

8. julij 2020

## **Zdravilo Lynparza je v Evropi odobreno za zdravljenje raka trebušne slinavke s prisotno germinalno mutacijo v genih *BRCA***

### ***Edini zaviralec PARP, ki je odobren za to bolezen***

AstraZeneca je danes objavila, da je zdravilo *Lynparza* (olaparib) v Evropi odobreno za zdravljenje raka trebušne slinavke s prisotno germinalno mutacijo v genih *BRCA*.

Rak trebušne slinavke je redka, življenjsko ogrožajoča bolezen z najnižjo stopnjo preživetja med vsemi raki.<sup>1</sup> Približno 5–7 % bolnikov z metastatsko boleznijo ima prisotno tudi zarodno mutacijo v genih *BRCA* (*gBRCAm*).<sup>2</sup>

Odobritev od Evropske komisije sloni na podatkih raziskave faze 3 POLO, ki je bila objavljena v [The New England Journal of Medicine](#).

Hedy L. Kindler, eden izmed glavnih raziskovalcev v raziskavi POLO je izjavil: »Današnja odobritev odpira vrata v novo dobo zdravljenja bolnikov z metastatskim rakom trebušne slinavke na podlagi biomarkerjev v Evropi, ki ima največjo pojavnost te bolezni v svetu. Zdravilo *Lynparza* zdravnikom omogoča izbiro tarčnega in dobro prenosljivega zdravljenja za bolnike z *gBRCAm* metastatskim rakom trebušne slinavke.«

V raziskavi POLO je zdravilo *Lynparza* pri bolnikih z *gBRCAm* metastatskim rakom trebušne slinavke skoraj podvojilo čas do progressa bolezni ali smrti v primerjavi s placebom (mediano 7,4 meseca v primerjavi s 3,8 meseca). Varnost in prenosljivost zdravila *Lynparza* sta bili skladni s podatki iz predhodnih raziskav.

Zdravilo *Lynparza* je kot monoterapija indicirano za vzdrževalno zdravljenje odraslih bolnikov z germinalno mutacijo gena *BRCA1/2*, ki imajo metastatski adenokarcinom trebušne slinavke in njihova bolezen ni napredovala po najmanj 16 tednih zdravljenja s platino v shemi prve linije kemoterapije.

Zdravilo *Lynparza* je odobreno tudi za zdravljenje določenih vrst raka jajčnikov in raka dojk.

### **Rak trebušne slinavke**

Rak trebušne slinavke je smrtno nevarna vrsta raka z veliko potrebo po dodatnih strategijah zdravljenja. Globalno je rak trebušne slinavke med vsemi raki na 11. mestu po pogostnosti ter na 7. mestu po smrtnosti.<sup>3,4</sup> Leta 2018 je bilo v svetu odkritih okoli 460.000 novih primerov.<sup>1</sup> Ker so simptomi v zgodnjem stadiju bolezni nespecifični ali pa jih sploh ni, je rak trebušne slinavke večinoma odkrit v poznih stadijih, v katerih je bolezen neozdravljiva.<sup>5,6</sup>

Rak trebušne slinavke je v približno 80 % diagnosticiran v metastatskem stadiju, pri katerem je povprečno preživetje krajše od enega leta.<sup>7</sup> Kljub napredkom v zdravljenju raka je bilo v zadnjih desetletjih narejenih le nekaj izboljšav v diagnostiki in zdravljenju raka trebušne slinavke.<sup>8</sup> Trenutno zdravljenje obsega kirurgijo (ki je primerna za približno 10–20 % bolnikov),

sledi sistemsko zdravljenje s kemoterapijo in radioterapijo, kar poudarja veliko potrebo po dodatnih strategijah zdravljenja.<sup>9</sup>

### **O raziskavi POLO**

POLO je dvojno slepa, s placebom nadzorovana, multicentrična raziskava faze III, ki je ocenjevala učinkovitost vzdrževalnega zdravljenja z zdravilom Lynparza v monoterapiji v obliki tablet (v odmerku 300 mg dvakrat na dan) v primerjavi s placebom. V raziskavo je bilo randomiziranih 154 bolnikov z *gBRCAm* metastatskim rakom trebušne slinavke, pri katerih bolezen ni napredovala med prvo linijo zdravljenja metastatske bolezni s kemoterapijo na osnovi platine. Bolniki so bili randomizirani v razmerju 3 : 2 v skupino, ki je prejela zdravilo Lynparza, in skupino, ki je prejela placebo do napredovanja bolezni. Primarni cilj raziskave je bilo preživetje brez napredovanja bolezni, ključni sekundarni cilji pa so bili celokupno preživetje, čas do drugega napredovanja bolezni, odgovor na zdravljenje in z zdravjem povezana kakovost življenja.

### **O mutacijah v genih BRCA**

*BRCA1* in *BRCA2* sta gena, ki proizvajata proteine, odgovorne za popravilo poškodovane DNK, in imata 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.

### **Lynparza**

Zdravilo Lynparza (olaparib) je zaviralec PARP in prvo tarčno zdravljenje, ki izkorišča popravilne mehanizme za odziv na poškodbe tumorske DNK, ter pomemben del portfelja družbe AstraZeneca. Zdravilo Lynparza ima najširši in najnaprednejši program kliničnega preizkušanja med vsemi zaviralci PARP in je v fazi preizkušanja pri številnih vrstah raka.

### **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: onkologija, bolezni dihal ter srčno-žilne, ledvične in presnovne 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](https://twitter.com/AstraZeneca).

Informacije pripravljene: julija 2020/SI-0972

### **Stiki**

Podatke za stik za poizvedbe vlagateljev najdete [tukaj](#). Podatke za stik za poizvedbe medijev najdete [tukaj](#).

*BRCA* = gen dovzetnosti za raka dojk (*Breast Cancer gene*)

*PARP* = poli(ADP riboza)polimeraza

*DNK* = dezoksiribonukleinska kislina

## Literatura:

1. Pancreatic Cancer UK. Pancreatic cancer statistics. Dostopno na: [www.pancreaticcancer.org.uk/statistics/](http://www.pancreaticcancer.org.uk/statistics/) [Dostopano junija 2020].
2. Golan et al. (2020). Geographic and Ethnic Heterogeneity of Germline BRCA1 or BRCA2 Mutation Prevalence Among Patients With Metastatic Pancreatic Cancer Screened for Entry Into the POLO Trial. *Journal of Clinical Oncology* 2020; 38(13): 1442–1454.
3. Bray et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *World Journal of Oncology*. 2018; 68(6): 394–424. doi: 10.3322/caac.21492.
4. World Health Organization. IARC. (2019). Estimated number of deaths in 2018, worldwide, both sexes, all ages. [Dostopno tukaj](#). [Dostopano junija 2020].
5. Signs and symptoms of pancreatic cancer. Dostopno na: [www.pancreaticcancer.org.uk/information-and-support/facts-about-pancreatic-cancer/signs-and-symptoms-of-pancreatic-cancer/](http://www.pancreaticcancer.org.uk/information-and-support/facts-about-pancreatic-cancer/signs-and-symptoms-of-pancreatic-cancer/) [Dostopano junija 2020].
6. DaVee (2018). Pancreatic cancer screening in high-risk individuals with germline genetic mutations. *Gastrointestinal Endoscopy*. 87(6), pp. 1443–1450.
7. Azar et al. (2019). Treatment and survival rates of stage IV pancreatic cancer at VA hospitals: a nation-wide study. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, 10(4), pp. 703–711.
8. Sheahan et al. (2018). Targeted therapies in the management of locally advanced and metastatic pancreatic cancer: a systematic review. *Oncotarget*. 9(30): 21613–21627.
9. Stunt, A. (2016). Pancreatic cancer: GPs can help prognosis by identifying early signs. *Guidelines in Practice*. Dostopno na: [www.guidelinesinpractice.co.uk/cancer/pancreatic-cancer-gps-can-help-prognosis-by-identifying-early-signs/352855.article](http://www.guidelinesinpractice.co.uk/cancer/pancreatic-cancer-gps-can-help-prognosis-by-identifying-early-signs/352855.article) [Dostopano junija 2020].