

## Studie afatinibu v porovnání s metotrexátem u pacientů s rakovinou hlavy a krku, která se po předchozí léčbě vrátila nebo začala šířit

Toto je shrnutí klinické studie, které se účastnili pacienti s rakovinou hlavy a krku. Je vypracováno pro širokou veřejnost. Obsahuje informace o průběhu studie a o jejích výsledcích.

Děkujeme všem pacientům, kteří se studie zúčastnili. Svojí účastí jste výzkumným pracovníkům pomohli najít odpovědi na důležité otázky týkající se afatinibu a léčby rakoviny hlavy a krku.



### Čím se studie zabývala?

Pacienti v této studii měli určitý typ rakoviny označovaný jako dlaždicobuněčný karcinom hlavy a krku. Toto nádorové onemocnění postihuje ústa a krk. Pacienti v minulosti už podstoupili léčbu, ale onemocnění se jim vrátilo nebo se začalo šířit. Obvyklou léčbou u tohoto typu nádorového onemocnění, které se vrátilo nebo se dál šíří, je chemoterapie na bázi platiny. Mnohým pacientům se ale onemocnění často vrací navzdory chemoterapii. Účelem této studie bylo zjistit, zda podávání afatinibu dokáže ve srovnání s metotrexátem předejít dalšímu růstu nádorového onemocnění u pacientů, jimž se onemocnění po chemoterapii vrátilo. Během studie výzkumní pracovníci shromažďovali také informace o nežádoucích účincích afatinibu a metotrexátu.

Studie byla zahájena v lednu 2012 a ukončena v prosinci 2016.



### Proč bylo třeba studii provádět?

Potřebujeme nové možnosti léčby dlaždicobuněčného karcinomu hlavy a krku. Tento typ nádorového onemocnění může růst a šířit se velmi rychle. Dlaždicobuněčný karcinom hlavy a krku patří k hlavním příčinám onemocnění a úmrtí na nádorové onemocnění. Každý rok je po celém světě odhaleno víc než 600 000 případů dlaždicobuněčného karcinomu hlavy a krku. K obvyklé léčbě patří operace, ozařování nebo chemoterapie. Ačkoliv u některých pacientů onemocnění po léčbě vymizí, existuje riziko, že některé nádorové buňky v těle zůstanou a nádory se vrátí. K návratu nádorového onemocnění nebo jeho rozšíření do dalších částí těla dochází u víc než poloviny pacientů léčených chemoterapií, ozařováním nebo operací.

Afatinib je zkoumán, abychom zjistili, zda u pacientů s dlaždicobuněčným karcinomem hlavy a krku dokáže předejít dalšímu růstu nádorů. Pacienti v této studii v minulosti už podstoupili chemoterapii, ale nádorové onemocnění se dál šířilo. Pro takové pacienty je schválen lék s názvem metotrexát. Podává se při prvních náznamech selhání léčby, jakmile se onemocnění začne vracet nebo šířit dál. Výzkumní pracovníci chtěli porovnat afatinib s metotrexátem jako léčbu dlaždicobuněčného karcinomu hlavy a krku.



## Jaké přípravky byly zkoumány?

Afatinib (nebo také BIBW 2992) je lék, který pomáhá zastavovat růst a další šíření nádorového onemocnění. Působí tak, že trvale blokuje některé signály růstového faktoru (včetně bílkoviny označované jako EGFR). Používá se u některých typů rakoviny plic, které rostou kvůli mutacím bílkoviny EGFR. Afatinib se užívá ústy ve formě tablet.

Metotrexát je dalším lékem, který může předejít růstu a šíření nádorů. Používá se k léčbě rakoviny včetně nádorů hlavy a krku. Používá se ale i k léčbě dalších onemocnění, např. revmatoidní artritidy nebo závažných případů lupénky. Metotrexát se podává jako injekce do žíly. Znamená to, že se do žíly zavede jehla s hadičkou, kterou lék pomalu kape.



## Kdo se studie účastnil?

Této studii se účastnili pouze dospělí pacienti s dlaždicobuněčným karcinomem hlavy a krku. Nemohli se jí zúčastnit pacienti s nádorem nosohltanu (horní části krku za nosem), vedlejších nosních dutin nebo slinných žláz. Pacienti v této studii měli nádorové onemocnění, které se po předchozí léčbě vrátilo nebo se začalo šířit do dalších částí těla. Pacienti již v minulosti podstoupili chemoterapii na bázi platiny, ale onemocnění se přesto šířilo dál. Nádory nebylo možné pacientům odstranit operací.

Celkem se studii zúčastnilo 483 pacientů, z toho 412 mužů a 71 žen. Věkový průměr byl 60 let. Nejmladšímu pacientovi bylo 32 let, nejstaršímu 88 let. Afatinib nebo metotrexát dostávalo ve studii celkem 480 pacientů. Tři pacienti žádnou studijní hodnocenou léčbu nepodstoupili.

V následující tabulce jsou uvedeny počty pacientů v jednotlivých geografických regionech a zemích, kteří se studii zúčastnili.

Geografický region	Země	Počet pacientů
Evropa	Belgie, Česká republika, Dánsko, Francie, Itálie, Německo, Rakousko, Rusko, Řecko, Španělsko, Švédsko, Švýcarsko	369
Severní a Jižní Amerika	Argentina, Brazílie, Mexiko a Spojené státy americké	60
Asie	Japonsko	43
Ostatní	Izrael, Jihoafrická republika	11



## Jak studie probíhala?

Afatinib v této studii dostávaly přibližně dvě třetiny pacientů (320 pacientů), zbývajících 160 pacientů dostávalo metotrexát. O tom, jaký lék kdo dostane, rozhodovala náhoda. Pacienti i lékaři věděli, zda pacient dostává afatinib, nebo metotrexát.

Pacienti ve skupině s afatinibem začali užívat dávku 40 miligramů (mg) jednou denně. Pacienti ve skupině s metotrexátem začali s dávkou vypočítanou podle velikosti těla (40 mg na metr čtverečný (m<sup>2</sup>) plochy povrchu těla) podávanou jednou týdně. Dávky v obou skupinách bylo možné zvyšovat nebo snižovat podle toho, zda se u pacientů projevily nějaké nežádoucí účinky, které nebyli schopni snášet.

Tablety afatinibu, resp. injekce metotrexátu dostávali pacienti, dokud jejich nádorové onemocnění nezačalo znovu růst nebo dokud se neobjevily nějaké nežádoucí účinky, které nebyli schopni snášet.

Všichni pacienti ve studii podstupovali stejné procedury:

- V průběhu užívání hodnoceného studijního léku docházeli pacienti přibližně jednou týdně k lékařům.
- Na těchto návštěvách odpovídali na otázky ke svému zdravotnímu stavu.
- Na některých návštěvách byla prováděna vyšetření k ověření, zda jejich nádorové onemocnění nezačalo znovu růst nebo zda se nevytvořily nové nádory. Prováděna byla i další vyšetření k ověření zdravotního stavu pacientů.
- Na všech návštěvách zaznamenávali lékaři údaje o nežádoucích účincích.

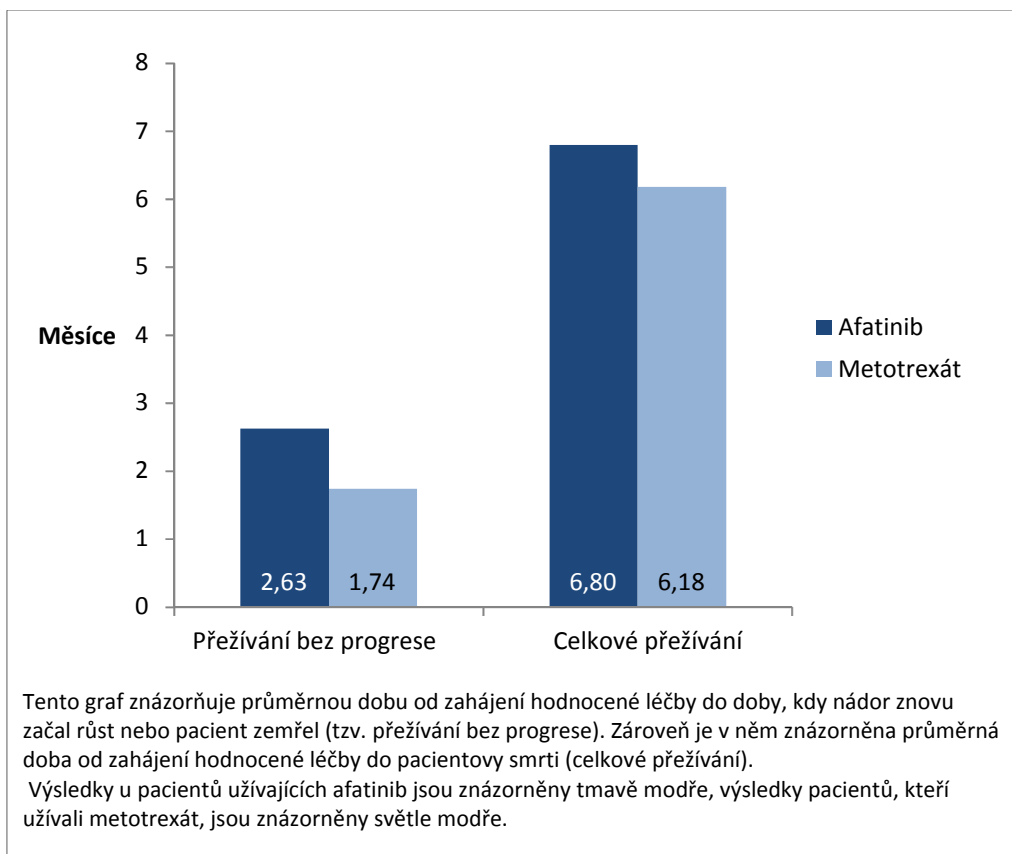
Výzkumní pracovníci sledovali dobu od zahájení léčby do růstu nádorového onemocnění nebo do pacientovy smrti, aby mohli posoudit, zda afatinib nebo metotrexát dokáží předejít dalšímu růstu tohoto onemocnění. Tato doba je označována jako přežívání bez progresu. Zároveň sledovali také dobu od zahájení léčby do pacientova úmrtí na nádorové onemocnění nebo z jiné příčiny. Tato doba je označována jako celkové přežívání.



## K jakým výsledkům studie došla?

Průměrná doba přežívání bez progresu byla delší u pacientů, kteří dostávali afatinib, než u pacientů užívajících metotrexát. U pacientů užívajících afatinib byla průměrná doba přežívání bez progresu 2,63 měsíce, u pacientů užívajících metotrexát 1,74 měsíce. Tyto výsledky jsou znázorněny na obrázku na následující straně. Riziko dalšího růstu nádorového onemocnění nebo úmrtí bylo u pacientů ve skupině s afatinibem o 20 % nižší než ve skupině s metotrexátem. Spolehlivost výsledků ověřili výzkumní pracovníci statistickými testy. Zjistili, že rozdíl v přežívání bez progresu pravděpodobně není náhodný. K růstu nádorového onemocnění nebo úmrtí došlo celkem u 85,4 % pacientů ve skupině s afatinibem a 83,9 % pacientů ve skupině s metotrexátem.

Výzkumní pracovníci vyhodnotili také celkové přežívání. Zjistili, že mezi pacienty s afatinibem a pacienty s metotrexátem nebyl v délce celkového přežívání žádný rozdíl. Průměrná délka přežívání ve skupině s afatinibem byla 6,80 měsíců, ve skupině s metotrexátem 6,18 měsíců. Riziko úmrtí bylo v obou skupinách přibližně stejné. K ověření výsledků použili výzkumní pracovníci statistické testy. Zjistili, že rozdíl v celkovém přežívání byl pravděpodobně dán náhodou. Tyto výsledky jsou znázorněny na obrázku na této straně. Během studie zemřelo celkem 68,3 % pacientů ve skupině s afatinibem a 70,8 % pacientů ve skupině s metotrexátem.



Popisované výsledky vycházejí z analýzy, která byla provedena během roku 2014, kdy studie ještě probíhala. Po dokončení studie byly potvrzeny závěrečnou analýzou.



## Byly pozorovány nějaké nežádoucí účinky?

Nežádoucí účinky jsou jakékoli zdravotní potíže, o kterých se lékaři domnívají, že jsou způsobeny hodnocenými studijními léčivými přípravky. V této studii se nějaký nežádoucí účinek projevil u 303 ze 320 pacientů (95 %) ve skupině s afatinibem a u 137 ze 160 pacientů (86 %) ve skupině s metotrexátem.

V tabulce na následující straně uvádíme nejčastější nežádoucí účinky.

	Afatinib (320 pacientů)	Metotrexát (160 pacientů)
Pacienti s nějakým nežádoucím účinkem	303 pacientů (95 %)	137 pacientů (86 %)
Průjem	231 pacientů (72 %)	19 pacientů (12 %)
Vyrážka	127 pacientů (40 %)	9 pacientů (6 %)
Boláky v ústech (stomatitida)	68 pacientů (21 %)	28 pacientů (18 %)
Zánět kůže připomínající akné (akneiformní dermatitida)	65 pacientů (20 %)	4 pacienti (3 %)
Otok (zánět) sliznic	65 pacientů (20 %)	40 pacientů (25 %)
Pocit na zvracení	64 pacientů (20 %)	36 pacientů (23 %)

Některé nežádoucí účinky byly závažné. Vyžadovaly návštěvu nemocnice nebo delší pobyt v nemocnici, okamžitou lékařskou pomoc nebo ohrožovaly pacienta na životě či byly smrtelné.

Závažný nežádoucí účinek se v této studii projevilo u 44 pacientů (13,8 %) ve skupině s afatinibem a u 18 pacientů (11,3 %) ve skupině s metotrexátem. Tato čísla zahrnují 2 pacienty (0,6 %) ve skupině s afatinibem a 5 pacientů (3,1 %) ve skupině s metotrexátem, kteří na nežádoucí účinky zemřeli.



## Probíhají nějaké následné studie?

Případně další studie s afatinibem můžete najít na veřejných internetových stránkách uvedených v následující části níže. Studie hledejte podle těchto názvů: BIBW 2992, afatinib.



## Kde najdu další informace?

Vědecké shrnutí výsledků studie najdete na těchto internetových stránkách:

[www.trials.boehringer-ingelheim.com](http://www.trials.boehringer-ingelheim.com)

vyhledejte číslo studie: 1200.43

[www.clinicaltrialsregister.eu](http://www.clinicaltrialsregister.eu)

vyhledejte číslo EudraCT: 2011-000391-34

[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

vyhledejte číslo NCT: NCT01345682

Zadavatelem studie byla společnost Boehringer Ingelheim.

Celý název studie je:

„LUX-Head & Neck 1: A randomised, open-label, phase III study to evaluate the efficacy and safety of oral afatinib (BIBW 2992) versus intravenous methotrexate in patients with recurrent and/or metastatic head and neck squamous cell carcinoma who have progressed after platinum-based therapy.“

---

## Důležité oznámení

Tento přehled ukazuje pouze výsledky jedné studie a nemusí představovat všechny informace o hodnoceném přípravku. Obvykle se provádí více než jedna studie pro zjištění toho, jak dobře lék účinkuje a jaké má nežádoucí účinky. Další studie mohou poskytnout odlišné výsledky.

Měl(a) byste si přečíst souhrn údajů o přípravku schváleným pro Vaši zemi, kde najdete více informací o hodnoceném přípravku, nebo se zeptat svého lékaře. Neměl(a) byste měnit svou léčbu podle výsledků této studie bez porady se svým lékařem. Vždy se poradte se svým lékařem ohledně specifické léčby.

Společnost Boehringer Ingelheim poskytla tento laický přehled v souladu s povinnostmi týkajícími se transparentnosti. Tento laický přehled je určen pro cílové skupiny v Evropské unii.

©Boehringer Ingelheim International GmbH.

---

Ikony<sup>®</sup> Fotolia, autor Matthias Enter