

Vectibix®
panitumumab

Analisi
esplorativa
dallo studio
PARADIGM

- L'IPERSELEZIONE
- NEGATIVA MEDIANTE
- **ctDNA PUÒ GUIDARE LA**
- **SELEZIONE OTTIMALE**
- **DEL TRATTAMENTO NEI**
- **PAZIENTI CON mCRC¹**

Alterazioni geniche al **ctDNA**
come biomarker di sopravvivenza
dopo **VECTIBIX** e chemioterapia
nel **mCRC¹**

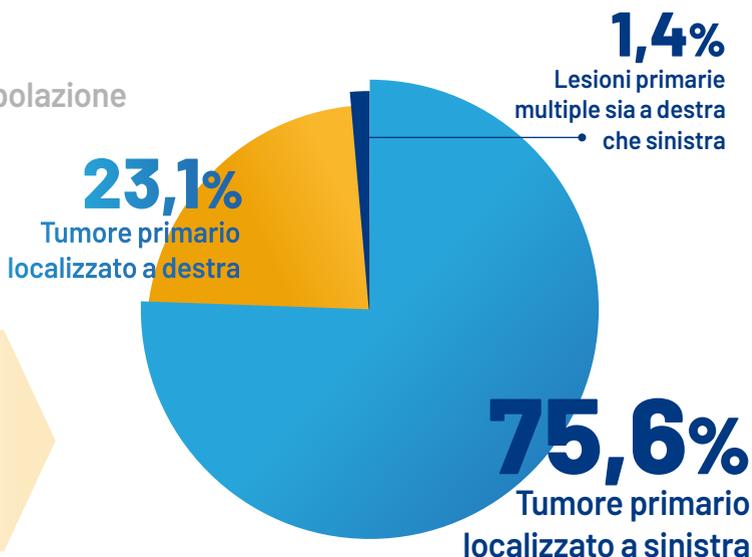
AMGEN

ANALISI ESPLORATIVA DALLO STUDIO PARADIGM

L'analisi esplorativa dello studio **PARADIGM** ha esaminato l'**associazione** tra le **alterazioni geniche** al ctDNA e i **parametri di efficacia**.¹

Caratteristiche della popolazione in studio¹

733 pazienti
con mCRC RAS WT
con ctDNA valutabile



Elaborato da testo, Rif. 1.

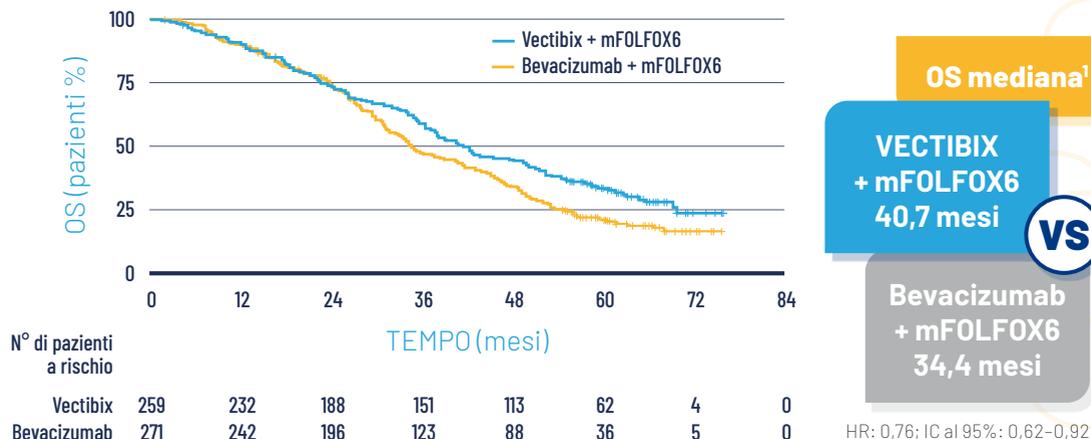
Localizzazione del tumore primario nella popolazione in studio¹

Localizzazione del tumore primario ^c	Popolazione globale (N=733)		Iperselazione negativa ^a (n=530)		Alterazione genica ^b (n=203)	
	Vectibix + mFOLFOX6 (n=368)	Bevacizumab + mFOLFOX6 (n=365)	Vectibix + mFOLFOX6 (n=259)	Bevacizumab + mFOLFOX6 (n=271)	Vectibix+ mFOLFOX6 (n=109)	Bevacizumab + mFOLFOX6 (n=94)
Lato sinistro ^d (n=554)	287 (78,0)	267 (73,2)	222 (85,7)	218 (80,4)	65 (59,6)	49 (52,1)
Lato destro ^e (n=169)	78 (21,2)	91 (24,9)	35 (13,5)	50 (18,5)	43 (39,4)	41 (43,6)

Elaborato da Tabella 1, Rif. 1. Tabella completa in Appendice. ^a'Iperselazione negativa' è stata definita come ctDNA plasmatico negativo per tutte le alterazioni geniche prespecificate, comprese le mutazioni in BRAF V600E, KRAS, PTEN, EGFR ECD esoni 1-16 e NRAS, amplificazioni di HER2 e MET e fusioni geniche di RET, NRTK1 e ALK. ^b'Alterazione genica' è stata definita come il rilevamento di uno dei seguenti elementi nel ctDNA: una mutazione in BRAF V600E, KRAS, PTEN, EGFR ECD esoni 1-16 e/o NRAS, amplificazione di HER2 e/o MET e fusioni geniche di RET, NRTK1 e/o ALK. ^cAlcuni pazienti presentavano lesioni primarie multiple sia a carico del lato destro che sinistro. ^dTumori primari che originano da: colon discendente, colon sigmoideo e retto. ^eTumori primari che originano dal lato destro del colon, definiti come cieco, colon ascendente o colon trasverso.

La **sopravvivenza globale (OS)** mediana è risultata **maggiore** con **Vectibix più mFOLFOX6** rispetto a **bevacizumab più mFOLFOX6** nella **popolazione globale con iperselezione negativa** (ctDNA senza alterazioni geniche).¹

Stime Kaplan-Meier della OS nella popolazione globale con iperselezione negativa



Elaborato da Figura 3d, Rif. 1. Figura completa in Appendice.

Elaborato da testo, Rif. 1.

OS mediana nella popolazione globale con ctDNA valutabile e iperselezione negativa in funzione della lateralità¹

	Vectibix + mFOLFOX6 (IC al 95%, mesi)	Bevacizumab + mFOLFOX6 (IC al 95%, mesi)	HR (IC al 95%)
Popolazione globale con ctDNA valutabile	35,6 mesi (31,1-38,9)	31,6 mesi (29,3-34,5)	0,87 (0,73-1,02)
Tumore primario localizzato a destra	38,9 mesi	30,9 mesi	0,82 (0,50-1,35)
Tumore primario localizzato a sinistra	42,1 mesi	35,5 mesi	0,76 (0,61-0,95)

Elaborato da testo, Rif. 1.

La **sopravvivenza globale (OS)** mediana è risultata **maggiore** con **Vectibix più mFOLFOX6** rispetto a **bevacizumab più mFOLFOX6** nei pazienti con **iperselezione negativa e lateralità sinistra**, mentre nei pazienti con **lateralità destra** è stato osservato un **trend a favore di Vectibix più mFOLFOX6** rispetto a bevacizumab più mFOLFOX6.¹

La **sopravvivenza globale libera da progressione** (PFS) è risultata **simile** tra **Vectibix più mFOLFOX6** e **bevacizumab più mFOLFOX6** nella **popolazione globale con iperselezione negativa** (ctDNA senza alterazioni geniche) e nei pazienti con iperselezione negativa e **tumore primario localizzato sia a sinistra che a destra**.¹

PFS mediana nella popolazione globale con iperselezione negativa in funzione della lateralità¹

	Vectibix + mFOLFOX6	Bevacizumab + mFOLFOX6	HR (IC al 95%)
Popolazione globale	13,6 mesi	12,8 mesi	0,92 (0,75-1,12)
Tumore primario localizzato a destra	13,2 mesi	11,3 mesi	1,08 (0,66-1,77)
Tumore primario localizzato a sinistra	14,0 mesi	12,8 mesi	0,91 (0,73-1,13)

Elaborato da testo, Rif. 1.

TASSO DI RESECABILITÀ

Il **tasso di resecabilità** è risultato **più elevato** con **Vectibix più mFOLFOX6** rispetto a **bevacizumab più mFOLFOX6** nella **popolazione globale con iperselezione negativa** (ctDNA senza alterazioni geniche) e nei pazienti con iperselezione negativa e **tumore localizzato a sinistra**, mentre è risultato **simile** nei pazienti con iperselezione negativa e **tumore localizzato a destra**.¹

Tasso di resecabilità nella popolazione con iperselezione negativa¹

	Vectibix + mFOLFOX6 (IC al 95%)	Bevacizumab + mFOLFOX6 (IC al 95%)	OR (IC al 95%)
Popolazione globale	18,9% (14,3-24,2)	11,1% (7,6-15,4)	1,87 (1,15-3,09)
Tumore primario localizzato a destra	14,3% (4,8-30,3)	14,0% (5,8-26,7)	1,02 (0,28-3,51)
Tumore primario localizzato a sinistra	19,8% (14,8-25,7)	10,6% (6,8-15,4)	2,10 (1,23-3,66)

Elaborato da testo, Rif. 1.

TASSO DI RISPOSTA

Il **tasso di risposta** è risultato **più elevato** con **Vectibix più mFOLFOX6** rispetto a **bevacizumab più mFOLFOX6** nella **popolazione globale con iperselezione negativa** (ctDNA senza alterazioni geniche) e nei pazienti con iperselezione negativa e **tumore localizzato a sinistra**, mentre è risultato **simile** nei pazienti con iperselezione negativa e **tumore localizzato a destra**.¹

Tasso di risposta nella popolazione con iperselezione negativa¹

	Vectibix + mFOLFOX6 (IC al 95%)	Bevacizumab + mFOLFOX6 (IC al 95%)	OR (IC al 95%)
Popolazione globale	81,5% (76,2-86,0)	66,8% (60,8-72,4)	2,19 (1,47-3,29)
Tumore primario localizzato a destra	71,4% (53,7-85,4)	66,0% (51,2-78,8)	1,29 (0,51-3,37)
Tumore primario localizzato a sinistra	83,3% (77,8-88,0)	66,5% (59,8-72,7)	2,52 (1,61-3,98)

Elaborato da testo, Rif. 1.

PROFONDITÀ DI RISPOSTA

La **profondità della risposta*** mediana è risultata **più elevata** con **Vectibix più mFOLFOX6** rispetto a **bevacizumab più mFOLFOX6** nella **popolazione globale con iperselezione negativa** (ctDNA senza alterazioni geniche) e nei pazienti con iperselezione negativa e **tumore primario localizzato sia a sinistra che a destra**.¹

Profondità della risposta nella popolazione con iperselezione negativa¹

	Vectibix + mFOLFOX6 (IC al 95%)	Bevacizumab + mFOLFOX6 (IC al 95%)
Popolazione globale	-60,2% (da -63,8 a -57,6)	-43,6% (da -47,4 a -39,4)
Tumore primario localizzato a destra	-56,4% (da -67,7 a -51,3)	-39,4% (da -52,7 a -31,3)
Tumore primario localizzato a sinistra	-60,2% (da -64,0 a -58,8)	-43,6% (da -47,9 a -39,4)

Elaborato da testo, Rif. 1. *Variazione massima della dimensione delle lesioni target.

L'iperselezione negativa, effettuata mediante analisi validate e adeguatamente sensibili del ctDNA plasmatico, **può fornire informazioni sull'appropriata selezione dei pazienti per il trattamento con Vectibix**, indipendentemente dalla lateralità del tumore.¹

I risultati di quest'analisi esplorativa suggeriscono che i pazienti affetti da carcinoma del colon retto a localizzazione destra, con iperselezione negativa, possono trarre beneficio da una terapia di prima linea con anti-EGFR e chemioterapia.¹

Acronimi | ctDNA: circulating tumor DNA, DNA tumorale circolante; DNA: acido desossiribonucleico; HR: hazard ratio; IC: intervallo di confidenza; mCRC: cancro coloretale metastatico; mFOLFOX6: 5-fluorouracile, leucovorin e oxaliplatino modificato; OR: odds ratio; OS: overall survival, sopravvivenza globale; PFS: progression free survival, sopravvivenza libera da progressione; RAS: rat sarcoma virus; WT: wilde-type.

Disegno dello studio | Analisi esplorativa dello studio PARADIGM, sperimentazione di fase 3 condotta in pazienti con mCRC RAS WT non resecabile, trattati in prima linea con Vectibix + mFOLFOX6 vs Bevacizumab + mFOLFOX6. In quest'analisi esplorativa prespecificata sono stati analizzati i ctDNA, da campioni plasmatici, di oltre 700 pazienti allo scopo di verificare l'utilità dell'iperselezione negativa nel predire gli esiti di trattamento con mFOLFOX6 in associazione a VECTIBIX o bevacizumab.¹

Bibliografia | 1. Shitara K et al., Nature Medicine 2024; 30:730-739.

VECTIBIX® | Confezione da 1 flaconcino 5 ml - prezzo al pubblico € 701,42*. Confezione da 1 flaconcino 20 ml - prezzo al pubblico € 2805,70*. Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile (OSP).

Classe H. *A tale prezzo vanno applicate le riduzioni temporanee previste dalla normativa vigente.

RCP incluso e consultabile cliccando qui.

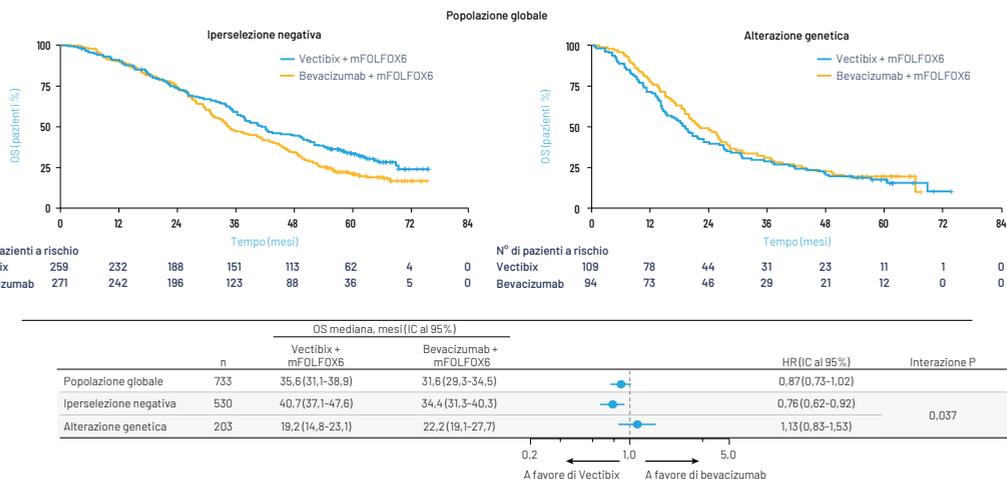
Caratteristiche demografiche e al basale dei pazienti in accordo alla stato di iperselezione negativa

	Popolazione globale (N=733)		Iperselezione negativa ^a (n=530)		Alterazione genetica ^a (n=203)	
	Vectibix + mFOLFOX6 (n=368)	Bevacizumab + mFOLFOX6 (n=365)	Vectibix + mFOLFOX6 (n=259)	Bevacizumab + mFOLFOX6 (n=271)	Vectibix + mFOLFOX6 (n=109)	Bevacizumab + mFOLFOX6 (n=94)
Età						
20-64 anni	149 (40,5)	152 (41,6)	104 (40,2)	116 (42,8)	45 (41,3)	36 (38,3)
65-79 anni	219 (59,5)	213 (58,4)	155 (59,8)	155 (57,2)	64 (58,7)	58 (61,7)
Sesso						
Femminile	134 (36,4)	120 (32,9)	87 (33,6)	83 (30,6)	47 (43,1)	37 (39,4)
Maschile	234 (63,6)	245 (67,1)	172 (66,4)	188 (69,4)	62 (56,9)	57 (60,6)
ECOG PS						
0	304 (82,6)	288 (78,9)	220 (84,9)	213 (78,6)	84 (77,1)	75 (79,8)
1	63 (17,1)	77 (21,1)	39 (15,1)	58 (21,4)	24 (22,0)	19 (20,2)
Localizzazione del tumore primario^c						
Sinistro ^d (n=554)	287 (78,0)	267 (73,2)	222 (85,7)	218 (80,4)	65 (59,6)	49 (52,1)
Destro ^e (n=169)	78 (21,2)	91 (24,9)	35 (13,5)	50 (18,5)	43 (39,4)	41 (43,6)
Numero di organi con metastasi						
1	181 (49,2)	178 (48,8)	141 (54,4)	139 (51,3)	40 (36,7)	39 (41,5)
≥2	187 (50,8)	187 (51,2)	118 (45,6)	132 (48,7)	69 (63,3)	55 (58,5)
Sede di metastasi						
Fegato	254 (69,0)	248 (67,9)	173 (66,8)	182 (67,2)	81 (74,3)	66 (70,2)
Fegato solo sede di metastasi	96 (26,1)	102 (27,9)	73 (28,2)	78 (28,8)	23 (21,1)	24 (25,5)
Precedente resezione del tumore primario	222 (60,3)	244 (66,8)	166 (64,1)	184 (67,9)	56 (51,4)	60 (63,8)

I dati sono presentati come n (%). ^al'iperselezione negativa' è stata definita come ctDNA plasmatico negativo per tutte le alterazioni genetiche prespecificate, comprese le mutazioni in BRAF V600E, KRAS, PTEN, EGFR ECD esoni 1-16 e NRAS, amplificazioni di HER2 e MET e fusioni genetiche di RET, NRTK1 e ALK. ^bAlterazione genetica' è stata definita come il rilevamento di uno dei seguenti elementi nel ctDNA: una mutazione in BRAF V600E, KRAS, PTEN, EGFR ECD esoni 1-16 e/o NRAS, amplificazione di HER2 e/o MET e fusioni genetiche di RET, NRTK1 e/o ALK. ^cAlcuni pazienti presentavano lesioni primarie multiple sia a carico del lato destro che sinistro. ^dTumori primari che originano da: colon discendente, colon sigmoideo e retto. ^eTumori primari che originano dal lato destro del colon, definiti come cieco, colon ascendente o colon trasverso. ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; PS, performance status.

Elaborato da Tabella 1, Rif. 1.

APPENDICE



Elaborato da Figura 3d, Rif. 1.

Acronimi | **ctDNA**: circulating tumor DNA, DNA tumorale circolante; **DNA**: acido desossiribonucleico; **HR**: hazard ratio; **IC**: intervallo di confidenza; **mCRC**: cancro coloretale metastatico; **mFOLFOX6**: 5-fluorouracile, leucovorin e oxaliplatino modificato; **OR**: odds ratio; **OS**: overall survival, sopravvivenza globale; **PFS**: progression free survival, sopravvivenza libera da progressione; **RAS**: rat sarcoma virus; **WT**: wilde-type.

Bibliografia | 1. Shitara K et al., Nature Medicine 2024; 30:730-739.

VECTIBIX® | Confezione da 1 flaconcino 5 ml - prezzo al pubblico € 701,42*. Confezione da 1 flaconcino 20 ml - prezzo al pubblico € 2805,70*. Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile (OSP). Classe H. *A tale prezzo vanno applicate le riduzioni temporanee previste dalla normativa vigente.

AMGEN