



Evropskim bolnikom z napredovalim metastatskim kolorektalnim rakom je zdaj na voljo novo zdravilo LONSURF® (trifluridin/tipiracil), ki je pridobilo dovoljenje za promet v Evropi

Zdravilo LONSURF je pokazalo 2-mesečno izboljšanje mediane celokupnega preživetja (OS) v primerjavi s placebom pri bolnikih z napredovalim metastatskim kolorektalnim rakom (mCRC),^{1,2} gre za pomembno korist v zdravljenju bolezni, pri kateri je 5-letno preživetje ob postavitvi diagnoze le 11-%³

Suresnes (Francija), 27. 4. 2016 – Družba Servier je danes objavila, da je Evropska komisija (EC) odobrila dovoljenje za promet za zdravilo LONSURF® (trifluridin/tipiracil), poznano kot TAS-102, v Evropski uniji (EU) za zdravljenje odraslih bolnikov z metastatskim kolorektalnim rakom (mCRC), ki so bili predhodno že zdravljeni z razpoložljivimi zdravljenji, ki vključujejo kemoterapije na osnovi fluoropirimidina, oksaliplatina in irinotekana, zdravljenje z zaviralci žilnega endotelijskega rastnega dejavnika (VEGF – Vascular Endothelial Growth Factor) in zaviralci receptorjev za epidermalni rastni dejavnik (EGFR – Epidermal Growth Factor Receptor), oz. bolnikov, ki za omenjena zdravljenja niso primerni. Zdravilo LONSURF je peroralno zdravilo, ki vsebuje kombinacijo zdravilnih učinkovin za zdravljenje raka trifluridin (FTD) in tipiracil, (TPI) katerih dvojni mehanizem delovanja je namenjen ohranjanju klinične učinkovitosti.

“Podatki ključne raziskave RECURSE dokazujejo, da zdravilo LONSURF omogoča bolnikom z neozivnim metastatskim kolorektalnim rakom podaljšanje preživetja in zmanjšanje tveganja za smrt v primerjavi s placebom,” je dejal prof. dr. Eric Van Cutsem s Kliničnega centra Leuven v Belgiji, ki se ukvarja z zdravljenjem raka prebavil. “Delovanje kombinacije zdravilnih učinkovin trifluridina in tipiracila v zdravilu LONSURF temelji na neposrednem napadanju DNK tumorskih celic, zaradi česar upade rast rakavih celic. Omenjen pristop deluje proti raku drugače kot ostala predhodna bolnikova zdravljenja, omogoča upočasnitev napredovanja raka brez ponovnega uvajanja terapij, ki jih je bolnik že prejel v predhodnem zdravljenju.

“S pridobljeno odobritvijo izpolnjujemo obljubo o zagotavljanju novega zdravila evropskim bolnikom z napredovalim metastatskim kolorektalnim rakom,” je dejala dr. U. Marion Schrenk, Head of Global Medical Strategy, Oncology, v družbi Servier. “Vsi se že veselimo tega pomembnega mejnika, ki je dokaz zaveze družbe Servier k izboljšanju življenj bolnikov z rakom. LONSURF tudi dokazano podaljša čas preživetja brez napredovanja bolezni in ohranja stanje zmogljivosti ter tako omogoča bolnikom, da pridobijo več časa za trenutke, ki so zanje pomembni.”

Odločitev Evropske komisije sledi pozitivnemu mnenju, ki ga je za zdravilo Lonsurf izdal Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri Evropski agenciji za zdravila (EMA) februarja 2016.⁴ Tako mnenje CHMP kot tudi odločitev Evropske komisije temeljita na podatkih mednarodne, dvojno slepe, s placebom nadzorovane raziskave 3. faze RECURSE, v kateri so pri 800 predhodno zdravljenih bolnikih z metastatskim kolorektalnim rakom preučevali učinkovitost in varnost zdravila LONSURF skupaj z najboljšo podporno oskrbo (BSC) v primerjavi s placebom in najboljšo podporno oskrbo. V študiji so dosegli primarni cilj s statistično pomembnim izboljšanjem celokupnega preživetja (OS).^{1,2,5}

Študija RECURSE

RECURSE je mednarodna, dvojno slepa, s placebom nadzorovana študija 3. faze, s katero so pri 800 predhodno zdravljenih bolnikih z metastatskim kolorektalnim rakom, od tega so bili 403 iz Evrope, preučevali učinkovitost in varnost zdravila LONSURF skupaj s podpornim zdravljenjem.⁶ V študiji so dosegli primarni cilj s statistično pomembnim izboljšanjem celokupnega preživetja (OS). Rezultati so



potrdili 32-% zmanjšanje tveganja za smrt v primerjavi s placebom (HR = 0,68; 95-% CI: 0,58 do 0,81 p < 0,001). Posodobljena analiza OS pri 89 % dogodkov, ki so jo predstavili na ASCO GI 2016, je potrdila klinično pomemben in statistično značilen koristen učinek zdravila LONSURF v kombinaciji z BSC na podaljšanje preživetja v primerjavi s placebom v kombinaciji z BSC. To pomeni 31-% relativno zmanjšanje tveganja za smrt (HR = 0,69; 95-% CI: 0,59 do 0,81; p < 0,0001) in 2-mesečno podaljšanje mediane OS. Mediana OS za zdravilo LONSURF skupaj z BSC je bila 7,2 meseca v primerjavi s 5,2 meseca za placebo z BSC, kar pomeni 27,1-% oz. 16,6-% enoletno preživetje.^{1,2,5}

Najpogosteje opaženi neželeni učinki (≥ 30 %) pri bolnikih, ki so se zdravili z zdravilom LONSURF, so bili nevtropenija, navzea, zmanjšan apetit, diareja, utrujenost, anemija, trombocitopenija, povečane vrednosti celokupnega bilirubina, alkalne fosfataze in AST ter levkopenija.^{1,5}

Metastatski kolorektalni rak

Obstaja velika neizpolnjena potreba pri zdravljenju kolorektalnega raka (CRC), ki je drugi glavni vzrok za smrt zaradi raka in je v letu 2012 v Evropi terjal 215.000 smrti.⁷ Približno 25 % bolnikov s CRC ima ob prvi diagnozi metastaze in pri skoraj 50 % bolnikov s CRC nastanejo metastaze pozneje. To doprinese k visoki umrljivosti, o kateri poročajo v povezavi s CRC; 5-letno preživetje bolnikov z diagnozo metastatskega kolorektalnega raka IV. stadija je pribl. 11-%.³

LONSURF

Zdravilo LONSURF je na voljo na Japonskem za zdravljenje neoperabilnega napredovalega ali ponavljajočega se CRC in v Združenih državah za zdravljenje bolnikov z metastatskim CRC, ki so predhodno prejeli kemoterapijo na osnovi fluoropirimidina, oksaliplatin in irinotekana, zdravljenje z zaviralci žilnega endotelialnega rastnega dejavnika in v primeru bolnika z divjim tipom gena RAS zdravljenje z zaviralci receptorjev za epidermalni rastni dejavnik (EGFR– Epidermal Growth Factor Receptor).^{9, 10, 11} LONSURF je peroralno zdravilo, ki vsebuje kombinacijo zdravilnih učinkovin za zdravljenje raka, trifluridin (FTD) in tipiracil (TPI), katerih primarni mehanizem delovanja se razlikuje od flouropirimidinov. FTD je antineoplastični nukleozidni analog, ki se vgradi neposredno v DNA ter tako moti njeno funkcijo. Koncentracija trifluridina se ohranja prek tipiracila, ki je zaviralec timidin-fosforilaze (TPaze, encima za razgradnjo trifluridina).^{1,5,12}

Servier je junija 2015 z družbo Taiho Pharmaceutical sklenil ekskluzivno licenčno pogodbo za skupni razvoj in trženje zdravila LONSURF. Servier ima v skladu s pogoji pogodbe pravico do skupnega razvoja in trženja zdravila LONSURF v Evropi in drugih državah zunaj Združenih držav, Kanade, Mehike in Azije. Taiho ohranja pravice za razvoj in trženje zdravila v Združenih državah, Kanadi, Mehiki in Aziji ter do proizvodnje in dobave zdravila.

Servier

Servier je neodvisna raziskovalna farmacevtska družba s sedežem v Franciji. Prisotna je v 148 državah, 92 % svojih zdravil proda v državah zunaj Francije. Servier po vsem svetu zaposluje več kot 21.200 ljudi. V letu 2015 je promet družbe znašal 3,9 milijarde evrov; 24 % prometa je družba znova vložila v raziskave in razvoj. Trenutno je v kliničnem razvoju devet novih zdravilnih učinkovin za področje onkologije, in sicer za zdravljenje raka dojke, pljučnega raka ter drugih čvrstih tumorjev kot tudi za zdravljenje različnih levkemij in limfomov.

Portfelj inovativnih zdravil proti raku se razvija v sodelovanju z različnimi partnerji po svetu in zajema različne značilnosti raka ter različne možnosti terapevtskih pristopov: citotoksične, proapoptične, tarčne, imunske in celične.



Media Contact:

More information is available at: www.servier.com

Servier Communication Department

Tel: +44 203 808 6472/6474

Email: presse@servier.fr

¹ LONSURF Summary of Product Characteristics

² TAS-102 versus placebo plus best supportive care in patients with metastatic colorectal cancer refractory to standard therapies: Final survival results of the phase III RECURSE trial. J Clin Oncol 34, 2016 (suppl 4S; abstr 634) Available at: <http://meetinglibrary.asco.org/content/159397-173> Accessed April 2016

³ American Cancer Society. Colorectal Cancer. Available at: <http://www.cancer.org/cancer/colonandrectumcancer/detailedguide/colorectal-cancer-survival-rates> Accessed April 2016

⁴ Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) 22-25 February 2016. Available at: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/02/news_detail_002474.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1 Accessed April 2016

⁵ Mayer R, Van Cutsem E, et al. Randomized Trial of TAS-102 for Refractory Metastatic Colorectal Cancer. N Engl J Med 2015; 372:1909-19.

⁶ Ohtsu A, Yoshino T, Wabha M, et al. Phase 3 RECURSE Trial of TAS-102 Versus Placebo With Best Supportive Care in Patients With Metastatic Colorectal Cancer: Geographic Subgroups. J Clin Oncol 33, 2015 (suppl; abstr 3564).

⁷ Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. Eur J Cancer 2013;49: 1374–1403.