

21. oktobra 2018

SOLO-1, raziskava faze III, je pokazala, da vzdrževalno zdravljenje z zdravilom Lynparza zmanjša tveganje za napredovanje bolezni ali smrt za 70 odstotkov pri bolnicah z novo diagnosticiranim, napredujočim rakom jajčnikov s prisotno mutacijo v genih *BRCA*.

Pri 60 odstotkih bolnicah, zdravljenih z zdravilom Lynparza, ni bilo zabeleženega napredovanja bolezni po 3 letih v primerjavi s 27 odstotki bolnic, ki so prejemale placebo po zaključeni kemoterapiji na osnovi platine.

Lynparza je prvi zaviralec PARP, ki dokazano podaljša preživetje brez napredovanja bolezni v prvi liniji zdravljenja napredujočega raka jajčnikov.

SOLO-1 je raziskava faze III, s katero se je ocenjevala učinkovitost in varnost zdravila Lynparza (olaparib) v obliki tablet kot vzdrževalno zdravljenje novo diagnosticiranega, napredujočega raka jajčnikov s prisotno mutacijo v genih *BRCA*, ki je v popolnem ali delnem odzivu na kemoterapijo na osnovi platine.

Rezultati raziskave so potrdili, da zdravilo Lynparza statistično značilno in klinično pomembno podaljša preživetje brez napredovanja bolezni v primerjavi s placebom in zmanjša tveganje za napredovanje bolezni ali smrt za 70 odstotkov (razmerje ogroženosti 0,30; 95-odstotni interval zaupanja 0,23–0,41; $p < 0,001$). Po 41 mesecih spremljanja bolnic, mediano preživetje brez napredovanja bolezni v skupini bolnic, zdravljenih z zdravilom Lynparza, ni bilo doseženo, medtem ko je mediano preživetje brez napredovanja bolezni v skupini bolnic, ki so prejemale placebo, znašalo 13,8 meseca. V skupini, ki je prejela zdravilo Lynparza, po 36 mesecih ni bilo zabeleženega napredovanja bolezni pri 60 odstotkih bolnic v primerjavi s 27 odstotki bolnic v skupini, ki je prejela placebo. Podatki raziskave SOLO-1 so bili predstavljeni na kongresu ESMO (European Society for Medical Oncology) 2018 in hkrati objavljeni v reviji *New England Journal of Medicine* (NEJM).

Sean Bohen, izvršni podpredsednik Globalnega razvoja zdravil (Global Medicines Development) in vodja medicinskega oddelka, je izjavil: »Trenutno obstaja velika potreba po zdravljenju napredujočega raka jajčnikov, saj se bolezen pri 70 odstotkih bolnic ponovi v treh letih po začetnem zdravljenju. Izjemni rezultati raziskave SOLO-1, ki so pokazali, da pri 60 odstotkih bolnic po treh letih zdravljenja ni bilo zabeleženega napredovanja bolezni, poudarjajo potencial zdravila Lynparza kot vzdrževalnega zdravljenja napredujočega raka jajčnikov s prisotno mutacijo v genih *BRCA* v prvi liniji.«

Kathleen Moore, ena glavnih raziskovalcev v raziskavi SOLO-1 in pomočnica direktorja za klinične raziskave na centru za raziskave o raku Stephenson Cancer Center na univerzi v Oklahomi, Oklahoma City, ZDA, je dejala: »Rak jajčnikov je pogosto odkrit v napredujočem stadiju, kar je na žalost povezano s slabim preživetjem. Novo diagnosticiran rak jajčnikov je naša najboljša možnost, da dosežemo remisijo bolezni. Ko se rak jajčnikov ponovi, postane namreč neozdravljiva bolezen. Rezultati raziskave SOLO-1 kažejo potencial vzdrževalnega zdravljenja z zdravilom Lynparza v prvi liniji in hkrati poudarjajo pomen določitve statusa mutacije v genih *BRCA* ob postavitvi diagnoze – ti rezultati bi lahko spremenili način zdravljenja bolnic z napredujočim rakom jajčnikov s prisotno mutacijo v genih *BRCA*.«

Sporočilo za javnost

Varnostni profil zdravila Lynparza v raziskavi SOLO-1 je primerljiv s podatki iz predhodnih raziskav. Najpogostejši neželeni učinki so bili navzea (77 %), utrujenost/astenija (63 %), bruhanje (40 %), anemija (39 %) in diareja (34 %).

Najpogostejša neželena učinka stopnje ≥ 3 sta bila anemija (22 %) in nevtropenija (9 %). 72 odstotkov bolnic je tekom zdravljenja ostalo na začetnem priporočenem odmerku zdravila Lynparza, 88 odstotkov bolnic pa je nadaljevalo z zdravljenjem brez prekinitve zaradi neželenih učinkov.

Družba AstraZeneca ima več raziskav na področju raka jajčnikov, vključno z raziskavo faze III GINECO/ENGOTov25 (PAOLA-1), ki trenutno še poteka in ocenjuje učinkovitost in varnost zdravila Lynparza v kombinaciji z bevacizumabom kot vzdrževalno zdravljenje novo diagnosticiranega, napredovalega raka jajčnikov, ne glede na status mutacije v genih *BRCA*. Rezultati raziskave se pričakujejo v drugi polovici leta 2019.

Zdravilo Lynparza je trenutno odobreno v 60 državah za zdravljenje ponovitve raka jajčnikov, občutljivega na platino, ne glede na status mutacije v genih *BRCA*; v ZDA, Kanadi, Avstraliji ter na Japonskem pa tudi za metastatski, HER2-negativni rak dojke s prisotno mutacijo v genih *BRCA*.

O raziskavi SOLO-1

SOLO-1 je dvojno slepa, s placebom kontrolirana, multicentrična, randomizirana raziskava faze III, ki je ocenjevala učinkovitost in varnost zdravila Lynparza v obliki tablet (v odmerku 300 mg dvakrat na dan), kot vzdrževalno zdravljenje bolnic z novo diagnosticiranim, napredovalim rakom jajčnikov in prisotno mutacijo v genih *BRCA*, ki je v popolnem ali delnem odzivu na kemoterapijo na osnovi platine. V raziskavo je bilo randomiziranih 391 bolnic s prisotno mutacijo v genih *BRCA1* ali *BRCA2*. Bolnice so bile randomizirane v razmerju 2 : 1 v skupino, ki je prejela zdravilo Lynparza, ter skupino, ki je prejela placebo, in sicer za obdobje 2 let ali do napredovanja bolezni (po presoji raziskovalca). Primarni cilj raziskave je bilo preživetje brez napredovanja bolezni, ključni sekundarni cilji pa so bili čas do drugega napredovanja bolezni ali smrti, čas do prvega nadaljnjega zdravljenja in celokupno preživetje.

O zdravilu Lynparza

Lynparza je inovativno zdravilo, prvi zaviralec PARP in prvo tarčno zdravilo, ki izkorišča popravljalne mehanizme za odziv na poškodbe tumorske DNK in je pomemben del portfelja podjetja AstraZeneca. Z zdravilom Lynparza se je do zdaj zdravilo več kot 20.000 bolnikov po svetu, zdravilo pa je v fazi preskušanja pri številnih vrstah raka, tako v monoterapiji kot kombinaciji z drugimi zdravili.

O raku jajčnikov

Rak jajčnikov je v svetu vodilni vzrok smrti zaradi raka pri ženskah, z 19-odstotnim petletnim preživetjem v primeru stadija IV.^I V letu 2018 je bilo na novo diagnosticiranih več kot 295.000 primerov ter zabeleženih okoli 184.799 smrti.^{II} Primarni cilj zdravljenja novo diagnosticiranega raka jajčnikov je za čim dlje podaljšati čas do napredovanja bolezni in vzdrževati kakovost življenja bolnic, z namenom doseči popolno remisijo bolezni ali ozdravitev.^{III, IV, V, VI}

Informacija pripravljena: oktober 2018/ SI-0417.

Sporočilo za javnost

Podatki za stik 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
Jennifer Hursit	ZK/globalno	+44 7384 799 726
Jacob Lund	Švedska	+46 8 553 260 20
Michele Meixell	ZDA	+1 302 885 2677

Podatki za stik za poizvedbe vlagateljev

Thomas Kudsk Larsen		+44 203 749 5712
Henry Wheeler	Onkologija	+44 203 749 5797
Christer Gruvris	Kardiologija; metabolizem	+44 203 749 5711
Nick Stone	Dihala; ledvice	+44 203 749 5716
Josie Afolabi	Drugo	+44 203 749 5631
Craig Marks	Finance; stalni prihodek	+44 7881 615 764
Jennifer Kretzmann	Maloprodajni vlagatelji	+44 203 749 5824
Brezplačna številka v ZDA		+1 866 381 7277

Literatura:

ⁱ American Cancer Society. Survival Rates for Ovarian Cancer, by Stage. Dostopno na spletnem mestu: <https://www.cancer.org/cancer/ovarian-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html>. Dostopano: oktobra 2018.

ⁱⁱ Globocan 2018 <http://gco.iarc.fr/>

ⁱⁱⁱ Moore K et al. Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. Predstavljeno na kongresu ESMO oktobra 2018

^{iv} Raja, F. A., Chopra, N. & Ledermann, J. A. Optimal first-line treatment in ovarian cancer. Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol. 23 priloga 10, x118–127 (2012)

^v NHS Choices, Ovarian Cancer Dostopno na spletnem mestu: <https://www.nhs.uk/conditions/ovarian-cancer/treatment/> Dostopano: septembra 2018.

^{vi} Ledermann et al. 2013. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice.