

## Servier je pridobil pozitivno mnenje odbora CHMP za zdravilo Lonsurf® (trifluridin/tipiracil) za zdravljenje neodzivnega metastatskega kolorektalnega raka

*Priporočilo temelji na rezultatih študije RECOURSE, ki so pokazali daljše preživetje pri bolnikih z neodzivno boleznijo*

**Suresnes (Francija), 26. februar 2016** – Družba Servier je danes objavila, da je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri Evropski agenciji za zdravila (EMA) sprejel pozitivno mnenje in priporoča zdravilo LONSURF® (trifluridin/tipiracil), prej poznano pod imenom TAS-102, za zdravljenje odraslih bolnikov z metastatskim kolorektalnim rakom (mCRC), ki so bili predhodno že zdravljeni ali niso primerni za zdravljenja, ki so na voljo. Ta vključujejo kemoterapije na osnovi fluoropirimidina, oksalipatina 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).

“Pozitivno mnenje, ki ga je podal odbor CHMP o zdravilu LONSURF, zaznamuje naš vstop na področje čvrstih tumorjev in kar je važneje, gre za pomemben korak naprej pri zdravljenju bolnikov z metastatskim kolorektalnim rakom,” je dejal dr. Patrick Therasse, direktor in vodja oddelka za razvoj onkoloških zdravil v družbi Servier. “Bolniki z metastatskim kolorektalnim rakom, ki se ne odzovejo na standardna zdravljenja, imajo trenutno terapevtske možnosti omejene. Razpoložljivost peroralnega zdravila, s katerim bi lahko izboljšali celokupno preživetje, bo za bolnike pomembna prednost.”

Pozitivno mnenje odbora CHMP temelji na podatkih mednarodne, dvojno slepe, s placebom nadzorovane študije 3. faze (RECOURSE), kjer 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 z BSC. V študiji so dosegli primarni cilj s statistično značilnim izboljšanjem celokupnega preživetja (OS). Rezultati so potrdili 32-% zmanjšanje tveganja za smrt v primerjavi z BSC (HR = 0,68; 95-% CI: 0,58 do 0,81 p < 0,001) in izboljšanje mediane OS za 1,8 meseca (mediana OS za zdravilo LONSURF je bila 7,1 v primerjavi s 5,3 meseca za placebo). Najpogosteje opaženi neželeni učinki ( $\geq 30\%$ ) pri bolnikih, ki so se zdravili z zdravilom LONSURF, so bili nevtropenija, navzea, utrujenost, anemija in levkopenija.<sup>1,2</sup>

Posodobljena analiza OS pri 89 % dogodkov, ki so jo letos predstavili na ASCO GI, 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 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 (HR = 0,69; 95-% CI: 0,59 do 0,81; p < 0,0001), kar pomeni 27,1-% oz. 16,6-% enoletno preživetje.<sup>3</sup>

Pozitivno mnenje odbora CHMP za zdravilo LONSURF bo pregledala Evropska komisija, in če bo izdala dovoljenje za promet, bo zdravilo odobreno v 28 državah članicah Evropske unije (EU) ter tudi na Islandiji, v Lihtenštajnu in na Norveškem.

Junija 2015 je Servier z družbo Taiho Pharmaceutical Co., Ltd. sklenil ekskluzivno licenčno pogodbo o skupnem razvoju in trženju zdravila LONSURF. Skladno s pogoji omenjene pogodbe bo Servier tržil zdravilo LONSURF v Evropi in drugih državah zunaj Združenih držav, Kanade, Mehike in Azije. Taiho

Pharmaceutical si pridržuje pravico do razvoja in trženja zdravila LONSURF v Združenih državah, Kanadi, Mehiki in Aziji ter pravico do izdelave in dobave omenjenega zdravila.

## O metastatskem kolorektalnem raku

Ostaja 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.<sup>4</sup> Približno 25 % bolnikov s CRC ima ob prvi diagnozi metastaze in pri skoraj 50 % bolnikov s CRC nastanejo metastaze pozneje.<sup>5</sup> To doprinese k visoki umrljivosti zaradi CRC, o kateri poročajo; 5-letno preživetje bolnikov z diagnozo metastatskega kolorektalnega raka IV. stadija je pribl. 11%.<sup>6</sup>

## 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, oksaliplatina in irinotekana, zdravljenje z zaviralci žilnega endotelijskega rastnega dejavnika in v primeru bolnika z divjim tipom gena RAS zdravljenje z zaviralci receptorjev za epidermalni rastni dejavnik (EGFR– Epidermal Growth Factor Receptor).<sup>7,8</sup> 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 TPaze (encim za razgradnjo trifluridina).

## 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, proapoptotične, tarčne, imunske in celične.

---

<sup>1</sup> Mayer RJ, et al. Randomized Trial of TAS-102 for Refractory Metastatic Colorectal Cancer. *N Engl J Med* 2015; 372:1909-19.

<sup>2</sup> LONSURF Summary of Product Characteristics

<sup>3</sup> 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 February 2016

<sup>4</sup> 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.

<sup>5</sup> Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* (2014) 25 (suppl 3): iii1-iii9.

<sup>6</sup> American Cancer Society. Colorectal Cancer. Available at:

<http://www.cancer.org/cancer/colonandrectumcancer/detailedguide/colorectal-cancer-survival-rates> Accessed February 2016

<sup>7</sup> FDA News Release. FDA approves new oral medication to treat patients with advanced colorectal cancer. 22 September 2015. Available at: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm463650.htm> Accessed February 2016

<sup>8</sup> Taiho Pharma. Taiho's Lonsurf® (trifluridine and tipiracil hydrochloride) Tablets Approved in Japan for Treatment in Advanced Metastatic Colorectal Cancer. Available at: <http://www.taiho.co.jp/english/news/20140324.html> Accessed February 2016