**La combinazione trifluridina/tipiracil**

Ad aprile 2016 la Commissione Europea ha rilasciato l’autorizzazione al commercio per il trattamento orale costituito dalla combinazione di trifluridina e tipiracil, nota come TAS-102, nei pazienti adulti con tumore del colon‐retto in stadio avanzato (metastatico) precedentemente trattati o non candidati ad altre terapie disponibili quali chemioterapia e terapie biologiche.

La combinazione trifluridina/tipiracil è attualmente disponibile in Giappone per il trattamento del tumore del colon-retto avanzato o recidivo inoperabile (solo se refrattario alle terapie standard) e negli Stati Uniti per il trattamento dei pazienti con tumore del colon-retto metastatico precedentemente trattati con chemioterapia contenente fluoropirimidina, oxaliplatino e irinotecan, una terapia biologica con anti-VEGF e, se il tumore è RAS ‘wild-type’, una terapia anti-EGFR.

Il farmaco è una combinazione orale degli antitumorali trifluridina (FTD) e tipiracil (TPI), il cui duplice meccanismo d’azione è disegnato per mantenere l’attività clinica ed è diverso da quello delle fluoropirimidine. La trifluridina è un analogo nucleosidico antitumorale che è incorporato direttamente nel DNA, dove interferisce con la sua funzione. La concentrazione ematica di trifluridina è mantenuta con il tipiracil, che è un inibitore dell’enzima di degradazione della trifluridina, la timidina fosforilasi.

**RECOURSE**

RECOURSE è uno studio internazionale di fase III in doppio cieco, controllato con placebo, che ha esaminato l’efficacia e la sicurezza di trifluridina/tipiracil in associazione alle migliori terapie di supporto (BSC) rispetto a placebo associato a BSC in 800 pazienti precedentemente trattati per il tumore del colon-retto metastatico (403 trattati in Europa).Lo studio ha raggiunto l’endpoint primario con un miglioramento statisticamente significativo della sopravvivenza globale (OS).

I risultati hanno dimostrato una riduzione del 32% del rischio di morte rispetto a BSC. Un’analisi aggiornata della OS che comprendeva l’89% degli eventi, presentata quest’anno all’ASCO-GI (Gastrointestinal Cancers Symposium dell’American Society of Clinical Oncology), ha confermato il beneficio di sopravvivenza sia clinicamente che statisticamente significativo di trifluridina/tipiracil rispetto al placebo, in aggiunta alle migliori terapie di supporto. Questo si traduce in una riduzione relativa del 31% del rischio di morte e in un miglioramento di 2 mesi della OS mediana. La sopravvivenza globale mediana con trifluridina/tipiracil e migliori terapie di supporto è stata di 7,2 mesi rispetto ai 5,2 mesi con placebo associato a BSC, che si traduce in tassi di sopravvivenza a un anno pari rispettivamente al 27,1% e al 16,6%.