiornati dello studio CROWN, lorlatinib rappresenta la risposta ai principali bisogni terapeutici della patologia NSCLC ALK+, candidandosi come il nuovo 'standard of care' per il trattamento di I linea. Oltre che sulla sopravvivenza libera da progressione, lorlatinib ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico e del tasso di risposta obiettiva sia sistemica che intracranica, che si sono mostrate consistenti anche in termini di durata della risposta stessa rispetto a pazienti affetti da NSCLC avanzato ALK positivo non precedentemente trattato. Sicuramente senza precedenti, il dato di profilassi rispetto all'insorgenza di metastasi cerebrali in pazienti senza patologia intracranica al basale. I risultati dello studio CROWN offrono prospettive interessanti per continuare a ottimizzare le opzioni terapeutiche disponibili nel trattamento di prima linea nella malattia ALK riarrangiata – precisa Filippo de Marinis, Direttore Divisione di Oncologia Toracica IEO_Istituto Europeo di Oncologia di Milano, Presidente AIOT (Associazione Italiana di Oncologia Toracica) e Membro dello Steering Committee CROWN - Fino ad oggi, infatti, lo standard di trattamento dei pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule avanzato con traslocazione di ALK è stato rappresentato da un trattamento di prima linea con inibitori di ALK di seconda generazione. I dati dello studio di fase III CROWN hanno invece consentito di evidenziare la superiorità di lorlatinib sia in termini dell'endpoint primario (sopravvivenza libera da progressione), che in termini di risposte obiettive e di controllo intracranico. La maggiore efficacia di lorlatinib è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi. La terapia mirata continua, quindi, a portare risultati significativi, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato. "Grazie alla nuova indicazione presentata oggi, offriamo una nuova opportunità alle persone con tumore del polmone non a piccole cellule ALK+ che potranno usufruire di un percorso terapeutico basato sulla medicina di precisione – conclude Biagio Oppi, External Communications Director di Pfizer in Italia. – Per Pfizer, che peraltro è da sempre in prima linea nella lotta contro i tumori, è un momento straordinario per l'area Oncologia: grazie all'acquisizione di Seagen, perfezionata a dicembre, abbiamo ora una pipeline formidabile con innovazioni terapeutiche in grado di trasformare la qualità di vita dei pazienti". – foto xh7/Italpress – (ITALPRESS). fsc/com 24-Gen-24 15:06

Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura



24 Gennaio 2024, 15:13



MILANO (ITALPRESS) - Con la pubblicazione della determina in Gazzetta Ufficiale (n.283/4 dicembre 2023), l'Agenzia Italiana del Farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di Lorviqua (lorlatinib), inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione, in pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa specifica neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di tumore del polmone non a piccole cellule e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani (sotto i 50 anni) preferenzialmente - ma non esclusivamente - non fumatori, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard. In Italia, il tumore del polmone rimane ancora la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a quello di qualunque altra forma di cancro. Secondo gli ultimi dati AIOM-AIRTUM, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi di tumore al polmone (30.000 uomini e 14.000 donne). La maggior parte dei casi di tumore del polmone corrisponde all'istologia non a piccole cellule. All'interno di questo gruppo, la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l'insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l'alterazione a carico del gene ALK che rappresenta un importante target terapeutico. I pazienti affetti da NSCLC ALK+ presentano un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%) e un alto rischio di sviluppo di metastasi lungo tutto il percorso terapeutico, con il conseguente impatto sulla qualità di vita. "Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa - spiega Silvia Novello, Professore Ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di WALCE Onlus -. Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del DNA, sono ormai note molte alterazioni molecolari del NSCLC che condizionano la biologia di questo tumore, alcune delle quali si realizzano nelle prime fasi di sviluppo e sono es-senziali per la sua crescita e, quindi, possono rappresentare dei target terapeutici. L'identificazione di questi target è

fondamentale per poter identificare il bersaglio di farmaci che garantiscono ai pazienti un'aspettativa di vita sorprendentemente superiore e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva profilazione molecolare. In questo contesto effettuare il testing molecolare completo al basale per identificare la proteina ALK è indispensabile per orientare correttamente già la prima decisione terapeutica. I pazienti con NSCLC ALK+ sono più giovani della media, uomini e donne in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%). Il sistema nervoso centrale è inoltre per questi pazienti un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia. Le terapie 'targeted' agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale". È il caso di lorlatinib, inibitore della tirosin chinasi (TKI) di terza generazione e disegnato specificatamente per superare la barriera ematoencefalica e agire quindi a livello cerebrale, nonché per essere attivo anche in pazienti precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza. Oggi è rimborsato in Italia anche come monoterapia in prima linea per il trattamento di pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK) non trattati in precedenza con un inibitore di ALK, oltre che come trattamento di II linea, o successive, in pazienti pretrattati con almeno un inibitore di ALK di II generazione. La nuova indicazione di lorlatinib in prima linea di trattamento è supportata dallo studio CROWN, studio internazionale, multicentrico, randomizzato, in aperto, a 2 bracci paralleli, che ha confrontato lorlatinib in monoterapia verso crizotinib in monoterapia, in 296 pazienti affetti da NSCLC ALK-positivo avanzato non trattati in precedenza. Obiettivo dello studio CROWN è la dimostrazione della maggiore efficacia, in termini di sopravvivenza libera da progressione, di lorlatinib rispetto a crizotinib nel trattamento del NSCLC ALK-positivo avanzato non trattato in precedenza. Tale superiorità è stata, e continua ad essere, dimostrata presentando risultati senza precedenti nella classe terapeutica. Sulla base dei dati aggiornati dello studio CROWN, lorlatinib rappresenta la risposta ai principali bisogni terapeutici della patologia NSCLC ALK+, candidandosi come il nuovo 'standard of care' per il trattamento di I linea. Oltre che sulla sopravvivenza libera da progressione, lorlatinib ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico e del tasso di risposta obiettiva sia sistemica che intracranica, che si sono mostrate consistenti anche in termini di durata della risposta stessa rispetto a pazienti affetti da NSCLC avanzato ALK positivo non precedentemente trattato. Sicuramente senza precedenti, il dato di profilassi rispetto all'insorgenza di metastasi cerebrali in pazienti senza patologia intracranica al basale. "I risultati dello studio CROWN offrono prospettive interessanti per continuare a ottimizzare le opzioni terapeutiche disponibili nel trattamento di prima linea nella malattia ALK riarrangiata - precisa Filippo de Marinis, Direttore Divisione di Oncologia Toracica IEO_Istituto Europeo di Oncologia di Milano, Presidente AIOT (Associazione Italiana di Oncologia Toracica) e Membro dello Steering Committee CROWN -. Fino ad oggi, infatti, lo standard di trattamento dei pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule avanzato con traslocazione di ALK è stato rappresentato da un trattamento di prima linea con inibitori di ALK di seconda generazione. I dati dello studio di fase III CROWN hanno invece consentito di evidenziare la superiorità di lorlatinib sia in termini dell'endpoint primario (sopravvivenza libera da progressione), che in termini di risposte obiettive e di controllo intracranico. La maggiore efficacia di lorlatinib è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa

nel 71% dei casi. La terapia mirata continua, quindi, a portare risultati significativi, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato".

"Grazie alla nuova indicazione presentata oggi, offriamo una nuova opportunità alle persone con tumore del polmone non a piccole cellule ALK+ che potranno usufruire di un percorso terapeutico basato sulla medicina di precisione - conclude Biagio Oppi, External Communications Director di Pfizer in Italia. - Per Pfizer, che peraltro è da sempre in prima linea nella lotta contro i tumori, è un momento straordinario per l'area Oncologia: grazie all'acquisizione di Seagen, perfezionata a dicembre, abbiamo ora una pipeline formidabile con innovazioni terapeutiche in grado di trasformare la qualità di vita dei pazienti". - foto xh7/Italpress -

SALUTE E BENESSERE

Tumore ai polmoni, un nuovo farmaco sarebbe capace di fermare malattia

25 gen 2024 - 12:21

©Ansa

S

i chiama Lorlatinib e, nello specifico, è stato disegnato per superare la barriera ematoencefalica e agire a livello cerebrale, ma anche per essere attivo in pazienti precedentemente trattati con altre terapie

▶ ASCOLTA ARTICOLO

CONDIVIDI 

C'è un nuovo farmaco capace di fermare [il tumore ai polmoni](#) in alcuni pazienti. Come riporta il *Corriere della Sera*, è disponibile anche in Italia questa nuova terapia. Capace di bloccare, anche per diversi anni, la progressione di una neoplasia ai polmoni in pazienti che già presentano metastasi cerebrali. Il nuovo farmaco non è destinato a tutte le persone con un carcinoma polmonare, ma solo ad alcune persone con caratteristiche molto particolari: "Primo, i pazienti con tumori ALK positivi sono mediamente giovani, per lo più sotto i 50 anni – le parole di Silvia Novello, professore ordinario di Oncologia medica all'Università degli Studi di Torino e presidente di WALCE Onlus –. Secondo, sono in gran parte non tabagisti o ex che hanno smesso da molti anni; terzo, molti hanno metastasi cerebrali già al momento della diagnosi, perché questo sottotipo di neoplasia polmonare è molto aggressivo". [\(TUMORE AL POLMONE: VERSO TERAPIA PERSONALIZZATA GRAZIE ALL'IA - TUMORE AL POLMONE: SCREENING AUMENTA IL TASSO DI SOPRAVVIVENZA\)](#)

Il farmaco

Si chiama Lorlatinib e, nello specifico, è stato disegnato per superare la barriera ematoencefalica e agire a livello cerebrale, ma anche per essere attivo in pazienti precedentemente trattati con altre terapie (e la malattia è riuscita a mettere in atto dei meccanismi di resistenza). Due i fronti nei quali è stata concessa l'autorizzazione di Aifa: per i malati (adulti) con tumore non a piccole cellule avanzato, con traslocazione di ALK, non trattati in precedenza con altri farmaci della stessa categoria; per i malati che hanno già ricevuto cure specifiche alle quali non rispondono più. Dati alla mano, ogni giorno in Italia circa 115 persone scoprono di avere un tumore ai polmoni (per un totale di 44mila nuovi casi registrati nel 2023), che resta un difficile da trattare perché più del 70% dei pazienti arriva alla diagnosi tardi, quando la malattia è già in stadio avanzato.

Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura



MILANO - Con la pubblicazione della determina in Gazzetta Ufficiale (n.283/4 dicembre 2020), l'Agenzia Italiana del Farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di Lorviquin (lorlatinib), inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione, in pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa specifica neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di tumore del polmone non a piccole cellule e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani (sotto i 50 anni) preferenzialmente - ma non esclusivamente - non fumatori, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard. In Italia, il tumore del polmone rimane ancora la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a quello di qualunque altra forma di cancro. Secondo gli ultimi dati AIOM-AIRTUM, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi di tumore al polmone (30.000 uomini e 14.000 donne). La maggior parte dei casi di tumore del polmone corrisponde all'istologia non a piccole cellule. All'interno di questo gruppo, la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l'insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l'alterazione a carico del gene ALK che rappresenta un importante target terapeutico. I pazienti affetti da NSCLC ALK+ presentano un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%) e un alto rischio di sviluppo di metastasi lungo tutto il percorso terapeutico, con il conseguente impatto sulla qualità di vita. "Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa - spiega Silvia Novello, Professore Ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di WALCE Onlus - Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del DNA, sono ormai note molte alterazioni molecolari del NSCLC che condizionano la biologia di questo tumore, alcune delle quali si realizzano nelle prime fasi di sviluppo e sono essenziali per la sua crescita e, quindi, possono rappresentare dei target terapeutici. L'identificazione di questi target è fondamentale per poter identificare il bersaglio di farmaci che garantiscono ai pazienti un'aspettativa di vita sorprendentemente superiore e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva profilazione molecolare. In questo contesto effettuare il testing molecolare completo al basale per identificare la proteina ALK è indispensabile per orientare correttamente già la prima decisione terapeutica. I pazienti con NSCLC ALK+ sono più giovani della media, uomini e donne in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%). Il sistema nervoso centrale è inoltre per questi pazienti un sito

frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia. Le terapie 'targeted' agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale". È il caso di lorlatinib, inibitore della tirosin chinasi (TKI) di terza generazione e disegnato specificamente per superare la barriera ematoencefalica e agire quindi a livello cerebrale, nonché per essere attivo anche in pazienti precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza. Oggi è rimborsato in Italia anche come monoterapia in prima linea per il trattamento di pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK) non trattati in precedenza con un inibitore di ALK, oltre che come trattamento di II linea, o successive, in pazienti pretrattati con almeno un inibitore di ALK di II generazione. La nuova indicazione di lorlatinib in prima linea di trattamento è supportata dallo studio CROWN, studio internazionale, multicentrico, randomizzato, in aperto, a 2 bracci paralleli, che ha confrontato lorlatinib in monoterapia verso crizotinib in monoterapia, in 296 pazienti affetti da NSCLC ALK-positivo avanzato non trattati in precedenza. Obiettivo dello studio CROWN è la dimostrazione della maggiore efficacia, in termini di sopravvivenza libera da progressione, di lorlatinib rispetto a crizotinib nel trattamento del NSCLC ALK-positivo avanzato non trattato in precedenza. Tale superiorità è stata, e continua ad essere, dimostrata presentando risultati senza precedenti nella classe terapeutica. Sulla base dei dati aggiornati dello studio CROWN, lorlatinib rappresenta la risposta ai principali bisogni terapeutici della patologia NSCLC ALK+, candidandosi come il nuovo 'standard of care' per il trattamento di I linea. Oltre che sulla sopravvivenza libera da progressione, lorlatinib ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico e del tasso di risposta obiettiva sia sistemica che intracranica, che si sono mostrate consistenti anche in termini di durata della risposta stessa rispetto a pazienti affetti da NSCLC avanzato ALK positivo non precedentemente trattato. Sicuramente senza precedenti, il dato di profassi rispetto all'insorgenza di metastasi cerebrali in pazienti senza patologia intracranica al basale. "I risultati dello studio CROWN offrono prospettive interessanti per continuare a ottimizzare le opzioni terapeutiche disponibili nel trattamento di prima linea nella malattia ALK riarrangiata - precisa Filippo de Marinis, Direttore Divisione di Oncologia Toracica IEO - Istituto Europeo di Oncologia di Milano, Presidente AIOT (Associazione Italiana di Oncologia Toracica) e Membro dello Steering Committee CROWN - Fino ad oggi,

infatti, lo standard di trattamento dei pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule avanzato con traslocazione di ALK è stato rappresentato da un trattamento di prima linea con inibitori di ALK di seconda generazione. I dati dello studio di fase III CROWN hanno invece consentito di evidenziare la superiorità di lorlatinib sia in termini dell'endpoint primario (sopravvivenza libera da progressione), che in termini di risposte obiettive e di controllo intracranico. La maggiore efficacia di lorlatinib è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 78%, mentre l'85% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi. La terapia mirata continua, quindi, a portare risultati significativi, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato". Grazie alla nuova indicazione presentata oggi, offriamo una nuova opportunità alle persone con tumore del polmone non a piccole cellule ALK+ che potranno usufruire di un percorso terapeutico basato sulla medicina di precisione - conclude Biagio Oppi, External Communications Director di Pfizer in Italia. - Per Pfizer, che peraltro è da sempre in prima linea nella lotta contro i tumori, è un momento straordinario per l'area Oncologia: grazie all'acquisizione di Seagen, perfezionata a dicembre, abbiamo ora una pipeline formidabile con innovazioni terapeutiche in grado di trasformare la qualità di vita dei pazienti". - foto sh/Italtpress - . fsc/com 24-Gen-24 15:06

Novello “Tumori polmonari, impossibile cura senza precisa codifica”

ildenaro.it 25 Gennaio 2024

13



MILANO (ITALPRESS) – “ALK rappresenta all'incirca il 4% dei tumori polmonari non a piccole cellule in stadio avanzato. Sono prevalentemente persone che non hanno mai fumato o che hanno smesso di fumare parecchio tempo prima rispetto alla diagnosi. Cosa importante è che sono in una fascia di età più giovane rispetto a quella che è l'età media in cui questa patologia viene diagnosticata. L'altro dato importante è che è una malattia aggressiva perché, ad esempio, nel 30% dei casi si presenta al momento della diagnosi già con delle localizzazioni a livello cerebrale, quindi metastasi a livello celebrale”. A dirlo Silvia Novello, professore ordinario di Oncologia Medica dell'Università di Torino e presidente di Waloe Onlus, in occasione di una conferenza stampa a Milano, promossa da Pfizer, relativa al via libera di AIFA per Lorlatinib come monoterapia per il trattamento dei pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule in stadio avanzato ALK+.

ool/xh7/fso/gtr

Ville | Italpress (MDD)

Nuove opzioni di cura per una rara forma di tumore polmonare

ildenaro.it 25 Gennaio 2024

8



MILANO (ITALPRESS) – Svolta nel trattamento dei pazienti adulti con tumore del polmone non a piccole cellule in stadio avanzato Alk positivo: l'Agenzia italiana del farmaco ha infatti autorizzato la rimborsabilità di Lorlatinib come monoterapia anche in prima linea. Un ulteriore passo avanti nella cura di questa specifica neoplasia di cui si è parlato nel corso di una conferenza stampa organizzata da Pfizer a Milano. Sulla base dei dati aggiornati dello studio internazionale CROWN, Lorlatinib rappresenta la risposta ai principali bisogni terapeutici della patologia, candidandosi come il nuovo 'standard of care' per il trattamento di prima linea.

col/xh7/fsc/gtr

Tumore al polmone, Oppi “Prosegue impegno Pfizer”

il denaro.it 25 Gennaio 2024

19



MILANO (ITALPRESS) – “E’ un momento particolare perché proseguiamo il nostro impegno sul tumore al polmone iniziato oltre 10 anni fa con un’ottima innovazione. Oggi portiamo in prima linea lorlatinib che permette di avere più aspettativa e miglior qualità di vita. In questi ultimi mesi Pfizer ha fatto una serie di investimenti molto importanti, tra cui l’acquisizione di Seagen che ha portato all’interno di Pfizer una nuova piattaforma tecnologica: gli Antibody-Drug Conjugate che permettono di curare i pazienti con terapie molto meno invasive rispetto alla chemioterapia tradizionale”. A dirlo Biagio Oppi, External Communications Director di Pfizer in Italia, in occasione di una conferenza stampa a Milano relativa al via libera di AIFA per Lorlatinib come monoterapia per il trattamento dei pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule in stadio avanzato ALK+.

ool/xh7/fso/gtr

MILANO (ITALPRESS) – Con la pubblicazione della determina in Gazzetta Ufficiale (n.283/4 dicembre 2023), l’Agenzia Italiana del Farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di Lorviqua (lorlatinib), inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione, in pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati in precedenza con un inibitore di ALK. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa specifica neoplasia, presente nel 5-7% dei casi di tumore del polmone non a piccole cellule e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani (sotto i 50 anni) preferenzialmente – ma non esclusivamente – non fumatori, la cui malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard. In Italia, il tumore del polmone rimane ancora la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a quello di qualunque altra forma di cancro. Secondo gli ultimi dati AIOM-AIRTUM, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi di tumore al polmone (30.000 uomini e 14.000 donne). La maggior parte dei casi di tumore del polmone corrisponde all’istologia non a piccole cellule. All’interno di questo gruppo, la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l’insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l’alterazione a carico del gene ALK che rappresenta un importante target terapeutico.

I pazienti affetti da NSCLC ALK+ presentano un’alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%) e un alto rischio di sviluppo di metastasi lungo tutto il percorso terapeutico, con il conseguente impatto sulla qualità di vita.

“Il tumore del polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa – spiega Silvia Novello, Professore Ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell’Università di Torino e presidente di WALCE Onlus -. Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del DNA, sono ormai note molte alterazioni molecolari del NSCLC che condizionano la biologia di questo tumore, alcune delle quali si realizzano nelle prime fasi di sviluppo e sono essenziali per la sua crescita e, quindi, possono rappresentare dei target terapeutici. L’identificazione di questi target è fondamentale per poter identificare il bersaglio di farmaci che garantiscono ai pazienti un’aspettativa di vita sorprendentemente superiore e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva profilazione molecolare. In questo contesto effettuare il testing molecolare completo al basale per identificare la proteina ALK è indispensabile per orientare correttamente già la prima decisione terapeutica. I pazienti con NSCLC ALK+ sono più giovani della media, uomini e donne in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un’alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%). Il sistema nervoso centrale è inoltre per questi pazienti un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia. Le terapie ‘targeted’ agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l’aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale”.

E’ il caso di lorlatinib, inibitore della tirosin chinasi (TKI) di terza generazione e disegnato specificatamente per superare la barriera ematoencefalica e agire quindi a livello cerebrale, nonché per essere attivo anche in pazienti precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza. Oggi è rimborsato in Italia anche come monoterapia in prima linea per il trattamento di pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK) non trattati in precedenza con un inibitore di ALK, oltre che come trattamento di II linea, o successive, in pazienti pretrattati con almeno un inibitore di ALK di II generazione.

La nuova indicazione di lorlatinib in prima linea di trattamento è supportata dallo studio CROWN, studio internazionale, multicentrico, randomizzato, in aperto, a 2 bracci paralleli, che ha confrontato lorlatinib in monoterapia verso crizotinib in monoterapia, in 296 pazienti affetti da NSCLC ALK-positivo avanzato non trattati in precedenza. Obiettivo dello studio CROWN è la dimostrazione della maggiore efficacia, in termini di sopravvivenza libera da progressione, di lorlatinib rispetto a crizotinib nel trattamento del NSCLC ALK-positivo avanzato non trattato in precedenza. Tale superiorità è stata, e continua ad essere, dimostrata presentando risultati senza precedenti nella classe terapeutica. Sulla base dei dati aggiornati dello studio CROWN, lorlatinib rappresenta la risposta ai principali bisogni terapeutici della patologia NSCLC ALK+, candidandosi come il nuovo ‘standard of care’ per il trattamento di I linea. Oltre che sulla sopravvivenza libera da progressione, lorlatinib ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico e del tasso di risposta obiettiva sia sistemica che intracranica, che si sono mostrate consistenti anche in termini di durata della risposta stessa rispetto a pazienti affetti da NSCLC avanzato ALK positivo non precedentemente trattato.

Sicuramente senza precedenti, il dato di profilassi rispetto all’insorgenza di metastasi cerebrali in pazienti senza patologia intracranica al basale. “I risultati dello studio CROWN offrono prospettive interessanti per continuare a ottimizzare le opzioni terapeutiche disponibili nel trattamento di prima linea nella malattia ALK riarrangiata – precisa Filippo de Marinis, Direttore Divisione di Oncologia Toracica IEO_ Istituto Europeo di Oncologia di Milano, Presidente AIOT (Associazione Italiana di Oncologia Toracica) e Membro dello Steering Committee CROWN -. Fino ad oggi, infatti, lo standard di trattamento dei pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule avanzato con traslocazione di ALK è stato rappresentato da un trattamento di prima linea con inibitori di ALK di seconda generazione. I dati dello studio di fase III CROWN hanno invece consentito di evidenziare la superiorità di lorlatinib sia in termini dell’endpoint primario (sopravvivenza libera da progressione), che in termini di risposte obiettive e di controllo intracranico. La maggiore efficacia di lorlatinib è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l’82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi. La terapia mirata continua, quindi, a portare risultati significativi, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato”.

L'approvazione Aifa

Tumore al polmone: cos'è il Lorlatinib, il farmaco che blocca la neoplasia e la progressione della malattia

L'approvazione di AIFA per uno specifico sottogruppo di pazienti, con mutazione di ALK. Per lo più giovani e non fumatori

SALUTE - di Redazione Web - 25 Gennaio 2024

CONDIVIDI 

Si chiama **Lorlatinib** e l'Agenzia Italiana del Farmaco (**AIFA**) ha concesso la rimborsabilità del **farmaco** per malati con **tumore ai polmoni** non a piccole cellule in stadio avanzato di tipo ALK positivo. È una nuova terapia capace di bloccare la progressione di una **neoplasia**. Il via libera dell'AIFA è arrivato sulla scorta dello studio CROWN. La sperimentazione ha coinvolto 104 ospedali in 23 Paesi in tutto il mondo, 296 pazienti.

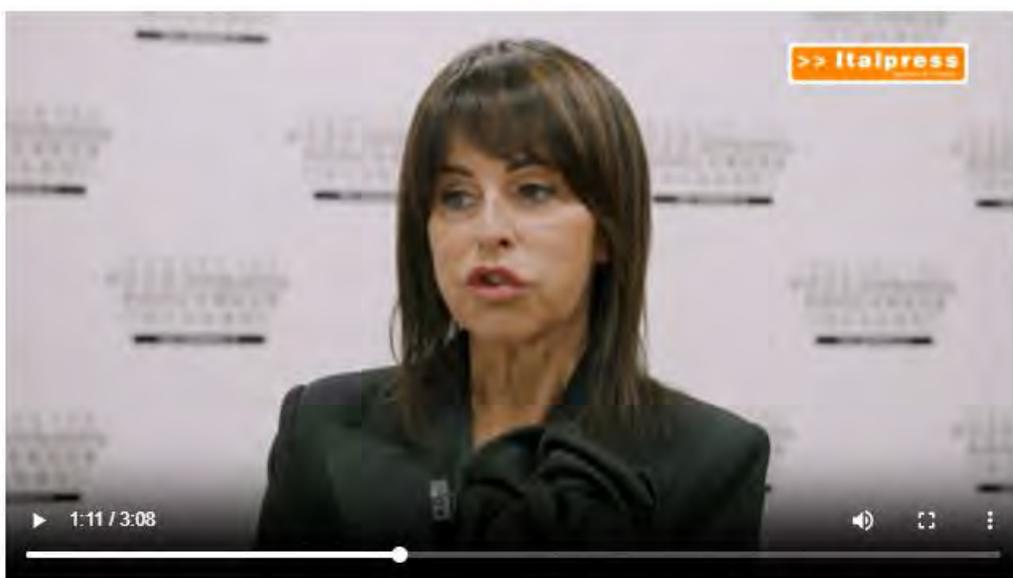
Il nuovo farmaco non è destinato a tutte le persone affette da carcinoma polmonare ma a una ristretta cerchia di pazienti. Ovvero di quelli colpiti da tumori **ALK positivi**, che di solito sono giovani, sotto i 50 anni, in gran parte non tabagisti o ex fumatori che hanno smesso da molti anni, in molti casi i pazienti hanno metastasi cerebrali al momento della diagnosi. Il trattamento è in **compresse** da assumere a casa quotidianamente.

La terapia può essere efficace anche per diversi anni su pazienti che già presentano **metastasi cerebrali**. Può essere utilizzato da pazienti già precedentemente trattati con altre terapie. L'autorizzazione di AIFA è stata data per i malati adulti con tumore non a piccole cellule avanzato, con traslocazione di ALK, non trattati in precedenza con altri farmaci della stessa categoria. Era già disponibile per i malati che hanno già ricevuto **cure** specifiche ma alle quali non rispondono più.

Secondo quanto riferito a *Il Corriere della Sera* dal direttore della **Divisione di Oncologia toracica** dell'Istituto Europeo di Oncologia (IEO) di Milano e presidente dell'Associazione Italiana Oncologia Toracica (AIOT) Filippo de Marinis, nella sperimentazione "il 72% dei partecipanti ha visto sparire le metastasi cerebrali e un ulteriore 10% ha comunque avuto una risposta intracranica; il 64% dei malati a tre anni dall'inizio di lorlatinib non è andato in progressione". Buoni anche i test sugli effetti collaterali.

VIDEO PILLOLE | 25 Gennaio 2024

Nuove opzioni di cura per una rara forma di tumore polmonare



MILANO (ITALPRESS) – Svolta nel trattamento dei pazienti adulti con tumore del polmone non a piccole cellule in stadio avanzato Alk positivo: l’Agenzia italiana del farmaco ha infatti autorizzato la rimborsabilità di Lorlatinib come monoterapia anche in prima linea. Un ulteriore passo avanti nella cura di questa specifica neoplasia di cui si è parlato nel corso di una conferenza stampa organizzata da Pfizer a Milano. Sulla base dei dati aggiornati dello studio internazionale CROWN, Lorlatinib rappresenta la risposta ai principali bisogni terapeutici della patologia, candidandosi come il nuovo ‘standard of care’ per il trattamento di prima linea.

col/xh7/fsc/gtr

© RIPRODUZIONE RISERVATA

VIDEO PILLOLE | 25 Gennaio 2024

Nuove opzioni di cura per una rara forma di tumore polmonare

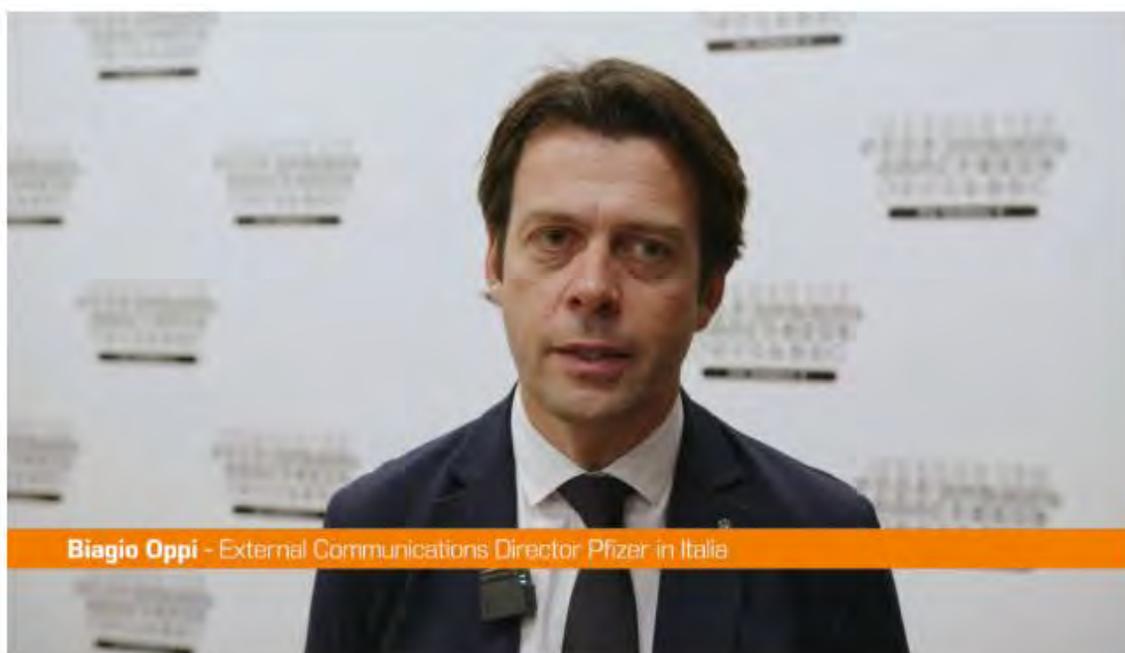


MILANO (ITALPRESS) – Svolta nel trattamento dei pazienti adulti con tumore del polmone non a piccole cellule in stadio avanzato Alk positivo: l’Agenzia italiana del farmaco ha infatti autorizzato la rimborsabilità di Lorlatinib come monoterapia anche in prima linea. Un ulteriore passo avanti nella cura di questa specifica neoplasia di cui si è parlato nel corso di una conferenza stampa organizzata da Pfizer a Milano. Sulla base dei dati aggiornati dello studio internazionale CROWN, Lorlatinib rappresenta la risposta ai principali bisogni terapeutici della patologia, candidandosi come il nuovo ‘standard of care’ per il trattamento di prima linea.

col/xh7/fsc/gtr

© RIPRODUZIONE RISERVATA

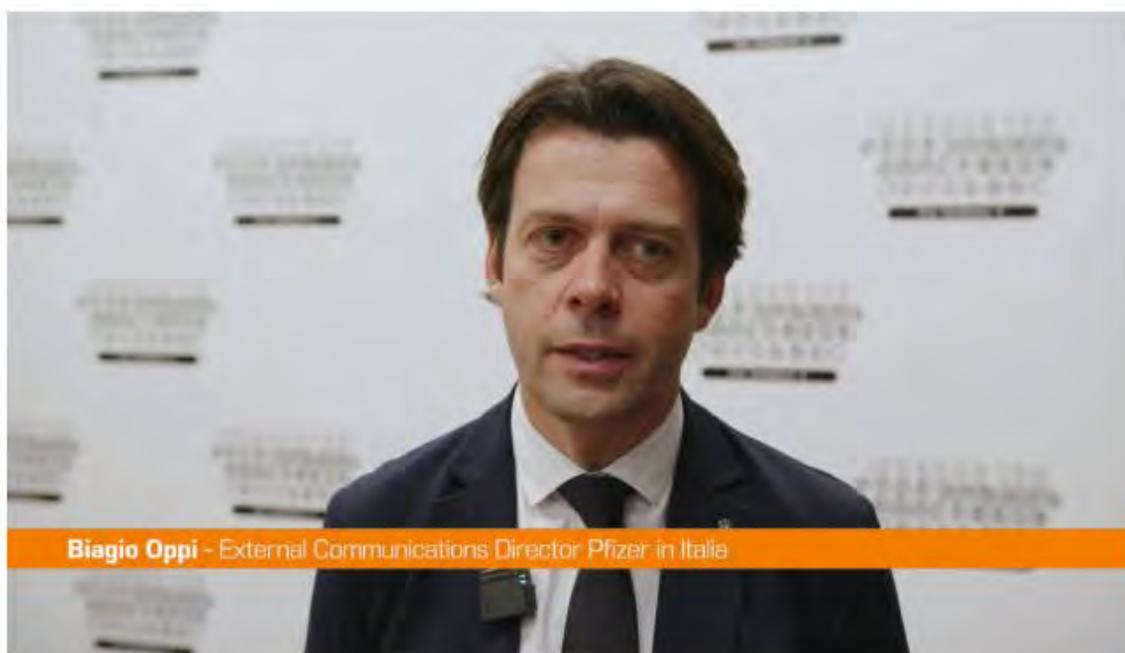
Tumore al polmone, Oppi “Prosegue impegno Pfizer”



MILANO (ITALPRESS) – “E’ un momento particolare perché proseguiamo il nostro impegno sul tumore al polmone iniziato oltre 10 anni fa con un’ottima innovazione. Oggi portiamo in prima linea lorlatinib che permette di avere più aspettativa e miglior qualità di vita. In questi ultimi mesi Pfizer ha fatto una serie di investimenti molto importanti, tra cui l’acquisizione di Seagen che ha portato all’interno di Pfizer una nuova piattaforma tecnologica: gli Antibody-Drug Conjugate che permettono di curare i pazienti con terapie molto meno invasive rispetto alla chemioterapia tradizionale”. A dirlo Biagio Oppi, External Communications Director di Pfizer in Italia, in occasione di una conferenza stampa a Milano relativa al via libera di AIFA per Lorlatinib come monoterapia per il trattamento dei pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule in stadio avanzato ALK+.

col/xh7/fsc/gtr

Tumore al polmone, Oppi “Prosegue impegno Pfizer”



MILANO (ITALPRESS) – “E’ un momento particolare perché proseguiamo il nostro impegno sul tumore al polmone iniziato oltre 10 anni fa con un’ottima innovazione. Oggi portiamo in prima linea lorlatinib che permette di avere più aspettativa e miglior qualità di vita. In questi ultimi mesi Pfizer ha fatto una serie di investimenti molto importanti, tra cui l’acquisizione di Seagen che ha portato all’interno di Pfizer una nuova piattaforma tecnologica: gli Antibody-Drug Conjugate che permettono di curare i pazienti con terapie molto meno invasive rispetto alla chemioterapia tradizionale”. A dirlo Biagio Oppi, External Communications Director di Pfizer in Italia, in occasione di una conferenza stampa a Milano relativa al via libera di AIFA per Lorlatinib come monoterapia per il trattamento dei pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule in stadio avanzato ALK+.

col/xh7/fsc/gtr

Novello “Tumori polmonari, impossibile cura senza precisa codifica”



MILANO (ITALPRESS) – “ALK rappresenta all’incirca il 4% dei tumori polmonari non a piccole cellule in stadio avanzato. Sono prevalentemente persone che non hanno mai fumato o che hanno smesso di fumare parecchio tempo prima rispetto alla diagnosi. Cosa importante è che sono in una fascia di età più giovane rispetto a quella che è l’età media in cui questa patologia viene diagnosticata. L’altro dato importante è che è una malattia aggressiva perché, ad esempio, nel 30% dei casi si presenta al momento della diagnosi già con delle localizzazioni a livello cerebrale, quindi metastasi a livello celebrale”. A dirlo Silvia Novello, professore ordinario di Oncologia Medica dell’Università di Torino e presidente di Walce Onlus, in occasione di una conferenza stampa a Milano, promossa da Pfizer, relativa al via libera di AIFA per Lorlatinib come monoterapia per il trattamento dei pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule in stadio avanzato ALK+.

col/xh7/fsc/gtr

Novello “Tumori polmonari, impossibile cura senza precisa codifica”



MILANO (ITALPRESS) – “ALK rappresenta all’incirca il 4% dei tumori polmonari non a piccole cellule in stadio avanzato. Sono prevalentemente persone che non hanno mai fumato o che hanno smesso di fumare parecchio tempo prima rispetto alla diagnosi. Cosa importante è che sono in una fascia di età più giovane rispetto a quella che è l’età media in cui questa patologia viene diagnosticata. L’altro dato importante è che è una malattia aggressiva perché, ad esempio, nel 30% dei casi si presenta al momento della diagnosi già con delle localizzazioni a livello cerebrale, quindi metastasi a livello celebrale”. A dirlo Silvia Novello, professore ordinario di Oncologia Medica dell’Università di Torino e presidente di Walce Onlus, in occasione di una conferenza stampa a Milano, promossa da Pfizer, relativa al via libera di AIFA per Lorlatinib come monoterapia per il trattamento dei pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule in stadio avanzato ALK+.

col/xh7/fsc/gtr

Il farmaco è studiato specificamente per trattare il carcinoma polmonare non a piccole cellule (NscLc) in stadio avanzato Alk positivo, che colpisce una ristretta cerchia dei pazienti affetti da tumore, solitamente giovani (sotto i 50 anni) e non fumatori. La nuova terapia rappresenta un grande passo in avanti nel trattamento di questo particolare carcinoma, che risponde molto meno alla chemioterapia standard.

"Questi pazienti - spiega all'Ansa Silvia Novello, Ordinario di Oncologia al Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino - sono più giovani della media, in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali. Il sistema nervoso centrale è per loro un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento ha un ruolo fondamentale". "Questo farmaco - prosegue - è disegnato specificamente per superare la barriera ematoencefalica e agire a livello cerebrale, nonché per essere attivo in pazienti già trattati che hanno sviluppato resistenze".

L'efficacia del farmaco Lorlatinib è supportata dai risultati dello studio *Crown*, pubblicato alla fine del 2022 su *The Lancet Respiratory Medicine*. Tali dati, riporta *AboutPharma*, "hanno consentito di evidenziare la superiorità di Lorlatinib (rispetto ai trattamenti standard utilizzati finora, ovvero gli inibitori di ALK di seconda generazione) sia in termini di sopravvivenza libera da progressione sia di risposte obiettive e di controllo intracranico".

"La maggiore efficacia di Lorlatinib - sottolinea su *AboutPharma* Filippo de Marinis, direttore Divisione di Oncologia toracica all'Istituto Europeo di Oncologia di Milano, presidente Aiot (Associazione Italiana di Oncologia Toracica) e membro dello Steering Committee *Crown* - è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi. La terapia mirata continua, quindi, a portare risultati significativi, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima in questi pazienti".

QUInews Pisa.it

QUInews Massa Carrara.it

QUInews Grosseto.it

QUInews Pistoia.it

QUInews Siena.it

QUInews Abetone.it

QUInews Valdinievole.it

QUInews Arezzo.it

QUInews Firenze.it

QUInews Lucca.it

Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura

Condividi 828

Posta

Condividi



MILANO (ITALPRESS) – Con la pubblicazione della determina in Gazzetta Ufficiale (n.283/4 dicembre 2023), l'Agenzia Italiana del Farmaco ha autorizzato la rimborsabilità in prima linea di Lorviqu (lorlatinib), inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione in pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK), non trattati precedentemente con un inibitore di ALK. Si tratta di un passo avanti ulteriore nel trattamento di questa specifica neoplasia, presente in 5-7% dei casi di tumore del polmone non a piccole cellule e con una maggiore incidenza in pazienti più giovani (sotto i 50 anni) preferenzialmente – ma non esclusivamente – non fumatori, la cui

malattia risponde molto meno ai regimi chemioterapici standard. In Italia, il tumore del polmone rimane ancora la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%), oltre che causa di un numero di decessi superiore a quello di qualunque altra forma di cancro. Secondo gli ultimi dati AIOM-AIRTUM, lo scorso anno in Italia sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi di tumore al polmone (30.000 uomini e 14.000 donne). La maggior parte dei casi di tumore del polmone corrisponde all'istologia non a piccole cellule. All'interno di questo gruppo, la ricerca scientifica ha individuato numerose alterazioni molecolari che possono determinare l'insorgenza e lo sviluppo della patologia neoplastica. Tra queste, l'alterazione a carico del gene ALK che rappresenta un importante target terapeutico, pazienti affetti da NSCLC ALK+ presentano un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%) e un alto rischio di sviluppo di metastasi lungo tutto il percorso terapeutico, con il conseguente impatto sulla qualità di vita. Il tumore di polmone rappresenta una patologia frequente e molto complessa – spiega Silvia Novello, Professore Ordinario di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino e presidente di WALCE Onlus -. Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento del DNA, sono ormai note molte alterazioni molecolari del NSCLC che condizionano la biologia di questo tumore, alcune delle quali si realizzano nelle prime fasi di sviluppo e sono essenziali per la sua crescita e, quindi, possono rappresentare dei target terapeutici. L'identificazione di questi target è fondamentale per poter identificare il bersaglio di farmaci che garantiscono ai pazienti un'aspettativa di vita sorprendentemente superiore e questo è possibile solo con una corretta e tempestiva profilazione molecolare. In questo contesto effettuare il testing molecolare completo al basale per identificare la proteina ALK è indispensabile per orientare correttamente già la prima decisione terapeutica. I pazienti con NSCLC ALK+ sono più giovani della media, uomini e donne in prevalenza non fumatori e in buone condizioni generali, ma con un'alta incidenza di metastasi cerebrali al basale (fino al 40%). Il sistema nervoso centrale è inoltre per questi pazienti un sito frequente di progressione della malattia; pertanto, la prevenzione delle metastasi cerebrali durante la prima linea di trattamento assume un ruolo fondamentale nella gestione della malattia. Le terapie "targeted" agiscono in modo mirato su specifici bersagli molecolari, migliorando l'aspettativa di vita dei pazienti e la qualità della stessa rispetto alla chemioterapia tradizionale. È il caso di lorlatinib, inibitore della tirosin-chinasi (TKI) di terza generazione e disegnato specificamente per superare la barriera ematoencefalica e agire quindi a livello cerebrale, nonché per essere attivo anche in pazienti precedentemente trattati in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza. Oggi è rimborsato in Italia anche come monoterapia in prima linea per il trattamento di pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK) non trattati in precedenza con un inibitore di ALK, oltre che come trattamento di II linea, o successiva, in pazienti pretrattati con almeno un inibitore di ALK di II generazione. La nuova indicazione di lorlatinib in prima linea di trattamento è supportata dallo studio CROWN, studio internazionale, multicentrico, randomizzato, in aperto, a 2 bracci paralleli, che ha confrontato lorlatinib in monoterapia verso crizotinib monoterapia, in 296 pazienti affetti da NSCLC ALK-positivo avanzato non trattati in precedenza. Obiettivo dello studio CROWN è la dimostrazione della maggiore efficacia, in termini di sopravvivenza libera da progressione, di lorlatinib rispetto a crizotinib nel trattamento del NSCLC ALK-positivo avanzato non trattato in precedenza. Tale superiorità è stata, e continua ad essere, dimostrata presentando risultati senza precedenti nella classe terapeutica. Sulla base dei dati aggiornati dello studio CROWN, lorlatinib rappresenta la risposta ai principali bisogni terapeutici della patologia NSCLC ALK+, candidandosi come il nuovo standard of care per il trattamento di I linea. Oltre che sulla sopravvivenza libera da progressione, lorlatinib ha determinato miglioramenti statisticamente significativi anche del tempo alla progressione di malattia a livello intracranico e del tasso di risposta obiettiva sia sistemica che intracranica, che si sono mostrate consistenti anche in termini di durata della risposta stessa rispetto a pazienti affetti da NSCLC avanzato ALK positivo non precedentemente trattato. Sicuramente senza precedenti, il dato di profittabilità rispetto all'insorgenza di metastasi cerebrali in pazienti senza patologia intracranica al basale. I risultati dello studio CROWN offrono prospettive interessanti per continuare a ottimizzare le opzioni terapeutiche disponibili nel trattamento di prima linea nella malattia ALK riarrangiata – precisa Filippo de Marinis, Direttore Divisione di Oncologia Toracica IEO, Istituto Europeo di Oncologia di Milano, Presidente AIOT (Associazione Italiana di Oncologia Toracica) e Membro dello Steering Committee CROWN - Fino ad oggi, infatti, lo standard di trattamento dei pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule avanzato con traslocazione di ALK è stato rappresentato da un trattamento di prima linea con inibitori di ALK di seconda generazione. I dati dello studio di fase III CROWN hanno invece consentito di evidenziare la superiorità di lorlatinib sia in termini dell'endpoint primario (sopravvivenza libera da progressione), che in termini di risposte obiettive e di controllo intracranico. La maggiore efficacia di lorlatinib è stata evidenziata in tutti i parametri valutati, con una riduzione del rischio di progressione di malattia pari al 73%, mentre l'82% dei pazienti con metastasi cerebrali ha riscontrato una risposta intracranica, che è stata completa nel 71% dei casi. La terapia mirata continua, quindi, a portare risultati significativi, dimostrando anche benefici a lungo termine mai riscontrati prima nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato. Grazie alla nuova indicazione presentata oggi, offriamo una nuova opportunità alle persone con tumore del polmone non a piccole cellule ALK+ che potranno usufruire di un percorso terapeutico basato sulla medicina di precisione – conclude Biagio Oppi, External Communications Director di Pfizer in Italia. – Per Pfizer, che peraltro è da sempre in prima linea nella lotta contro i tumori, è un momento straordinario per l'area Oncologia: grazie all'acquisizione di Seagen, perfezionata a dicembre, abbiamo ora una pipeline formidabile con innovazioni terapeutiche in grado di trasformare la qualità di vita dei pazienti". – foto xh7/italpress – (ITALPRESS).

- [Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura - Corriere di Viterbo](#)
- [Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura - Il Ponte](#)
- [Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura | Sassuolo 2000](#)
- [Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura | Vignola 2000](#)
- [Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura | Carpi 2000](#)
- [Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura | Modena 2000](#)
- <https://www.reggio2000.it/2024/01/24/tumore-del-polmone-alk-non-a-piccole-cellule-nuove-opzioni-di-cura/>
- [Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura | Scandiano 2000 – notizie](#)
- [Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura | Bologna 2000](#)
- [Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura | Appennino Notizie](#)
- [Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura \(restoalsud.it\)](#)
- [Top News - Torino Oggi \(torinoggi.it\)](#)
- [Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura | Il Punto Notizie](#)
- [Top News - Lavocedialba.it](#)
- [Top News - Lavocediasti.it](#)
- [Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura - Il NordEst Quotidiano](#)
- [Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura - Mantovauno.it](#)
- [Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura – TeleNicosia](#)
- [Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura - Il Dispari Quotidiano](#)
- [Top News - VCONews.it](#)
- [Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura - il Fatto Nisseno - Caltanissetta notizie, cronaca, attualità](#)
- [Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura - Distretto Economico](#)
- [Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura \(ilfriuli.it\)](#)
- [Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura Qui News toscanameia \(toscanamedianews.it\)](#)
- [Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura Qui News livorno \(gazzettadilivorno.it\)](#)
- [Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura - BlogSicilia - Ultime notizie dalla Sicilia](#)
- [Top News - Venaria24](#)
- [Top News - 24 Ovest](#)
- [Top News - Valledaostaglocal.it](#)
- [Tumore del polmone ALK+ non a piccole cellule, nuove opzioni di cura - 94018.it](#)
- [Tumore al polmone, Oppi "Prosegue impegno Pfizer" - Itacanotizie.it](#)