

## Et forsøg, hvor afatinib sammenlignes med methotrexat hos patienter med kræft i hoved og hals, som er vendt tilbage eller har spredt sig

Dette er en opsummering af det kliniske forsøg med patienter med kræft i hoved og hals. Dokumentet er målrettet den almene befolkning. Det indeholder oplysninger om, hvordan forskerne udførte forsøget, og hvilke resultater det gav.

Vi vil gerne takke alle patienter, som deltog i denne del af forsøget. Gennem din deltagelse har du været med til at hjælpe forskerne med at besvare vigtige spørgsmål om afatinib og behandlingen af kræft i hoved og hals.



### Hvad handlede dette forsøg om?

Patienterne i dette forsøg havde en type kræft, også er kendt som "pladecellekarcinom i hoved og hals". Dette er en type kræft, som opstår i mund og hals. Derudover var disse patienter allerede blevet behandlet, men deres kræft var vendt tilbage eller havde spredt sig. Standardbehandlingen for denne type kræft, der er vendt tilbage eller har spredt sig, omfatter platinbaseret kemoterapi. Imidlertid, vender kræften tilbage hos mange patienter til trods for behandlingen med kemoterapi. Formålet med dette forsøg var at teste, hvordan behandlingen med afatinib sammenlignet med methotrexat, kan hjælpe med yderligere forebyggelse af kræft hos patienter, hvis kræft er vendt tilbage efter kemoterapi. I løbet af forsøget indsamlede forskerne også information om bivirkninger ved afatinib og methotrexat.

Dette forsøg startede i januar 2012 og sluttede i december 2016.



### Hvorfor var der behov for dette forsøg?

Der er behov for nye behandlinger for pladecellekarcinom i hoved og hals. Denne type kræft kan vokse og sprede sig hurtigt. Pladecellekarcinom i hoved og hals er en udbredt årsag til kræftrelateret sygdom og død. Hvert år diagnosticeres der på verdensplan 600.000 tilfælde af pladecellekarcinom i hoved og hals. Standardbehandlingen omfatter operation, strålebehandling eller kemoterapi. Selvom nogle patienter er sygdomsfri efter behandlingen, er der risiko for at nogle kræftceller forbliver tilbage i kroppen, og at tumorerne vender tilbage. Mere end halvdelen af patienterne, der behandles med kemoterapi, strålebehandling eller kirurgi vil opleve, at deres kræft vender tilbage eller spreder sig til andre dele af kroppen.

Afatinib undersøges for at se, om det kan forhindre tumorer i at vokse yderligere hos patienter med pladecellekarcinom i hoved og hals. I dette forsøg er patienterne blevet behandlet med kemoterapi, men deres kræft voksede alligevel. Methotrexat er et lægemiddel, der godkendt til brug hos disse patienter. Den bruges, efter at de første behandlingsforsøg er slået fejl, og kræften er vendt tilbage eller spreder sig. Forskerne ønskede at sammenligne afatinib med methotrexat til behandling af pladecellekarcinom i hoved og hals.



## Hvilke lægemidler blev undersøgt?

Afatinib (er også kendt som BIBW 2992) er et lægemiddel, som hjælper med at forhindre kræft i at vokse og sprede sig. Afatinib blokerer permanent for flere vækstfaktorsignaler (herunder et protein, der hedder EGFR). Det bruges til bestemte typer lungekræft, som vokser pga. EGFR-mutationer. Afatinib tages som en tablet gennem munden.

Methotrexat er et andet lægemiddel, som kan forhindre tumorer i at vokse og sprede sig. Methotrexat bruges til at behandle kræft, herunder kræft i hoved og hals. Det bruges også til at behandle andre sygdomme, såsom reumatoid arthritis og alvorlige tilfælde af psoriasis. Methotrexat gives som intravenøs injektion. Dette betyder, at det gives ind i en blodåre gennem en plastikslange og en kanyle.



## Hvem deltog i forsøget?

Alle patienter i dette forsøg var voksne med pladecellekarcinom i hoved og hals. Patienter med kræft i næsesvælget (øvre hals, bagved næsen), bihuler, eller spytkirtler kunne ikke deltage i forsøget. Patienter i forsøget havde kræft, som var vendt tilbage eller havde spredt sig til andre dele af kroppen. De havde allerede fået platinbaseret kemoterapi, men sygdommen var fortsat med at sprede sig. De havde tumorer, som ikke kunne fjernes ved operation.

I alt deltog 483 patienter i forsøget, herunder 412 mænd og 71 kvinder. Gennemsnitsalderen var 60 år. Den yngste patient var 32 år, og den ældste patient var 88 år. Blandt disse patienter modtog 480 enten afatinib eller methotrexat under forsøget. Tre af patienterne modtog ingen forsøgsmedicin.

Tabellen nedenfor viser antallet af patienter i forskellige geografiske områder og lande, som deltog i forsøget.

Geografisk område	Lande	Antal patienter
Europa	Østrig, Belgien, Tjekkiet, Danmark, Frankrig, Tyskland, Grækenland, Italien, Rusland, Spanien, Sverige, Schweiz	369
Nord-/Latinamerika	Argentina, Brasilien, Mexico, USA	60
Asien	Japan	43
Andet	Israel, Sydafrika	11



## Hvordan blev dette forsøg udført?

Omkring to tredjedele af patienterne (320 patienter) i dette forsøg blev behandlet med afatinib, og de andre 160 patienter blev behandlet med methotrexat. Det blev besluttet ved lodtrækning, hvem der skulle have hvilken behandling. Patienter og læger vidste, om patienterne tog afatinib eller methotrexat.

Patienter i afatinib-gruppen begyndte på en dosis af 40 milligram (mg) én gang om dagen. Patienter i methotrexat-gruppen begyndte på en dosis baseret på deres kropstørrelse (40 mg pr. kvadratmeter kropsareal, eller m<sup>2</sup>) en gang om ugen. Doserne for hver behandling kunne forøges eller sænkes afhængigt af om patienterne oplevede bivirkninger, de ikke kunne tolerere.

Patienterne blev bedt om at tage afatinib-tabletter eller modtage methotrexat-injektioner, indtil deres kræft voksede yderligere, eller de oplevede bivirkninger, som de ikke kunne tolerere.

Alle patienter i forsøget fulgte samme procedurer:

- Patienterne besøgte lægen ca. en gang om ugen, mens de fik forsøgsmedicinen.
- Ved disse besøg besvarede patienterne spørgsmål angående deres helbred.
- Ved nogle besøg blev der taget prøver for at kontrollere, om patientens kræft var vokset eller havde dannet nye tumorer. Der blev også udført andre undersøgelser for at kontrollere patientens helbred.
- Ved alle besøg indsamlede lægerne oplysninger om bivirkninger.

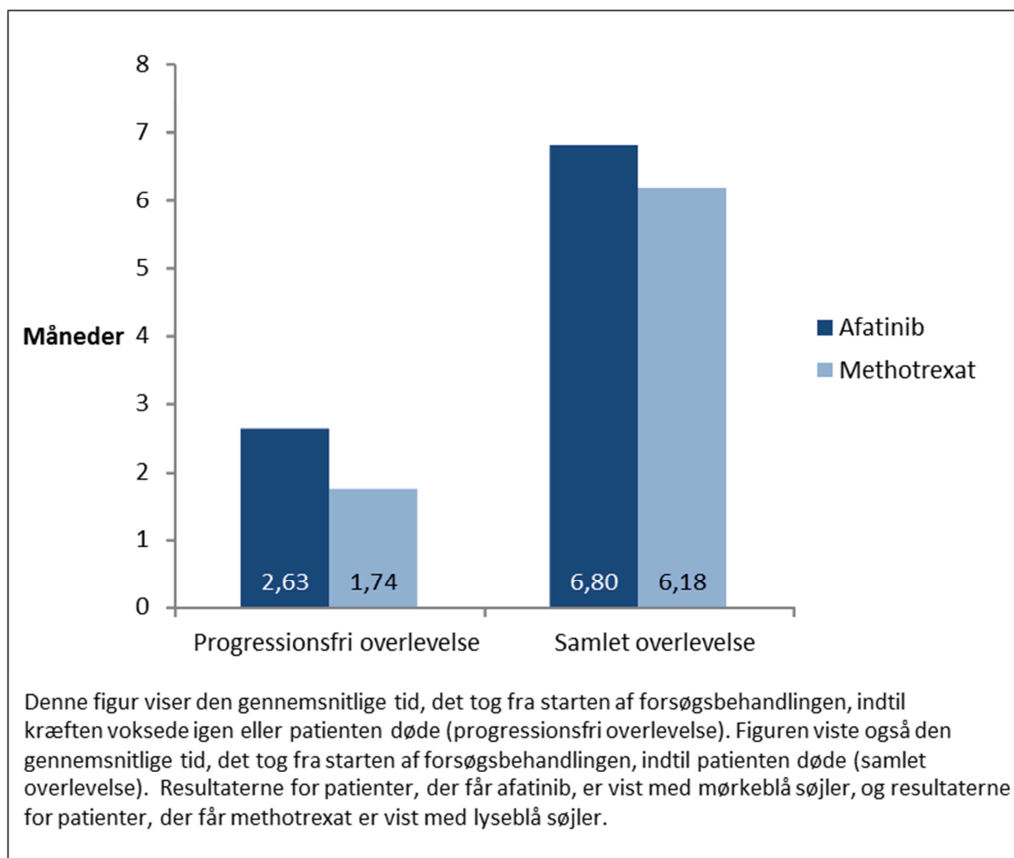
For at se om afatinib eller methotrexat kan forhindre kræften i at vokse yderligere, målte forskerne tiden fra påbegyndelse af lægemidlerne, indtil kræften voksede yderligere eller patienten døde. Dette kaldes for "progressionsfri overlevelse". Forskerne målte også tiden fra påbegyndelse af medicinen, indtil patienterne døde af kræft eller anden årsag. Dette kaldes for "samlet overlevelse".



## Hvad var resultaterne af dette forsøg?

Den gennemsnitlige progressionsfri overlevelse var længere for de patienter, som fik afatinib, end for de patienter, som fik methotrexat. Den samlede progressionsfri overlevelse var 2,63 måneder for patienter, som fik afatinib og 1,74 måneder for patienter, som fik methotrexat. Disse resultater vises på billedet på næste side. Risikoen, for at kræften voksede yderligere, eller at patienten døde, var 20 % lavere for patienter i afatinib-gruppen end for patienter i methotrexat-gruppen. Forskerne anvendte statistiske metoder på resultaterne for at kontrollere, om resultaterne var pålidelige. De fandt frem til at denne forskel i den progressionsfrie overlevelse, sandsynligvis ikke var tilfældig. I alt 85,4 % af patienterne i afatinib-gruppen og 83,9 % af patienterne i methotrexat-gruppen oplevede, at deres kræft voksede yderligere eller de afgik ved døden.

Forskerne så også på den samlede overlevelse. De fandt frem til, at der ikke var nogen forskel med hensyn til den gennemsnitlige overlevelse mellem de patienter, der fik afatinib og de patienter, der fik methotrexat. Den samlede overlevelse var 6,80 måneder i afatinib-gruppen og 6,18 måneder i methotrexat-gruppen. Risikoen for at dø var omtrent den samme i begge grupper. Forskerne anvendte statistiske metoder på resultaterne. De nåede frem til, at forskellen i den samlede overlevelse sandsynligvis var tilfældig. Disse resultater vises på billedet på næste side. I alt 68,3 % af patienterne i afatinib-gruppen og 70,8 % af patienterne i methotrexat-gruppen afgik ved døden i løbet af forsøget.



Resultaterne, der beskrives ovenfor var baseret på en analyse, der blev udført, mens forsøget stadigvæk var i gang i løbet af 2014. Så snart forsøget var gennemført, blev disse resultater bekræftet ved en endelig analyse.



## Var nogen bivirkninger?

Bivirkninger er helbredsproblemer, som lægerne antog skyldtes forsøgsmedicinen. I dette forsøg oplevede 303 af de 320 patienter (95 %) i afatinib-gruppen og 137 af de 160 patienter (86 %) i methotrexat-gruppen bivirkninger.

De mest almindelige bivirkninger vises på billedet på næste side.

	Afatinib (320 patienter)	Methotrexat (160 patienter)
Patienter med bivirkninger	303 patienter (95 %)	137 patienter (86 %)
Diarré	231 patienter (72 %)	19 patienter (12 %)
Udslæt	127 patienter (40 %)	9 patienter (6 %)
Mundsår (stomatitis)	68 patienter (21 %)	28 patienter (18 %)
Acne-lignende hududslæt (dermatitis acneiform)	65 patienter (20 %)	4 patienter (3 %)
Hævelse af slimhinder (slimhindeinflammation)	65 patienter (20 %)	40 patienter (25 %)
Kvalme	64 patienter (20 %)	36 patienter (23 %)

Nogle bivirkninger var alvorlige, fordi de krævede hospitalsindlæggelse eller længere hospitalsophold, var livstruende, krævede akut lægebehandling eller var fatale.

I dette forsøg fik 44 patienter (13,8 %) i afatinib-gruppen 18 patienter (11,3 %) i methotrexat-gruppen alvorlige bivirkninger. Dette omfattede 2 patienter (0,6 %) i afatinib-gruppen and 5 patienter (3,1 %) i methotrexat-gruppen, som døde af alvorlige bivirkninger.



## Findes der opfølgende forsøg?

Hvis der udføres flere kliniske forsøg med afatinib, kan de findes på de offentlige websteder anført i afsnittet nedenfor. For at finde disse forsøg skal man søge på følgende navn: BIBW 2992, afatinib.



## Hvor kan jeg finde yderligere information?

Du kan finde videnskabelige opsummeringer af forsøgsresultaterne på disse websteder:

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

søg efter forsøgsnummeret: 1200.43

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

søg efter EudraCT-nummeret: 2011-000391-34

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

søg efter NCT-nummeret: NCT01345682

Forsøgets sponsor var Boehringer Ingelheim.

Forsøgets fulde titel er:

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.

---

## Vigtig information

Dette resumé viser kun resultaterne fra ét forsøg og beskriver muligvis ikke al viden omdet undersøgte lægemiddel. Der udføres sædvanligvis mere end ét forsøg for at kunne vurdere lægemidlets virkning samt bivirkningerne ved lægemidlet. Flere forsøg kan resultere i forskellige resultater.

Du bør altid læse indlægssedlen for det ordinerede lægemiddel i hjemland for at få flere oplysninger om det undersøgte lægemiddel, eller du kan tale med din læge om lægemidlet. Du bør ikke ændre din behandling på baggrund af resultaterne af dette forsøg uden først at tale med din læge. Konsulter altid din læge om din specifikke behandling.

Boehringer Ingelheim har udarbejdet dette resumé for at leve op til virksomhedens forpligtelser til at sikregennemsigthed. Dette resumé er beregnet til personer inden for den Europæiske Union.

©Boehringer Ingelheim International GmbH.