



Trifluridin/tipiracil (TAS-102/Lonsurf) i tredjelinjebehandling av metastaserende kolorektalkreft

Legemiddel, Behandling, Spesialisthelsetjenesten, Kreft, Kolorektal (trifluridin/tipiracil)/TAS-102/ Lonsurf (Taiho Pharma Europe Limited)

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv: Forventet MT



Status for godkjenning: Det foreligger foreløpig ikke markedsføringstillatelse (MT) i Europa. FDA godkjenning i USA ble gitt i september 2015 (2). Godkjent i Japan.

Status for dokumentasjon

Metodevurdering

-Metoden er ikke tidligere vurdert i Norge.

- Vi har ikke identifisert publiserte utenlandske metodevurderinger, systematiske oversikter eller økonomiske evalueringer. Vi fant en engelsk tidlig-vurdering (1) og et engelsk metodevarsel (2).

Publisert forskning

Publiserte resultater omfatter fase III studier, en utført i Asia, TERRA studien (3) og en global, RESOURCE studien (4)

Registrerte og pågående studier

Intervensjon	Kontrollgruppe ¹	Populasjon (antall deltagere)	Studienummer ¹	Forventet ferdig
TAS-102 35 mg/m ² to ganger daglig dag 1-5 og 8-12 i 28 dagers syklus	Placebo to ganger daglig dag 1-5 og 8-12 i 28 dagers syklus	Pasienter med kolorektalkreft og tilbakefall etter minst to runder med kjemoterapi (400) fase III (Asia)	TERRA studien, NCT01955837 ²	Juni 2016
TAS-102 35 mg/m ² to ganger daglig dag 1-5 og 8-12 i 28 dagers syklus	Placebo to ganger daglig dag 1-5 og 8-12 i 28 dagers syklus	Pasienter med kolorektalkreft og tilbakefall etter minst to runder med kjemoterapi (800) fase III (global)	RESOURCE studien, NCT01607957 ²	Desember 2014 Pågående, publikasjon foreligger (2)
TAS-102 35 mg/m ² to ganger daglig dag 1-5 og 8-12 i 28 dagers syklus	Ingen	Pasienter med kolorektalkreft og tilbakefall etter minst to runder med kjemoterapi (utvidet tilgang før MT i USA)	Extended access, NCT02286492	Pågående studie

¹For detaljer se ClinicalTrials.gov www.clinicaltrials.gov, ²Studien er en randomisert kontrollert studie (RCT).

Beskrivelse av den nye metoden, aktuell pasientgruppe og dagens tilbud

Metoden

Kombinasjonsbehandling med trifluridin og tipiracil (Lonsurf eller TAS-102) er potensiell en ny oral behandling for pasienter med metastaserende kolorektalkreft som har fått terapivikt på tidligere behandling eller som ikke egner seg til standard behandling. Indikasjon for trifluridin/tipiracil er behandling av voksne pasienter med metastaserende kolorektalkreft (CRC) som var tidligere behandlet med fluoropyrimidine-, oxaliplatin- og irinotecan basert kjemoterapi anti-VEGF biologisk terapi, eller anti-EGFR terapi (tredjelinjebehandling). En antitumor effekt oppnås ved at den ene aktive substansen (trifluridin) inkorporeres i DNA mens den

andre (tipiracil) hemmer nedbryting av den første.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Kolorektalkreft er den nest hyppigste kreftdiagnosen i Norge. Omtrent 5 % av alle menn, og 4 % av alle kvinner vil rammes av tykk- og endetarmskreft innen fylte 75 år. Overlevelsen er sterkt avhengig av utbredelse på diagnosetidspunkt.

Ved lokalisert tumor er 5 års relativ overlevelse i overkant av 80 %, noe lavere ved loklavansert sykdom (< 80 %) og 10–15 % ved fjernspredning. (5)

Alvorlighetsgrad

Metastaserende kolorektal kreft er en alvorlig sykdom med dårlig prognose. Metoden er et helt nytt behandlingsalternativ til pasienter gruppe som mangler adekvat behandlingstilbud.

Dagens tilbud

I følge dagens Nasjonale retningslinjer (6) gis kjemoterapi med FOLFOX, XELOX, irinotekan og FOLFIRI

I tillegg brukes følgende biologiske midler alene eller i kombinasjon med kjemoterapi: cetiksimumab, bevacizumab, panitumumab. Sekvensiell behandling.

Forventet helsegevinst, risiko, kostnader og andre mulige egenskaper (effekt og egenskaper er ikke vurdert)

Klinisk effekt

Behandlingen er palliativ. I RESOURCE studien (4,5) ble median total overlevelse rapportert å være 7,1 måneder i TAS-10 gruppen sammenlignet med 5,3 mnd i placebogruppen. Hazard ratio for død i TAS-102 gruppen vs. placebo var 0.68 (95 % KI, 0,58 til 0,81; P<0.001). Pasienter behandlet med TAS-102 opplevde lengre tid med bedre funksjonsstatus sammenlignet med placebogruppen i henhold til RECIST kriterier (5,7 mnd vs 4,0 mnd). Hazard ratio, 0,66 (95 % KI, 0,56 til 0,78; P<0.001).

Risiko/bivirkninger

Risiko for pasienter: Ofte rapporterte bivirkninger var neutropeni (38%), leukopeni (21%), febril neutropeni (4%).

Kostnader

Enhetskostnad: Ukjent

Ressursbruk i helsetjenesten: sannsynligvis uendret

Andre egenskaper

Organisatoriske konsekvenser: Nytt pasient/behandlingsforløp

Nasjonale faglige retningslinjer: Det kan være behov for oppdatering dersom legemiddelet skal tas i bruk

Metode for utforming av varsel og hovedkilder til informasjon

Varslet er basert på et begrenset utvalg kilder og søk beskrevet under [Prosedyrer MedNytt](#). Omtaler av legemidler er utformet i samarbeid med Statens legemiddelverk. Vi har ikke gjennomført et systematisk litteratursøk etter primærstudier. Vi har ikke vurdert kvaliteten av dokumentasjonen gitt av referansene.

Hovedkilder for metodevarselet er:

1. Horizon Scanning Centre. March 2015: Lonsurf (trifluridine and tipiracil hydrochloride) for metastatic colorectal cancer- third line. <http://www.hsc.nihr.ac.uk>
2. New Drugs online, UK, http://www.ukmi.nhs.uk/applications/ndo/record_view_open.asp?newDrugID=5452
3. Yoshino T Mizunuma N, Yamazaki K, Nishina T et al. TAS-102 monotherapy for pretreated metastatic colorectal cancer: a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2012 Oct;13(10):993-1001. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70345-5. Epub 2012 Aug 28
4. Mayer RJ, Van Cutsem E, Falcone A, Yoshino T, Garcia-Carbonero R, Mizunuma N et al. Randomized trial of TAS-102 for refractory metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2015 May 14;372(20):1909-19. doi: 0.1056/NEJMoa1414325.
5. Van Cutsem E, Ohtsu A, Falcone et al. LBA 13 Phase III RECURSE trial of TAS-102 vs. placebo, with best supportive care (BSC), in patients (PTS) with metastatic colorectal cancer refractory to standard therapies. *Annals of Oncology* 2014; 25 (suppl 4): v1-V41.
- 5 Grønlie Guren M, Vonen B, Edna Hartwig TH et al. Helsedirektoratet: Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i tykktarm og endetarm. 2015. IS-2283 ;ISBN-nr. 978-82-8081-367-1

Første varsel September 2015
Siste oppdatering September 2015