



Pierre Fabre

**BASIN BÜLTENİ**

**7 Ağustos 2018**

## **Pierre Fabre İlaç'ın Malign Melanom için Yeni Tedavi Seçeneği, Avrupa İlaç Kurumu'ndan Olumlu Görüş Aldı**

**Encorafenib'in Binimetinib ile kombinasyonu, *BRAF<sup>V600E</sup>* veya *BRAF<sup>V600K</sup>* mutasyonu olan cerrahi olarak çıkarılamayan veya metastatik melanom hastalarında kullanım için ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından yakın zamanda onaylandı.**

Pierre Fabre İlaç, Avrupa İlaç Kurumu (EMA) Beşeri Tıbbi Ürünler Komitesinin (CHMP), BRAFV600 mutasyonlu cerrahi olarak çıkarılamayan veya metastatik melanom hastalarının tedavisinde, Encorafenib ile Binimetinib kombinasyonunun kullanılmasını tavsiye eden olumlu görüşünü aldığını açıkladı. Bu görüş, Faz 3 COLUMBUS çalışmasından elde edilen pozitif verilere dayanmaktadır.<sup>1</sup> Bir sonraki aşamada ise; Avrupa Birliği (AB) için ilaç onaylama yetkisine sahip olan Avrupa Komisyonu (EC), CHMP tavsiyesini inceleyerek, AB üyesi 28 devlette ve Lihtenştayn, İzlanda ve Norveç'te geçerli olacak bir karara varacaktır.

Pierre Fabre İlaç Başkanı ve CEO'su Frédéric Duchesne konuyla ilgili şunları söyledi: "Encorafenib ile Binimetinib'i ileri BRAF-mutant melanom hastalarına bir adım daha yaklaştırmaktan dolayı mutluyuz. Avrupa Komisyonu Encorafenib ile Binimetinib'i onaylarsa, halihazırda zorlayıcı prognoza sahip hastalar için yeni bir tedavi seçeneği olacaktır."

CHMP'nin olumlu görüşü, kombinasyonun tek başına vemurafenibe kıyasla ortalama progresyonsuz sağkalımı (PFS) iyileştirdiğini gösteren Faz 3 COLUMBUS çalışmasının sonuçlarına dayanmaktadır (sırasıyla 7,3 aya karşı 14,9 ay: tehlike oranı [HR] 0,54, %95 güven aralığı [CI] 0,41–0,71; p<0,0001).<sup>1</sup> Haziran 2018'de Amerikan Klinik Onkoloji Derneği'nin yıllık olağan kongresinde (ASCO) sunulduğu gibi, COLUMBUS çalışmasında Encorafenib ile Binimetinib kombine kullanımı, monoterapi olarak vemurafenib ile yapılan tedaviye kıyasla 33,6 aya 16,9 aylık ortalama genel sağkalım (OS) elde etmiştir (HR 0,61, %95 Güven Aralığı, 0,47–0,79; p<0,0001).<sup>2</sup> Çalışmadaki tedaviyle ilgili olduğundan şüphelenilen yan etkiler, hastaların %6'sında tedaviye son verilmesine neden olmuştur.<sup>1</sup> Hastaların %5'inden fazlasında en yaygın

görülen 3-4. düzey advers olaylar şunlardır: yüksek gamma-glutamil transferaz (%9), yüksek kreatin fosfokinaz (%7) ve hipertansiyon (%6).<sup>1</sup>

Encorafenib ile Binimetinib kullanımına dair önemli güvenlik bilgileri kısa ürün bilgisinde (SmPC) ayrıntılandırılacak olup; bu kısa ürün bilgisi de Avrupa Kamu Değerlendirme Raporu'nda (EPAR) yayımlanarak, EC tarafından ruhsat verilmesi durumunda ise tüm resmi AB dillerinde sunulacaktır.

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) münhasır haklara sahip bulunan Pierre Fabre ilaç ortağı Array BioPharma 27 Haziran 2018'de yaptığı açıklamada, Encorafenib ile Binimetinib'in *BRAF*<sup>V600E</sup> veya *BRAF*<sup>V600K</sup> mutasyonlu cerrahi olarak çıkarılamayan veya metastatik melanom için ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylandığını açıkladı.<sup>3,4</sup> Encorafenib, yabancı tipli *BRAF* melanom hastalarının tedavisinde endike değildir. Encorafenib ile Binimetinib, araştırılma safhasında olan ilaçlardır ve hali hazırda ABD dışında herhangi bir başka ülkede onaylanmamıştır. Encorafenib ile Binimetinib için ruhsat başvuruları diğer ülkelerde onay için incelenmektedir.

#### **BRAF-mutant Metastatik Melanoma Hakkında**

Melanoma, cilt hücrelerindeki onarılmamış DNA hasarlarının, çoğalmalarına ve habis tümörler oluşturmalarına neden olabilecek mutasyonlar tetiklendiğinde gelişir. Metastatik melanoma, en ciddi ve hayati tehlike arz eden cilt kanseri türüdür ve düşük sağkalım oranlarına sahiptir.<sup>5,6</sup> Metastatik melanomaya neden olabilecek çeşitli gen mutasyonları bulunmaktadır. Metastatik melanomada en yaygın genetik mutasyon *BRAF*'tır. Dünyada her yıl yaklaşık 200.000 yeni melanoma vakası teşhis edilmektedir ve bunların yaklaşık yarısında metastatik melanoma tedavisinin temel hedeflerinden olan *BRAF* mutasyonları bulunmaktadır.<sup>6-9</sup>

#### **Encorafenib ve Binimetinib Hakkında**

Encorafenib bir oral küçük molekül BRAF kinaz inhibitörüdür ve Binimetinib, MAPK işaret yolundaki (RAS-RAF-MEK-ERK) kilit enzimleri hedefleyen bir oral küçük molekül MEK inhibitörüdür. Bu yolakta proteinlerin uygunsuz bir şekilde aktivasyonunun melanoma, kolorektal kanser, küçük hücreli dışı akciğer kanseri, tiroid ve diğerleri de dahil olmak üzere çok sayıda kanserde meydana geldiği gösterilmiştir.

Pierre Fabre ilaç Encorafenib ve Binimetinib'i aşağıdaki ülkeler haricinde dünya çapında geliştirme ve ticarileştirme hakkına sahiptir: Array BioPharma'nin münhasır haklara sahip olduğu ABD ve Kanada; Medison'un münhasır haklara sahip olduğu İsrail; ve Ono Pharmaceutical'in iki ürünü de ticarileştirmek için münhasır haklara sahip olduğu Japonya ve Güney Kore.

### **COLUMBUS Hakkında**

COLUMBUS deneyi (NCT01909453), lokal ileri evre, *BRAF*<sup>V600</sup> mutasyonlu cerrahi olarak çıkarılmayan veya metastatik melanoma olan 921 hastada vemurafenib ile encorafenib monoterapilerine kıyasla Binimetinib ile kombinasyon halinde Encorafenib etkililiğini ve güvenliliğini değerlendiren iki kısımlı, uluslararası, randomize, açık etiketli bir Faz 3 deneyidir.<sup>1</sup> OS de dahil tüm ikincil etkililik analizleri betimleyici niteliktedir. COLUMBUS deneyine Kuzey Amerika, Avrupa, Güney Amerika, Afrika, Asya ve Avustralya çapında 200'den fazla merkez katılmıştır.

CHMP'nin olumlu görüşü, kombinasyonun tek başına vemurafenibe kıyasla medyan PFS iyileştirdiğini gösteren Faz 3 COLUMBUS deneyinin sonuçlarına dayanmaktadır (sırasıyla 7,3 aya karşı 14,9 ay: HR 0,54, %95 CI 0.41–0.71; p<0.0001).<sup>1</sup> Haziran 2018'de ASCO'da sunulduğu gibi, COLUMBUS deneyinin planlanan OS analizinde bir monoterapi olarak vemurafenib ile tedavi edilen hastalar için 16,9 aya kıyasla Encorafenib ve Binimetinib ile yapılan tedavi 33,6 aylık medyan OS elde etmiştir (HR 0,61, %95 Güven Aralığı, 0,47–0,79; p<0,0001).<sup>2</sup> Çalışma ilacıyla ilgili olduğundan şüphelenilen, tedaviye son verilmesine neden olan advers olaylar hastaların %6'sında meydana gelmiştir.<sup>1</sup> Hastaların %5'inden fazlasında görülen en yaygın 3–4. düzey advers olaylar: yüksek gamma-glutamil transferaz (%9), yüksek kreatin fosfokinaz (%7) ve hipertansiyon (%6).<sup>1</sup>

### **PIERRE FABRE Hakkında**

Reçeteli ilaçlardan tüketici sağlığı ürünlerine ve dermo-kozmetiğe uzanan bir faaliyet yelpazesinde hizmet sürekliliğini temsil eden bir portföye sahip olan Pierre Fabre dünyanın en büyük 2. dermo-kozmetik laboratuvarı, en büyük 2. Fransız ilaç grubu ve eczanelerde reçetesiz satılan ürünlerde Fransa'da pazar lideridir. Portföyünde Eau Thermale Avène, Klorane, Ducray, René Furterer, A-Derma, Galénic, Elancyl, Naturactive, Pierre Fabre Health Care, Pierre Fabre Oral Care, Pierre Fabre Dermatologie ve Pierre Fabre Oncologie dahil olmak üzere bir dizi global marka ve franchise bulunmaktadır.

Pierre Fabre 2017 yılında 2.3 milyon avro gelir elde etti ve bunun %62'si uluslararası faaliyetlerinden ve %61'i dermo-kozmetik bölümünden kaynaklandı. Şirket merkezi hep Güney-Batı Fransa'da bulunmuş olan Pierre Fabre dünya çapında yaklaşık 13.500 çalışana sahiptir, 47 ülkede bağlı şirketlere veya ofislere sahiptir ve 130'dan fazla ülkede dağıtım sözleşmelerinden yararlanmaktadır. Pierre Fabre 2017 yılında bütçesinden 175 milyon avroyu ArGe faaliyetlerine ayırmıştır ve bu kaynak onkoloji, merkezi sinir sistemi, tüketici sağlığı, dermatoloji ve dermo-kozmetik arasında bölünmüştür.

Pierre Fabre'in %86'sına devlet tarafından kabul edilen bir kamu yatırımı vakfı olan Pierre Fabre Vakfı sahiptir ve kalanına bir uluslararası çalışan hisse planı aracılığıyla çalışanları sahiptir.

Fransız bağımsız sertifikasyon grubu AFNOR kurumsal sosyal sorumluluk politikası için Pierre Fabre'yi denetlemiş ve CSR'ye yönelik ISO 26000 standardı uyarınca "örnek" düzeyde olduğu sonucuna varmıştır.

[www.pierre-fabre.com](http://www.pierre-fabre.com)

**Detaylı bilgi için:**

ARPR İletişim Danışmanlığı

Ayşe Uluğkay / 0533 459 87 58 / [aulgkay@arpr.com.tr](mailto:aulgkay@arpr.com.tr)

Aydan Öksüz / [aoksuz@arpr.com.tr](mailto:aoksuz@arpr.com.tr)

0 216 418 33 34 / [www.arpr.com.tr](http://www.arpr.com.tr)