

ZDRAVILO LYNPARZA V OBLIKI TABLET JE PRIDOBIL DOVOLJENJE ZA PROMET V EVROPI ZA ZDRAVLJENJE PONOVIK RAKA JAJČNIKOV, OBČUTLJIVEGA NA PLATINO

Zdravilo je zdaj odobreno za bolnice, pri katerih je prišlo do ponovitve raka jajčnikov, občutljivega na kemoterapijo na osnovi platine, ne glede na status BRCA

Za zdravilo Lynparza so na voljo 5-letni podatki o učinkovitosti in varnosti, nova farmacevtska oblika pa bo omogočila preprostejše jemanje zdravila

8. maja 2018

Zdravilo Lynparza v obliki tablet je kot monoterapija indicirano za vzdrževalno zdravljenje odraslih bolnic, pri katerih je prišlo do ponovitve epiteljskega raka visokega gradusa z izvorom v jajčnikih, jajcevodih ali peritoneju, občutljivega na platino, ki se v popolnem ali delnem odzivu na kemoterapijo na osnovi platine.

Zdravilo je pridobilo dovoljenje za promet na podlagi dveh randomiziranih raziskav, SOLO-2 in Study 19, ki sta pokazali, da zdravilo Lynparza zmanjša tveganje za napredovanje bolezni ali smrt v primerjavi s placebom pri bolnicah, pri katerih je prišlo do ponovitve raka jajčnikov, občutljivega na platino.

Preglednica 1. Povzetek izidov primarnega cilja iz obeh randomiziranih raziskav

Analiza	SOLO-2 (bolnice, pri katerih je prišlo do ponovitve raka jajčnikov, občutljivega na platino, s prisotno zarodno mutacijo v genih BRCA) n = 295		Study 19 (bolnice, pri katerih je prišlo do ponovitve raka jajčnikov, občutljivega na platino) n = 265	
	Lynparza	placebo	Lynparza	placebo
Zmanjšanje tveganja za napredovanje bolezni ali smrt (PFS)	70 % (HR 0,30 [95% IZ, 0,22–0,41], p < 0,0001; mediana 19,1 v primerjavi s 5,5 meseca)*		65 % (HR 0,35 [95% IZ, 0,25–0,49], p < 0,00001; mediana 8,4 v primerjavi s 4,8 meseca)*	

* Ocena raziskovalca

PFS = preživetje brez napredovanja bolezni (progression-free survival)

V raziskavi SOLO-2 je bila ocena raziskovalca podprta z oceno slepega neodvisnega raziskovalca za PFS, ki je pokazala 2-letno razliko v preživetju brez napredovanja bolezni med zdravilom Lynparza in placebom (HR 0,25 [95% IZ, 0,18–0,35], p < 0,0001; mediana 30,2 meseca v primerjavi s 5,5 meseca). Podatki o celokupnem preživetju iz raziskave SOLO-2 so še nezreli.

Končna analiza raziskave Study 19 z več kot 5-letnim spremljanjem bolnic je pokazala, da se je v skupini bolnic, ki so prejele zdravilo Lynparza, daljše preživetje brez napredovanja bolezni prevedlo tudi v druge ključne izide učinkovitosti ne glede na status BRCA.

Sporočilo za javnost

(Preglednica 2). Pri 13 % bolnic, zdravljenih z zdravilom *Lynparza*, ni bilo zabeleženega napredovanja bolezni 5 let ali več.

Preglednica 2. Povzetek izidov drugih ključnih ciljev iz raziskave Study 19

Analiza	Study 19 (bolnice, pri katerih je prišlo do ponovitve raka jajčnikov, občutljivega na platino) n = 265	
	<i>Lynparza</i>	placebo
Čas do prvega nadaljnjega zdravljenja ali smrti	HR 0,39 (95% IZ, 0,30–0,52), $p < 0,00001$; mediana 13,3 v primerjavi s 6,7 meseca	
Celokupno preživetje	HR 0,73 (95% IZ, 0,55–0,95), $p = 0,02138^*$; mediana 29,8 v primerjavi s 27,8 meseca**	

* nominalna p-vrednost za statistično značilnost ($p < 0,0095$) ni bila dosežena

** ni prilagojeno na prehod zdravljenja s placeba na eksperimentalno zdravljenje (treatment crossover)

Najpogostejši neželeni učinki, ki so jih opažali v kliničnih raziskavah pri monoterapiji z zdravilom *Lynparza* ($\geq 10\%$), so bili slabost, bruhanje, driska, dispepsija, utrujenost, glavobol, spremenjen okus, zmanjšan apetit, omotica in anemija. Večina bolnic je nadaljevala zdravljenje z zdravilom *Lynparza* z začetnim odmerkom in zgolj 6–11 % bolnic je prenehalo z zdravljenjem zaradi neželenih učinkov.

Približno polovica bolnic z epitelijskim rakom jajčnikov visokega gradusa ima pričakovano okvarjeno homologno rekombinacijo, ki je pomembna za popraviljanje poškodb DNK. Mutacije, odgovorne za to okvaro, se velikokrat pojavijo na enem od genov *BRCA*, vendar pa lahko homologno rekombinacijo okvarijo tudi mutacije na drugih genih. Ker trenutno ni rutinskega testa, ki bi identificiral bolnike z mutacijami na drugih genih, lahko odgovor na kemoterapijo na osnovi platine napove občutljivost na inhibicijo PARP.

Zdravilo Lynparza, prvi odobreni inhibitor PARP, je bilo v Evropi prvotno odobreno v obliki kapsul za bolnice z mutacijo gena *BRCA*, pri katerih je prišlo do ponovitve raka jajčnikov, občutljivega na platino.

Nova farmacevtska oblika bo zmanjšala število odmerkov z 8 kapsul dvakrat dnevno na 2 tableti dvakrat dnevno in bo na voljo širši populaciji bolnic, pri katerih je prišlo do ponovitve raka jajčnikov, občutljivega na platino, ne glede na njihov status *BRCA*.

Zdravilo Lynparza v obliki tablet je trenutno tudi v postopku pridobitve dovoljenja za promet v Evropi za bolnice z metastatskim, HER2- (receptor humanega epidermalnega ravnega faktorja 2) negativnim rakom dojke s prisotno mutacijo v genih *BRCA*, na podlagi raziskave OlympiAD.

O raku jajčnikov v Evropi

Med ženskami v Evropi je rak jajčnikov peti najpogostejši rak in šesti vodilni vzrok smrti zaradi raka. 5-letno preživetje bolnic z rakom jajčnikov v Evropi znaša 38 %. V letu 2012 je bilo na novo diagnosticiranih skoraj 65.000 primerov in zabeleženih okoli 42.700 smrti. Rak jajčnikov, ki se je ponovil, je neozdravljiva bolezen, primarni cilj zdravljenja pa je za čim daljši čas upočasniti napredovanje bolezni ter izboljšati ali vzdrževati kakovost življenja.

O raziskavi SOLO-2

SOLO-2 je bila randomizirana, dvojno slepa, multicentrična raziskava, ki je ocenjevala učinkovitost in varnost zdravila *Lynparza* v primerjavi s placebom kot vzdrževalno zdravljenje

Sporočilo za javnost

pri bolnicah z zarodno mutacijo gena *BRCA*, pri katerih je prišlo do ponovitve raka z izvorom v jajčnikih, jajcevodih ali peritoneju, občutljivega na platino.

V raziskavo, ki je bila izvedena v sodelovanju z raziskovalno mrežo European Network for Gynaecological Oncological Trial Groups in skupino Groupe d'Investigateurs National pour l'Étude des Cancers de l'Ovaire et du sein, je bilo randomiziranih 295 bolnic z dokumentirano zarodno mutacijo v genih *BRCA1* ali *BRCA2*, ki so prejele vsaj dve predhodni liniji kemoterapije na osnovi platine in ki so se popolnoma ali delno odzvale na zadnjo kemoterapijo na osnovi platine. Bolnice so prejele zdravilo Lynparza v obliki tablet v odmerku 300 mg dvakrat dnevno ali placebo v obliki tablet dvakrat dnevno.

O raziskavi Study 19

Raziskava Study 19 je bila randomizirana, dvojno slepa, multicentrična raziskava, ki je ocenjevala učinkovitost in varnost zdravila Lynparza v primerjavi s placebom pri bolnicah, pri katerih je prišlo do ponovitve seroznega raka jajčnikov visokega gradusa. V raziskavo je bilo randomiziranih 265 bolnic ne glede na status *BRCA*, ki so prejele vsaj dve predhodni liniji kemoterapije na osnovi platine in ki so se popolnoma ali delno odzvale na zadnjo kemoterapijo na osnovi platine. Bolnice so prejele zdravilo Lynparza v obliki kapsul v odmerku 400 mg dvakrat dnevno ali placebo v obliki kapsul dvakrat dnevno.

O zdravilu Lynparza (olaparib)

Lynparza je inovativno zdravilo, prvi zaviralec PARP in prvo tarčno zdravilo, ki izkorišča popravilne mehanizme za odziv na poškodbe tumorske DNK in je pomemben del portfelja podjetja AstraZeneca. Zdravilo Lynparza je v fazi preizkušanja pri številnih vrstah rakov.

Datum priprave informacije: maja 2018/ SI-0273.

Kontaktne podatki za poizvedbe medijev

Karen Birmingham	ZK/globalno	+44 203 749 5634
Rob Skelding	ZK/globalno	+44 203 749 5821
Matt Kent	ZK/globalno	+44 203 749 5906
Gonzalo Viña	ZK/globalno	+44 203 749 5916
Jacob Lund	Švedska	+46 8 553 260 20
Michele Meixell	ZDA	+1 302 885 2677

Kontaktne podatki za poizvedbe vlagateljev

Thomas Kudsk Larsen		+44 203 749 5712
Craig Marks	Finance; stalni prihodek; združitve in prevzemi	+44 7881 615 764
Henry Wheeler	Onkologija	+44 203 749 5797
Mitchell Chan	Onkologija; drugo	+1 240 477 3771
Christer Gruvris	<i>Brilique</i> ; diabetes	+44 203 749 5711
Nick Stone	Dihala; ledvice	+44 203 749 5716
Brezplačna št. v ZDA		+1 866 381 7277