

**Oggetto:** DACOMITINIB  
**Mittente:** info@fonicap.it  
**Data:** 14/09/2017 12.31  
**A:** xxx



.....  
 F.O.N.I.C.A.P.  
 Forza Operativa Nazionale Interdisciplinare contro il Cancro del Polmone  
 .....  
[www.fonicap.it](http://www.fonicap.it)

## DACOMITINIB

**DACOMITINIB: una nuova potenziale terapia nei pazienti con neoplasia del polmone non a piccole cellule con mutazione del gene EGFR.**

A cura di Mario Caccese (UO Oncologia / GIVOP - AOU Verona)

Presentati al recente congresso dell'American Society of Clinical Oncology (ASCO) tenutosi a Chicago i risultati di uno studio di fase III (ARCHER 1050 trial) che ha valutato il confronto testa-a-testa tra Gefitinib (noto inibitore di EGFR utilizzato routinariamente nel tumore del polmone con mutazione di EGFR) e un nuovo inibitore di EGFR, di seconda generazione Dacomitinib nei pazienti affetti da neoplasia del polmone non a piccole cellule avanzato (Stadio IIIb/IV) portatore di mutazione sul gene EGFR.

Lo studio (1), che ha arruolato 452 pazienti affetti da neoplasia del polmone non a piccole cellule stadio IIIb/IV portatori di mutazione di EGFR e non precedentemente trattati con alcuna terapia sistemica, ha dimostrato un vantaggio statisticamente significativo in termini di sopravvivenza libera da progressione (PFS) con una mediana di 14,7 mesi nei pazienti trattati con il farmaco di nuova generazione Dacomitinib rispetto ai 9,2 mesi di quelli trattati con Gefitinib (HR 0,59; IC 95%: 0,47-0,74;  $p < 0,0001$ ); e' stata inoltre osservata una durata mediana della risposta di 14,8 mesi nel braccio con Dacomitinib verso 8,3 mesi nel braccio Gefitinib (HR 0,40; IC 95%: 0,31-0,53;  $p < 0,0001$ ).

Nessuna differenza tra i due bracci di trattamento e' stata riscontrata in termini di Tassi di risposta globale (ORR) con 74,9% nei pazienti trattati con Dacomitinib e 71,6% in quelli trattati con Gefitinib ( $p < 0,3883$ ). Dallo studio clinico sono stati esclusi i pazienti che presentavano metastasi a livello cerebrale.

I dati per quanto riguarda la sopravvivenza globale al momento non risultano ancora essere maturi.

In termini di eventi avversi, la tossicità e' stata superiore nel braccio Dacomitinib che non nel braccio Gefitinib. Gli eventi avversi gastrointestinali di qualsiasi grado sono stati piu' comuni nel braccio Dacomitinib rispetto al braccio Gefitinib, comprese la diarrea (87,2% contro 55,8%) e la diminuzione dell'appetito (30,8% contro 24,6%). Sono risultate piu' frequenti nel braccio Dacomitinib rispetto al braccio Gefitinib anche la paronichia (61,7% contro 20,1%), la dermatite acneiforme (48,9% contro 28,6%) e la stomatite (43,6% contro 17,9%). Tuttavia, gli aumenti dei livelli dell'ALT sono stati piu' frequenti con Gefitinib che non con Dacomitinib (39,3% contro 19,4%).

Dacomitinib e' un inibitore irreversibile di nuova generazione del gene EGFR/HER1, oltre che inibitore di altri 2 membri della famiglia di proteine ErbB (HER2 e HER4), che ha

dimostrato la capacita' di mantenere inibita la crescita del tumore per un periodo piu' lungo rispetto agli inibitore di prima generazione. I risultati ottenuti da questo trial sicuramente confermano l'indiscutibile efficacia di questo nuovo farmaco che sicuramente entrera' a far parte dell'armamentario terapeutico oggi a disposizione per il trattamento dei pazienti con neoplasia del polmone avanzata con mutazione del gene EGFR; bisogna pero' considerare anche che la maggior efficacia mostrata da Dacomitinib ha come controparte una tossicita' piu' spiccata ed evidente rispetto al farmaco comparatore (Gefitinib); non si parla comunque di tossicita' potenzialmente fatali ma siamo di fronte ad eventi avversi gia' riscontrati con altri inibitori di EGFR, solo piu' evidenti e piu' frequenti. Questa, necessariamente, e' una valutazione dalla quale il clinico non potra' prescindere nella valutazione e selezione del paziente e nell'impostazione del percorso terapeutico piu' adeguato.

1) T. Mok, et al. Dacomitinib versus gefitinib for the first-line treatment of advanced EGFR mutation positive non-small cell lung cancer (ARCHER 1050): a randomized, open-label phase 3 trial. *J Clin Oncol.* 2017;35(suppl); abstr LBA9007)

Per cancellare la registrazione dal newsletter cliccare sul seguente link: [cancellazione](#)

www.fonicap.it

con il contributo non condizionato di:

