



Nueva opción de tratamiento para pacientes españoles con cáncer colorrectal metastásico avanzado

Aumenta la supervivencia global frente a placebo en pacientes con cáncer colorrectal metastásico avanzado (CCRm),^{1,2} un gran beneficio en una enfermedad con una tasa de supervivencia a 5 años de tan solo el 11%.³

Madrid, 10 de Enero de 2017– Servier ha anunciado hoy la comercialización de LONSURF® (trifluridina/tipiracilo) también conocido como TAS-102, tras su aprobación por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) en la Unión Europea para el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico (CCRm) en pacientes adultos que hayan sido previamente tratados o no se les considere candidatos al tratamiento con terapias disponibles, incluidas la quimioterapia basada en fluoropirimidinas, oxaliplatino e irinotecán, los agentes anti-VEGF y los agentes anti-EGFR.

Se trata de un fármaco anticancerígeno oral, que comprende la asociación de trifluridina (FTD) y tipiracilo (TPI), cuyo mecanismo de acción único está diseñado para mantener la actividad clínica.

El lanzamiento de esta combinación es continuación de la decisión del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad de aprobar el precio y reembolso para este fármaco, lo que refleja los claros beneficios del producto en un entorno tan sumamente necesitado de novedades terapéuticas como es el cáncer colorrectal metastásico. Con este nuevo lanzamiento se mantiene la esperanza de los pacientes con cáncer colorrectal en España y se marca un hito para Servier en su compromiso de mejorar la vida de las personas que viven con cáncer: Es el primer fármaco de Servier para el tratamiento de tumores sólidos y el segundo en Onco-Hematología dentro de un esperanzador programa global de investigación.

Las evidencias clínicas del uso de LONSURF asociado al mejor tratamiento de soporte (MTS) provienen del estudio pivotal RECURSE^{2,4}, donde el tratamiento demostró una prolongación de la supervivencia, así como una reducción del riesgo de muerte comparado con placebo y MTS en pacientes con cáncer colorrectal metastásico. La combinación de trifluridina y tipiracilo actúa directamente en el ADN al interferir en su funcionalidad e inhibir la proliferación celular. Este mecanismo difiere de la forma de atacar el cáncer de otros fármacos que se administran en líneas previas, al permitir retrasar la progresión del tumor en mayor medida que volviendo a utilizar los tratamientos que se han utilizado previamente.

También ha mostrado un aumento de la supervivencia libre de progresión y preservación del estado funcional del paciente, permitiendo a los pacientes disfrutar de más tiempo para momentos que importan.^{1,2,4} En el estudio participaron 11 centros españoles que reclutaron 112 pacientes cuya experiencia ha recogido el Dr. Federico Longo, del Hospital Ramón y Cajal de Madrid, en la publicación de la revista "Clinical Translational Oncology" publicada en junio de 2016.¹¹

Sobre el estudio RECURSE

El estudio RECURSE⁴ es un estudio Fase III internacional, doble ciego, controlado con placebo que investigó la eficacia y seguridad de LONSURF y el mejor tratamiento de soporte (MTS) comparado con placebo y MTS en 800 pacientes con CCRm pretratado de los que 403 pacientes fueron tratados en Europa y 112 en España.^{4,6,11} El estudio alcanzó el objetivo primario de alcanzar una mejoría estadísticamente significativa en SG. Una actualización de los datos de SG con el 89 por ciento de los eventos programados, presentado en el congreso de ASCO GI 2016², confirmó el beneficio significativo tanto clínicamente como estadísticamente, en supervivencia global comparado con placebo. Esto se traduce en una reducción relativa del riesgo de muerte de un 31% (HR=0.69; 95% CI: 0.59 - 0.81; p<0.0001) y una mejoría de 2 meses en la mediana de la SG. La mediana de SG fue de 7.2 meses con



LONSURF vs. 5.2 meses para placebo, que se traduce en unas tasas de supervivencia a 1 año de 27.1% y 16.6%, respectivamente.^{1,2,4}

Los efectos adversos más frecuentemente observados ($\geq 30\%$) en los pacientes que recibieron el fármaco fueron los esperados para este tipo de tratamientos y en estos perfiles de pacientes: neutropenia, náuseas, disminución del apetito, diarrea, fatiga, anemia, trombocitopenia, incremento de los niveles de bilirrubina total, fosfatasa alcalina y niveles de ASAT (aspartato amino transferasa), y leucopenia. La preservación del estado funcional (ECOG) se asoció a un bajo grado de discontinuación del tratamiento (sólo el 3,6%).^{1,2,4}

Sobre el Cáncer Colorrectal Metastásico

A pesar de los últimos avances, todavía existe una necesidad médica de desarrollo de nuevos tratamientos en el cáncer colorrectal (CCR), el tumor que lidera las causas de muerte en España según REDECAN y que estima en casi en 40.000 nuevos casos en España en su informe de 2014.¹² En España, la evolución temporal de este cáncer ha sido de un aumento constante, sobre todo en los hombres y más intenso hasta mediados de los 90. Así, en el cáncer de colon, las tasas estimadas de incidencia ajustadas a la población estándar europea pasaron del quinquenio 1993-1997 al 2003-2007 de 31,3 por 100.000 a 42,1 por 100.000 en hombres (incremento del 35%) y de 22,6 por 100.000 a 25,1 por 100.000 en mujeres (incremento del 11%). Aproximadamente el 25% los pacientes con CCR presentan metástasis al diagnóstico y casi el 50% de los pacientes con CCR las desarrollarán en el curso de la enfermedad.⁵ Esto contribuye a las altas tasas de mortalidad reportadas para el CCR con una tasa de supervivencia a 5 años de pacientes diagnosticados con CCRm estadio IV de sólo un 11%.³

Sobre LONSURF

Actualmente está disponible en Japón para el tratamiento de CCR avanzado irreseccable o recurrente, en los Estados Unidos para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer colorrectal metastásico (CCRm) que hayan sido previamente tratados o no se les considere candidatos al tratamiento con terapias disponibles, incluidas quimioterapia basada en fluoropirimidinas, oxaliplatino e irinotecán, agentes anti-VEGF y agentes anti-EGFR,^{6,7,8} y en Europa, el 25 de Febrero de 2016 la CHMP de la EMA garantizó la aprobación y comercialización de LONSURF y hasta la fecha ha sido comercializado en Austria, Alemania, Hungría, Suecia y Reino Unido y con fecha de 1 de Enero de 2017 está ya disponible para los pacientes españoles.

Se trata de un fármaco anticanceroso, compuesto por la asociación de dos moléculas, la trifluridina (FTD) y el tipiracilo (TPI), cuyo mecanismo de acción dual está diseñado para mantener la actividad clínica y que difiere de las fluoropirimidinas. FTD es un análogo nucleósido antineoplásico, que se incorpora directamente al ADN donde altera la función del ADN. Las concentraciones plasmáticas de FTD se mantienen gracias al TPI, que inhibe a la enzima que degrada a la FTD, la timidina fosforilasa.^{1,9}

En Junio de 2015, Servier firmó un acuerdo exclusivo de licencia con Taiho Pharmaceutical Co., Ltd. para el co-desarrollo y comercialización de LONSURF. En los términos del acuerdo, Servier posee los derechos de co-desarrollo y comercialización de este fármaco en Europa y otros países fuera de los Estados Unidos, Canadá, México y Asia. Taiho Pharmaceutical mantiene los derechos de desarrollo y comercialización en los Estados Unidos, Canadá, México y Asia, y de fabricación y suministro del producto.

Sobre Servier

Servier es una compañía farmacéutica independiente basada en la investigación con sede central en Francia. Con una fuerte presencia internacional en 148 países y con el 92% de sus prescripciones fuera de Francia, Servier emplea a más de 21.200 personas en todo el mundo. En 2015, la compañía obtuvo unos beneficios de 3,9 billones de euros de los que el 24% fueron reinvertidos en investigación y desarrollo. Actualmente, hay nueve nuevas entidades moleculares en desarrollo clínico en oncología para tumores de mama, pulmón y otros tumores sólidos así como para varios tipos de leucemias y linfomas.



Este portfolio de tratamientos innovadores para el cáncer está siendo desarrollado con varios colaboradores a nivel mundial, y cubre diferentes sectores del tratamiento del cáncer incluyendo citotóxicos, proapoptóticos, y terapias dirigidas, inmunes y celulares.

Contacto con Medios:

Más información en: www.servier.com y www.servier.es

Servier Communication Department

Tel: +44 203 808 6472/6474

Email: presse@servier.fr

MÁS INFORMACIÓN:

Marina Díez / Renny Núñez

mdiez@cariotipomh5.com / rnunez@cariotipomh5.com

Cariotipo MH5

Tel. 914 111 347

¹ Ficha Técnica de LONSURF (http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003897/WC500206246.pdf)

² 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 April 2016

³ American Cancer Society. Colorectal Cancer. Available at: <http://www.cancer.org/cancer/colonandrectumcancer/detailedguide/colorectal-cancer-survival-rates> Accessed April 2016

⁴ Mayer R, Van Cutsem E, et al. Randomized Trial of TAS-102 for Refractory Metastatic Colorectal Cancer. *N Engl J Med* 2015; 372:1909-19.

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

⁶ 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 April 2016

⁷ 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 April 2016

⁸ Taiho Pharma. Lonsurf® Combination Tablet for the Treatment of Unresectable Advanced or Recurrent Colorectal Cancer Receives Approval in Japan for Partial Change in Indications. Available at: <http://www.taiho.co.jp/english/news/20150320.html> Accessed April 2016

⁹ Emura T et al. A novel antimetabolite, TAS-102 retains its effect on FU-related resistant cancer cells *Int J Mol Med* 2004; 13:545-49.

¹¹ Longo-Muñoz F et al. Efficacy of trifluridine and tipiracil (TAS-102) versus placebo, with supportive care, in a randomized, controlled trial of patients with metastatic colorectal cancer from Spain: results of a subgroup analysis of the phase 3 RECURSE trial *Clin Transl Oncol* 2016

¹² Informe REDECAN "Estimaciones de la incidencia y la supervivencia del cáncer en España y su situación en Europa" Octubre 2014 disponible en http://redcan.org/es/download_file.cfm?file=257&area=196