

Eine Studie von Afatinib im Vergleich zu Methotrexat bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren, die erneut aufgetreten sind oder sich ausgebreitet haben

Nachfolgender Text ist die Zusammenfassung einer klinischen Studie bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren. Sie wurde für die breite Öffentlichkeit verfasst. Diese Zusammenfassung zeigt, wie die Forscher die Studie durchgeführt haben und zu welchen Ergebnissen sie gekommen sind.

Wir danken allen Patienten, die an dieser Studie teilgenommen haben. Durch Ihre Teilnahme haben Sie den Forschern geholfen, wichtige Fragen zu Afatinib und der Behandlung von Kopf-Hals-Tumoren zu beantworten.



Worum ging es in dieser Studie?

Die Patienten in dieser Studie litten an einer Art von Krebs, die als „Plattenepithelkarzinom des Kopfes und Halses“ bekannt ist. Diese Art von Krebs betrifft den Mund und den Rachen. Die Patienten waren bereits behandelt worden, ihre Krebserkrankung war aber erneut aufgetreten oder hatte sich ausgebreitet. Zu den Standardbehandlungen bei erneutem Auftreten oder Ausbreitung dieser Art von Krebs zählt eine platinbasierte Chemotherapie. Bei vielen Patienten tritt die Krebserkrankung jedoch auch nach einer Chemotherapie wieder auf. Das Ziel dieser Studie bestand darin, zu untersuchen, wie mithilfe der Behandlung mit Afatinib im Vergleich zu Methotrexat bei Patienten, deren Krebserkrankung nach einer Chemotherapie erneut aufgetreten war, verhindert werden kann, dass der Krebs weiter wächst. Während der Studie haben die Forscher auch Informationen zu den Nebenwirkungen von Afatinib und Methotrexat gesammelt.

Die Studie begann im Januar 2012 und endete im Dezember 2016.



Warum war die Studie notwendig?

Neue Therapien für Plattenepithelkarzinome des Kopfes und des Halses sind notwendig. Diese Art von Krebs kann schnell wachsen und sich schnell ausbreiten. Plattenepithelkarzinome des Kopfes und des Halses sind eine wesentliche Ursache krebsbedingter Krankheiten und Todesfälle. Jährlich werden weltweit über 600.000 Fälle von Plattenepithelkarzinomen des Kopfes und des Halses diagnostiziert. Zu den Standardbehandlungen zählen chirurgische Eingriffe, Strahlentherapie und Chemotherapie. Obwohl manche Patienten nach der Behandlung krankheitsfrei sind, besteht ein Risiko, dass einige Krebszellen im Körper verbleiben und der Tumor zurückkehrt. Bei mehr als der Hälfte der Patienten, die eine Chemotherapie oder eine Strahlentherapie erhalten haben oder bei denen ein chirurgischer Eingriff vorgenommen wurde, tritt die Krebserkrankung wieder auf oder breitet sich auf andere Teile des Körpers aus.

Afatinib wird untersucht, um festzustellen, ob es das weitere Tumorwachstum bei Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Kopfes und des Halses verhindern kann. Die Patienten in dieser Studie hatten bereits eine Chemotherapie erhalten, ihr Krebs wuchs aber weiter. Methotrexat ist ein Arzneimittel, das zur Behandlung dieser Patienten zugelassen ist. Es wird eingesetzt, wenn erste Behandlungsversuche erfolglos sind und die Krebserkrankung erneut auftritt oder sich ausbreitet. Forscher wollten Afatinib im Vergleich zu Methotrexat zur Behandlung von Plattenepithelkarzinomen des Kopfes und des Halses untersuchen.



Welche Medikamente wurden untersucht?

Afatinib (auch als BIBW 2992 bekannt) ist ein Arzneimittel, das hilft, das Wachstum und die Ausbreitung von Krebs zu stoppen. Afatinib blockiert dauerhaft mehrere Wachstumsfaktorsignale (einschließlich dem Protein EGFR). Es wird bei bestimmten Arten von Lungenkrebs, die auf eine EGFR-Mutation zurückzuführen sind, eingesetzt. Afatinib wird als Tablette eingenommen.

Methotrexat ist ein weiteres Arzneimittel, das das Wachstum und die Ausbreitung von Tumoren verhindern kann. Methotrexat wird zur Behandlung von Krebserkrankungen wie Kopf-Hals-Tumoren eingesetzt. Es wird auch zur Behandlung anderer Krankheiten, z. B. rheumatoide Arthritis und schwere Psoriasis, eingesetzt. Methotrexat wird als intravenöse Injektion verabreicht. Das heißt, dass es über einen Kunststoffschlauch und eine Nadel direkt in eine Vene getropft wird.



Wer hat an der Studie teilgenommen?

Alle Patienten in dieser Studie waren Erwachsene mit Plattenepithelkarzinomen des Kopfes und Halses. Patienten mit Nasenrachen-, Nasennebenhöhlen- oder Speicheldrüsenkrebs konnten nicht an der Studie teilnehmen. Bei den Patienten in dieser Studie war der Krebs erneut aufgetreten oder hatte sich auf andere Körperteile ausgebreitet. Die Krankheit hatte sich bei Ihnen trotz einer früheren platinbasierten Chemotherapie weiter ausgebreitet. Sie hatten Tumoren, die nicht operativ entfernt werden konnten.

Insgesamt haben 483 Patienten an der Studie teilgenommen, von denen 412 Männer und 71 Frauen waren. Das Durchschnittsalter lag bei 60 Jahren. Der jüngste Patient war 32 und der älteste Patient 88 Jahre alt. Von diesen Patienten erhielten 480 im Rahmen der Studie entweder Afatinib oder Methotrexat. Drei Patienten erhielten keine Studienmedikation.

Die untenstehende Tabelle zeigt die Anzahl der Patienten in den unterschiedlichen geografischen Regionen und Ländern, die an der Studie teilgenommen haben.

Geografische Region	Länder	Anzahl der Patienten
Europa	Österreich, Belgien, Tschechische Republik, Dänemark, Frankreich, Deutschland, Griechenland, Italien, Russland, Spanien, Schweden, Schweiz	369
Nord-/Südamerika	Argentinien, Brasilien, Mexiko, Vereinigte Staaten	60
Asien	Japan	43
Andere	Israel, Südafrika	11



Wie wurde diese Studie durchgeführt?

Etwa zwei Drittel der Patienten (320 Patienten) in der Studie wurden mit Afatinib behandelt. Die übrigen 160 Patienten wurden mit Methotrexat behandelt. Die Patienten wurden den Behandlungsgruppen zufällig zugeteilt. Die Patienten und Ärzte wussten, wer Afatinib und wer Methotrexat erhielt.

Die Patienten in der Afatinib-Gruppe erhielten zunächst eine Dosis von 40 Milligramm (mg) einmal täglich. Die Patienten in der Methotrexat-Gruppe erhielten zunächst eine Dosis basierend auf ihrer Körpergröße (40 mg pro Quadratmeter [m²] Körperoberfläche) einmal wöchentlich. Die Dosen der Behandlungen konnten abhängig davon, ob bei den Patienten nicht tolerierbare Nebenwirkungen auftraten oder nicht, erhöht oder reduziert werden.

Die Patienten sollten die Afatinib-Tabletten einnehmen bzw. die Methotrexat-Injektionen erhalten, bis ihr Krebs weiter wuchs oder nicht tolerierbare Nebenwirkungen bei ihnen auftraten.

Während der Studie wurden bei allen Patienten die gleichen Maßnahmen durchgeführt:

- Während die Patienten die Studienmedikation erhielten, besuchten sie den Arzt etwa einmal wöchentlich.
- Die Patienten beantworteten bei diesen Besuchsterminen Fragen zu ihrer Gesundheit.
- Bei manchen Besuchsterminen wurden Untersuchungen durchgeführt, um zu überprüfen, ob der Krebs der Patienten gewachsen war oder sich neue Tumoren gebildet hatten. Es wurden auch Untersuchungen durchgeführt, um die Gesundheit der Patienten zu überprüfen.
- Bei allen Besuchsterminen sammelten die Ärzte Informationen zu Nebenwirkungen.

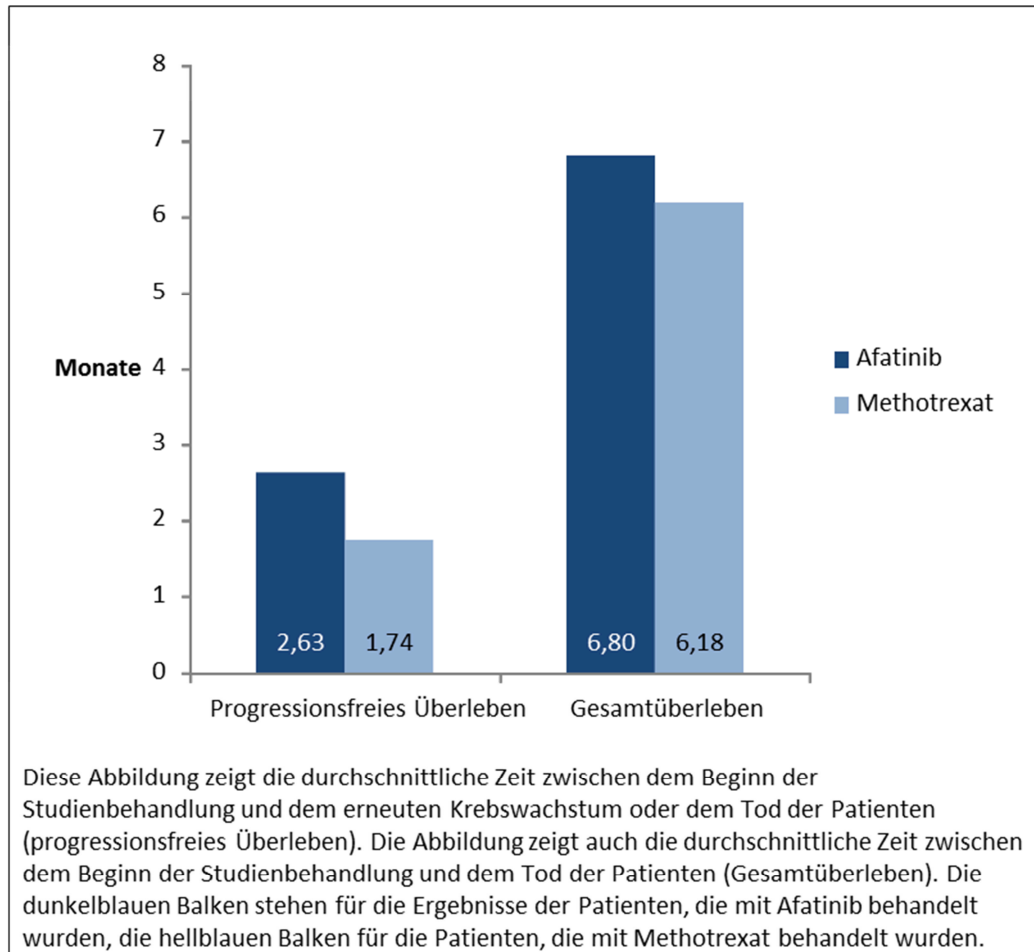
Um herauszufinden, ob Afatinib oder Methotrexat das Wachstum von Krebs stoppen kann, maßen die Forscher die Zeit vom Beginn der Behandlung bis zum erneuten Krebswachstum oder dem Tod der Patienten. Dies wird als „progressionsfreies Überleben“ bezeichnet. Außerdem maßen die Forscher die Zeit vom Beginn der Behandlung bis zum Tod der Patienten (unabhängig von der Todesursache). Dies wird als „Gesamtüberleben“ bezeichnet.



Was waren die Ergebnisse der Studie?

Das durchschnittliche progressionsfreie Überleben war bei den mit Afatinib behandelten Patienten länger als bei den mit Methotrexat behandelten Patienten. Bei den mit Afatinib behandelten Patienten betrug das durchschnittliche progressionsfreie Überleben 2,63 Monate. Bei den mit Methotrexat behandelten Patienten betrug es 1,74 Monate. Die Abbildung auf der nächsten Seite veranschaulicht diese Ergebnisse. Das Risiko, dass der Krebs weiter wuchs oder die Patienten starben, war bei den Patienten in der Afatinib-Gruppe 20 % geringer als bei den Patienten in der Methotrexat-Gruppe. Die Forscher führten statistische Tests durch, um die Zuverlässigkeit der Ergebnisse zu überprüfen. Sie kamen zu dem Schluss, dass der Unterschied im progressionsfreien Überleben wahrscheinlich kein Zufall war. Bei insgesamt 85,4 % der Patienten in der Afatinib-Gruppe und 83,9 % der Patienten in der Methotrexat-Gruppe wuchs der Krebs weiter oder sie starben.

Die Forscher untersuchten auch das Gesamtüberleben. Sie fanden heraus, dass es zwischen den Patienten in der Afatinib-Gruppe und den Patienten in der Methotrexat-Gruppe keinen Unterschied im Gesamtüberleben gab. In der Afatinib-Gruppe betrug das Gesamtüberleben 6,80 Monate. In der Methotrexat-Gruppe betrug es 6,18 Monate. Das Sterberisiko war in beiden Gruppen ungefähr gleich. Die Forscher untersuchten die Ergebnisse mit statistischen Tests. Sie kamen zu dem Schluss, dass der Unterschied im progressionsfreien Überleben wahrscheinlich ein Zufall war. Die Abbildung auf der nächsten Seite veranschaulicht die Ergebnisse. Insgesamt starben 68,3 % der Patienten in der Afatinib-Gruppe und 70,8 % der Patienten in der Methotrexat-Gruppe während der Studie.



Die oben genannten Ergebnisse stammen aus einer Analyse, die 2014 durchgeführt wurde, als die Studie noch lief. Nach Abschluss der Studie wurden die Ergebnisse durch eine Abschlussanalyse bestätigt.



Traten Nebenwirkungen auf?

Nebenwirkungen sind alle gesundheitlichen Beschwerden, die nach Meinung der Ärzte durch die Studienmedikation verursacht wurden. In dieser Studie traten bei 303 von 320 Patienten (95 %) in der Afatinib-Gruppe und bei 137 von 160 Patienten (86 %) in der Methotrexat-Gruppe Nebenwirkungen auf.

Die häufigsten Nebenwirkungen finden Sie in der Tabelle auf der nächsten Seite.

	Afatinib (320 Patienten)	Methotrexat (160 Patienten)
Patienten, bei denen Nebenwirkungen auftraten	303 Patienten (95 %)	137 Patienten (86 %)
Durchfall	231 Patienten (72 %)	19 Patienten (12 %)
Hautausschlag	127 Patienten (40 %)	9 Patienten (6 %)
Entzündung der Mundschleimhaut	68 Patienten (21 %)	28 Patienten (18 %)
Akne-ähnlicher Hautausschlag	65 Patienten (20 %)	4 Patienten (3 %)
Schleimhautentzündung	65 Patienten (20 %)	40 Patienten (25 %)
Übelkeit	64 Patienten (20 %)	36 Patienten (23 %)

Manche Nebenwirkungen waren schwerwiegend, weil sie einen Krankenhausbesuch, einen längeren Krankenhausaufenthalt oder eine sofortige Behandlung durch einen Arzt erforderlich machten, lebensbedrohlich waren oder zum Tod führten.

In dieser Studie traten bei 44 Patienten (13,8 %) in der Afatinib-Gruppe und bei 18 Patienten (11,3 %) in der Methotrexat-Gruppe schwerwiegende Nebenwirkungen auf. Von diesen Patienten starben 2 (0,6 %) in der Afatinib-Gruppe und 5 (3,1 %) in der Methotrexat-Gruppe an den Nebenwirkungen.



Gibt es Studien zur Nachbeobachtung?

Wenn weitere klinische Studien zu Afatinib durchgeführt werden, sind diese auf den unten aufgeführten öffentlichen Websites zu finden. Suchen Sie nach BIBW 2992 oder Afatinib, um diese Studien zu finden.



Wo finde ich weitere Informationen?

Wissenschaftliche Zusammenfassungen der Studienergebnisse finden Sie auf den folgenden Webseiten:

www.trials.boehringer-ingelheim.com

Suchen Sie nach der Studiennummer 1200.43

www.clinicaltrialsregister.eu

Suchen Sie nach der EudraCT-Nummer 2011-000391-34

www.clinicaltrials.gov

Suchen Sie nach der NCT-Nummer NCT01345682

Der Auftraggeber der Studie war Boehringer Ingelheim.

Der vollständige Studientitel lautet:

‘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’.

Wichtiger Hinweis

Diese Zusammenfassung zeigt nur die Ergebnisse einer Studie und steht nicht unbedingt für die gesamten Erkenntnisse über das untersuchte Arzneimittel. Üblicherweise werden mehrere Studien durchgeführt um festzustellen, wie gut ein Arzneimittel wirkt und welche Nebenwirkungen es hat. Andere Studien können zu anderen Ergebnissen kommen.

Um mehr Informationen über das untersuchte Arzneimittel zu erhalten, lesen Sie bitte die Fachinformation für Ihr Land oder fragen Sie Ihren Arzt nach dem Arzneimittel. Sie sollten Ihre Therapie nicht auf der Grundlage der Ergebnisse dieser Studie ändern, ohne zuvor Rücksprache mit Ihrem Arzt zu nehmen. Sprechen Sie immer zuerst mit Ihrem Arzt über Ihre jeweilige Therapie.

Boehringer Ingelheim stellt diese Zusammenfassung für Laien gemäß seiner Verpflichtung zur Transparenz zur Verfügung. Diese Zusammenfassung richtet sich an Leser innerhalb der Europäischen Union.

©Boehringer Ingelheim International GmbH.

Icons [®]Fotolia by Matthias Enter