

**Zdravilo Lynparza je v Evropi pridobilo dovoljenje za promet za vzdrževalno zdravljenje novo diagnosticiranega raka jajčnikov s prisotno mutacijo v genih *BRCA*.**

***Pri 60 odstotkih bolnic, 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 je odobren v prvi liniji zdravljenja napredovalega raka jajčnikov.***

Zdravilo Lynparza je sedaj v Evropi indicirano tudi kot monoterapija za vzdrževalno zdravljenje odraslih bolnic z napredovalim (stadij III in IV po FIGO) epiteljskim rakom visokega gradusa z izvorom v jajčnikih, jajcevodih ali peritoneju z mutacijo gena *BRCA1/2* (germinalno in/ali somatsko), ki so v odzivu (popolnem ali delnem) po zaključeni prvi liniji kemoterapije na osnovi platine.

Dave Fredrickson, izvršni podpredsednik v onkologiji, je izjavil, da bo to dovoljenje omogočilo nov standard zdravljenja bolnic z rakom jajčnikov in prisotno mutacijo v genih *BRCA* v Evropi. Cilj zdravljenja raka jajčnikov v prvi liniji je namreč doseči dolgotrajno remisijo ali celo ozdravitev bolezni, trenutno pa se pri 70 odstotkih bolnic bolezni na žalost ponovi v roku 3 let od začetnega zdravljenja. Korist zdravila Lynparza na preživetje brez napredovanja bolezni predstavlja velik napredek pri zdravljenju raka jajčnikov.

Zdravilo je pridobilo dovoljenje za promet na osnovi raziskave SOLO-1 (faze III), ki je ocenjevala učinkovitost in varnost zdravila Lynparza (olaparib) v obliki tablet kot vzdrževalno zdravljenje novo diagnosticiranega, napredovalega raka jajčnikov s prisotno mutacijo v genih *BRCA*, ki je v popolnem ali delnem odzivu na prvo linijo kemoterapije na osnovi platine.

Rezultati raziskave SOLO-1, ki so bili objavljeni oktobra 2018, so potrdili, da zdravilo Lynparza statistično značilno in klinično pomembno podaljša preživetje brez napredovanja bolezni (PFS) 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 40,7 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.

To je že tretja indikacija za zdravilo Lynparza v Evropi. Družba AstraZeneca raziskuje vpliv zdravila Lynparza na raka jajčnikov v več raziskavah, tudi v raziskavi PAOLA-1 (faze III), kjer se ocenjuje kombinacijsko zdravljenje zdravila Lynparza z bevacizumabom kot vzdrževalno zdravljenje novo diagnosticiranega, napredovalega (stadij IIIB-IV), seroznega ali endometrioidnega raka visokega gradusa ne glede na mutacijsko stanje genov *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

# Sporočilo za javnost

odzivu na prvo linijo kemoterapije na osnovi platine. V raziskavo je bilo randomiziranih 391 bolnic s prisotno mutacijo v genih BRCA1 ali BRCA2 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. Bolnice, ki so po 2 letih imele delni odgovor, so lahko po presoji raziskovalca nadaljevale z zdravljenjem z zdravilom Lynparza. 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 nadaljnega zdravljenja in celokupno preživetje.

Rezultati raziskave so bili predstavljeni 21. oktobra 2018 na kongresu ESMO (European Society for Medical Oncology) in hkrati objavljeni v reviji NEJM (*The New England Journal of Medicine*).

## Povzetek rezultatov na preživetje brez napredovanja bolezni (PFS)<sup>i,ii</sup>

	Lynparza (n = 260)	placebo (n = 131)
Število bolnic z dogodkom (%) <sup>iii</sup>	102 (39)	96 (73)
Mediani PFS (v mesecih)	ni bilo doseženo	13,8
ROg (95% IZ)	0,30 (0,23–0,41)	
p-vrednost	P < 0,001	

IZ = interval zaupanja

ROg = razmerje ogroženosti

<sup>i</sup> po oceni raziskovalca

<sup>ii</sup> mediani čas spremljanja je bil 40,7 meseca (34,9–42,9) za zdravilo Lynparza in 41,2 meseca (32,2–41,6) za placebo

<sup>iii</sup> analiza je bila narejena pri 50,6% zrelosti podatkov

Varnostni profil zdravila Lynparza v raziskavi SOLO-1 je primerljiv s podatki iz predhodnih raziskav. Najpogostejši neželeni učinki ( $\geq 20\%$ ) so bili navzea (77%), utrujenost/astenija (63%), bruhanje (40%), anemija (39%) in diareja (34%).

Najpogostejša neželena učinka stopnje  $\geq 3$  sta bila anemija (22%) in nevtropenija (9%).

71 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.

## O raku jajčnikov

Rak jajčnikov je v svetu vodilni vzrok smrti zaradi raka pri ženskah, z 19-odstotnim petletnim preživetjem v primeru stadija IV.<sup>1</sup> Leta 2018 je bilo na novo diagnosticiranih skoraj 300.000 primerov ter zabeleženih okoli 185.000 smrti.<sup>2</sup> 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.<sup>3-6</sup>

## O mutacijah v genih BRCA

BRCA1 in BRCA2 sta gena, ki proizvajata proteine, odgovorne za popravilo poškodovane DNK, in igrata pomembno vlogo pri ohranjanju genetske stabilnosti celic. Če je kateri od teh dveh genov mutiran (okvarjen), poškodbe DNK morda ne bodo pravilno popravljene in celice postanejo nestabilne. Pri takšnih celicah je večja verjetnost za razvoj dodatnih genetskih sprememb, ki lahko vodijo do raka.

## 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.

## Sporočilo za javnost

---

Zdravilo Lynparza je v 60 državah odobreno za vzdrževalno zdravljenje bolnic, pri katerih je prišlo do ponovitve na platino občutljivega raka jajčnikov, ne glede na mutacijsko stanje genov *BRCA*.

Zdravilo Lynparza je v 40 državah prav tako odobreno za zdravljenje bolnikov s prisotno zarodno mutacijo v genih *BRCA*, ki imajo metastatskega, HER2-negativnega raka dojk, predhodno zdravljenega s kemoterapijo.

### O družbi AstraZeneca

AstraZeneca je globalna, v znanost usmerjena biofarmaceutvska družba, ki se osredotoča na odkrivanje, razvoj in trženje inovativnih zdravil s treh terapevtskih področij: onkologije, bolezni dihal ter srčno-žilnih, ledvičnih in presnovnih bolezni. Družba AstraZeneca deluje v več kot 100 državah, njena inovativna zdravila pa uporabljajo milijoni bolnikov po vsem svetu.

Za več informacij obiščite naše spletno mesto [www.astrazeneca.com](http://www.astrazeneca.com) ali nam sledite na portalu Twitter @AstraZeneca.

**Informacija pripravljena: junij 2019/ SI-0652.**

### Podatki za stik za poizvedbe medijev

Gonzalo Viña		+44 203 749 5916
Rob Skelding	Onkologija	+44 203 749 5821
Rebecca Einhorn	Onkologija	+1 301 518 4122
Matt Kent	BioPharma	+44 203 749 5906
Jennifer Hursit	Drugo	+44 203 749 5762
Christina Malmberg Hägerstrand	Švedska	+46 8 552 53 106
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	BioPharma (kardiologija, metabolizem)	+44 203 749 5711
Nick Stone	BioPharma (dihala, ledvice)	+44 203 749 5716
Josie Afolabi	Druga zdravila	+44 203 749 5631
Craig Marks	Finance; stalni prihodek	+44 7881 615 764
Jennifer Kretzmann	Maloprodajni vlagatelji	+44 203 749 5824
Brezplačna št. v ZDA		+1 866 381 72 77