

Informasjon om Vectibix® og *RAS* som biologisk markør

Denne informasjonsbrosjyren for helsepersonell forklarer viktigheten av å fastslå *RAS*-tumorstatus før forskrivning av Vectibix®

Godkjent Vectibix®-indikasjon¹

Vectibix® er indisert for behandling av voksne pasienter med metastatisk kolorektalkreft (mCRC) med villtype *RAS*:

- i førstelinjebehandling i kombinasjon med FOLFOX eller FOLFIRI
- i andrelinjebehandling i kombinasjon med FOLFIRI for pasienter som har fått førstelinjebehandling med fluoropyrimidin-basert kjemoterapi (ekskludert irinotekan)
- som monoterapi når kjemoterapiregimer med fluoropyrimidin, oksaliplatin og irinotekan har sviktet

Vectibix® i kombinasjon med kjemoterapi som inneholder oksaliplatin, er kontraindisert hos pasienter med mutert *RAS* mCRC eller med en ukjent *RAS* mCRC-status¹

Versjon 7.0



Viktigheten av *RAS* som en prediktiv biologisk markør: å velge pasienter som kan ha nytte av Vectibix®

- *RAS*-genene (*KRAS* og *NRAS*) finnes i to former: mutert og villtype (ikke-mutert)^{1,2}
- Vectibix® i kombinasjon med FOLFOX-kjemoterapi har vist seg å ha en ugunstig effekt på overlevelse hos pasienter som har tumorer med mutert *RAS* sammenlignet med FOLFOX alene^{1,3,4}
- Vectibix® har ingen nytteeffekt som monoterapi eller i kombinasjon med FOLFIRI hos pasienter som har tumorer med mutert *RAS*¹
- Derimot kan pasienter som har tumorer med villtype *RAS* ha nytte av Vectibix®^{1,3,5,6}



- Ingen nytte av Vectibix®
- Ugunstige effekter med Vectibix® i kombinasjon med FOLFOX sammenlignet med FOLFOX alene

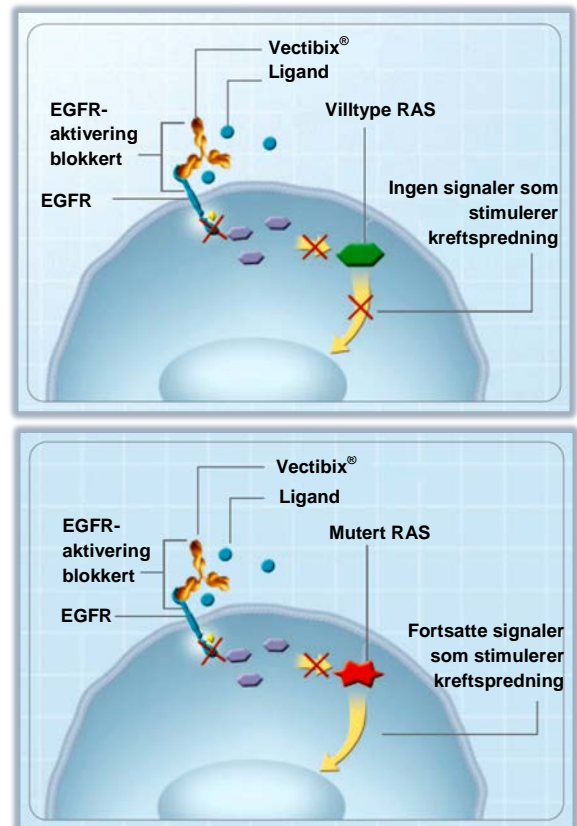
Mulig nytte av Vectibix®

Hvordan Vectibix® virker hos pasienter med villtype *RAS*

Vectibix® blokkerer aktiveringen av EGFR. Med villtype *RAS* resulterer behandling med Vectibix® i hemming av signaler som fører til proliferasjon, angiogenese og metastase.^{1,8}

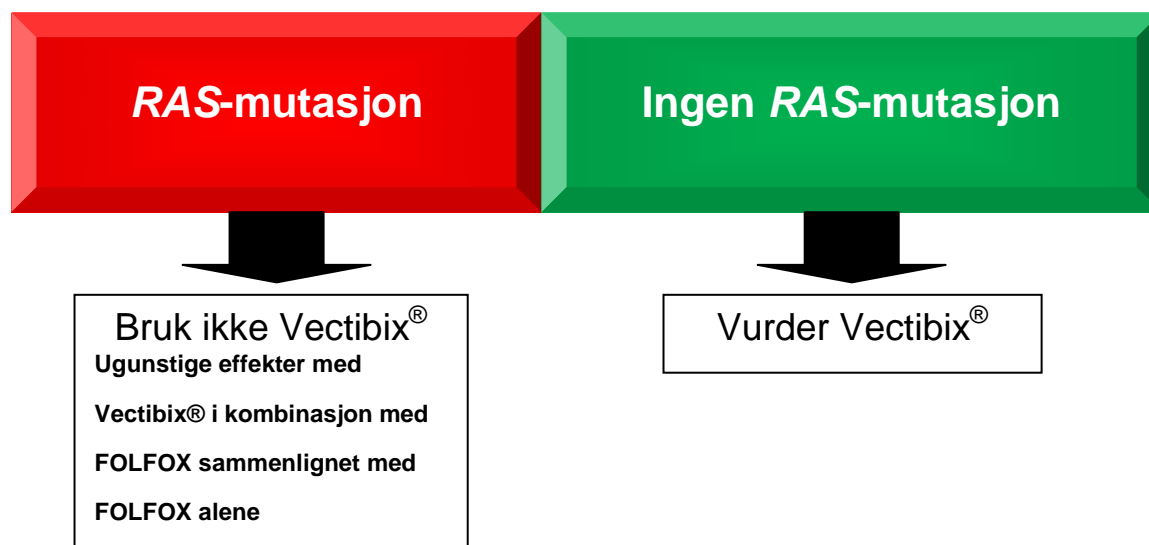
Vectibix® hos pasienter med mutert *RAS*

Når *RAS* derimot er mutert, har Vectibix® ingen effekt, fordi både *KRAS* og *RAS*-genet produserer et dysfunksjonelt protein. Det dysfunksjonelle proteinet fortsetter å være aktivert, nedstrøms fra EGFR, og sender signaler selv når EGFR hemmes.^{5,9,10}



Viktigheten av å teste for *RAS*-status

- Ved å bruke *RAS*-mutasjonsstatus som en biologisk markør, kan man identifisere pasienter som er egnet for Vectibix®-behandling^{3,5,6,10}
- Å fokusere behandlingen på pasienter med villtype *RAS* vil:
 - maksimere responsrater, sykdomskontroll, progresjonsfri overlevelse (PFS) og total overlevelse (OS)^{1,3,5,6}
 - unngå unødvendig bivirkninger av behandlingen hos pasienter som ikke har nytte av denne^{3,6,11}



RAS-mutasjonsstatus (*KRAS*- [ekson 2, 3 og 4] og *NRAS*-mutasjoner [ekson 2, 3 og 4]) bør fastslås av et erfarent laboratorium som benytter en validert testmetode. Dersom Vectibix® skal brukes i kombinasjon med FOLFOX, anbefales det at mutasjonsstatus blir fastslått av et laboratorium som deltar i et *RAS* eksternt Quality Assurance-program, eller at villtype *KRAS*-status bekreftes i et gjentatt forsøk.

Vectibix® i kombinasjon med kjemoterapi som inneholder oksaliplatin, er kontraindisert hos pasienter med mutert *RAS* mCRC eller med ukjent *RAS* mCRC-tumorstatus.¹ Data fra en klinisk fase 3-studie viste en ugunstig effekt på PFS og OS hos pasienter med mutert *RAS*-status som fikk Vectibix® sammen med FOLFOX-kjemoterapi sammenlignet med FOLFOX alene.^{1,3,4} Vectibix i kombinasjon med FOLFIRI-kjemoterapi har ingen nytte hos pasienter som har tumorer med mutert *RAS*¹. Dette understreker ytterligere hvor viktig det er å fastslå *RAS*-tumorstatus før man administrerer Vectibix® enten som monoterapi eller sammen med kjemoterapi, for å sikre at kun pasienter med villtype (ikke-mutert) *RAS* får behandlingen.

Den nåværende preparatomtalen for Vectibix® er lagt ved dette dokumentet. Dersom du har spørsmål eller ønsker mer informasjon om bruken av Vectibix®, kontakt Amgens avdeling for medisinsk informasjon på tlf. +47 23 30 80 00 eller via e-post til: medinfonb@amgen.com

Kilder: 1. Vectibix® Preparatomtale. 2. Schubbert S, Shannon K, Bollag G. Hyperactive Ras in developmental disorders and cancer. *Nature Rev Cancer*. 2007;7(4):295–308. 3. Douillard J-Y et al. Panitumumab-FOLFOX4 treatment and RAS mutations in colorectal cancer. *N Eng J Med*. 2013;369: 1023-34. 4. Douillard J-Y, Siena S, Cassidy J, et al. Randomized, phase III trial of panitumumab with infusional fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin (FOLFOX4) versus FOLFOX4 alone as first-line treatment in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer: the PRIME study. *J Clin Oncol*. 2010;28(31):4697-4705. 5. Benvenuti S, Sartore-Bianchi A, Di Nicolantonio F, et al. Oncogenic activation of the RAS/RAF signaling pathway impairs the response of metastatic colorectal cancers to anti-epidermal growth factor receptor antibody therapies. *Cancer Res*. 2007;67(6):2643–2648. 6. Peeters M, Oliner K, Parker A, et al. Massively parallel tumor multigene sequencing to evaluate response to panitumumab in a randomized phase 3 study of metastatic colorectal cancer. *Clin Cancer Res*. 2013: Published Online First January 16, 2013 at: doi:10.1158/1078-0432.CCR-12-1913. 7. Vaughn CP, ZoBell SD, Furtado LV, Baker CL, Samowitz WS. Frequency of *KRAS*, *BRAF*, and *NRAS* mutations in colorectal cancer. *Genes Chromosome, and Cancer*. 2011; wileyonlinelibrary.com 8. Baselga J. The EGFR as a target for anticancer therapy – focus on cetuximab. *Eur J Cancer*. 2001;37(suppl 4):S16–S22. 9. Khambata-Ford S, Garrett CR, Meropol NJ, et al. Expression of epiregulin and amphiregulin and K-ras mutation status predict disease control in metastatic colorectal cancer patients treated with cetuximab. *J Clin Oncol*. 2007;25(22):3230–3237. 10. Conlin A, Smith G, Carey FA, et al. The prognostic significance of K-ras, p53, and APC mutations in colorectal carcinoma. *Gut*. 2005;54(9):1283–1286. 11. Lièvre A, Bachet J-B, Le Corre D, et al. *KRAS* mutation status is predictive of response to cetuximab therapy in colorectal cancer. *Cancer Res*. 2006;66(8):3992–3995.