

Μια μελέτη της αφατινίμης σε σύγκριση με τη μεθοτρεξάτη σε ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου που έχει επανέλθει ή εξαπλωθεί

Αυτή είναι μια περίληψη κλινικής μελέτης σε ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου. Έχει συνταχθεί για το γενικό κοινό. Περιλαμβάνει πληροφορίες σχετικά με το πώς οι ερευνητές διενήργησαν τη μελέτη και ποια ήταν τα αποτελέσματα.

Ευχαριστούμε όλους τους ασθενείς που συμμετείχαν σε αυτήν τη μελέτη. Μέσω της συμμετοχής σας, βοηθήσατε τους ερευνητές να απαντήσουν σε σημαντικές ερωτήσεις σχετικά με την αφατινίμη και τη θεραπεία του καρκίνου κεφαλής και τραχήλου.



Σε τι αναφέρεται αυτή η μελέτη;

Οι ασθενείς σε αυτήν τη μελέτη είχαν έναν τύπο καρκίνου που είναι γνωστός ως "καρκίνωμα κεφαλής και τραχήλου από πλακώδη κύτταρα". Πρόκειται για έναν τύπο καρκίνου του στόματος και του λαιμού. Επιπλέον, οι ασθενείς είχαν ήδη υποβληθεί σε θεραπεία, αλλά ο καρκίνος τους επανήλθε ή εξαπλώθηκε. Η τυπική θεραπεία για αυτόν τον τύπο καρκίνου που έχει επανέλθει ή εξαπλωθεί περιλαμβάνει χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα. Ωστόσο, σε πολλούς ασθενείς ο καρκίνος επιστρέφει ξανά, παρά την αγωγή με χημειοθεραπεία. Ο σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να ελεγχθεί πώς η θεραπεία με αφατινίμη σε σύγκριση με τη μεθοτρεξάτη θα μπορούσε να βοηθήσει να προληφθεί η περαιτέρω ανάπτυξη του καρκίνου σε ασθενείς των οποίων ο καρκίνος είχε επανέλθει μετά τη χημειοθεραπεία. Κατά τη διάρκεια αυτής της μελέτης, οι ερευνητές συγκέντρωσαν επίσης πληροφορίες σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες της αφατινίμης και της μεθοτρεξάτης.

Αυτή η μελέτη άρχισε τον Ιανουάριο του 2012 και ολοκληρώθηκε τον Δεκέμβριο του 2016.



Γιατί ήταν απαραίτητη αυτή η μελέτη;

Υπάρχει ανάγκη για νέες θεραπείες για το καρκίνωμα κεφαλής και τραχήλου από πλακώδη κύτταρα. Αυτός ο τύπος καρκίνου μπορεί να αναπτυχθεί και να εξαπλωθεί γρήγορα. Το καρκίνωμα κεφαλής και τραχήλου από πλακώδη κύτταρα αποτελεί σημαντική αιτία σχετιζόμενης με καρκίνο ασθένειας και θανάτου. Κάθε χρόνο, διαγιγνώσκονται παγκοσμίως περισσότερες από 600.000 περιπτώσεις καρκινώματος κεφαλής και τραχήλου από πλακώδη κύτταρα. Η τυπική θεραπεία περιλαμβάνει χειρουργική επέμβαση, ακτινοθεραπεία ή χημειοθεραπεία. Αν και ορισμένοι ασθενείς είναι απαλλαγμένοι από τη νόσο μετά τη θεραπεία, υπάρχει κίνδυνος ορισμένα καρκινικά κύτταρα να παραμείνουν στο σώμα και οι όγκοι να επανέλθουν. Περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία ή χειρουργική επέμβαση θα δουν τον καρκίνο τους να επανέρχεται ή να εξαπλώνεται σε άλλα μέρη του σώματος.

Η αφατινίμπη βρίσκεται υπό μελέτη για να διαπιστωθεί εάν μπορεί να εμποδίσει την περαιτέρω ανάπτυξη των όγκων σε ασθενείς με καρκίνωμα κεφαλής και τραχήλου από πλακώδη κύτταρα. Σε αυτήν τη μελέτη, οι ασθενείς είχαν υποβληθεί σε χημειοθεραπεία αλλά ο καρκίνος τους εξακολούθησε να αναπτύσσεται. Η μεθοτρεξάτη είναι ένα φάρμακο εγκεκριμένο για χρήση σε αυτούς τους ασθενείς. Χρησιμοποιείται αφού οι πρώτες προσπάθειες θεραπείας αποτύχουν και ο καρκίνος επανέλθει ή εξαπλωθεί. Οι ερευνητές ήθελαν να συγκρίνουν την αφατινίμπη με τη μεθοτρεξάτη ως θεραπείες για το καρκίνωμα κεφαλής και τραχήλου από πλακώδη κύτταρα.



Ποια φάρμακα μελετήθηκαν;

Η αφατινίμπη (επίσης γνωστή ως BIBW 2992) είναι ένα φάρμακο που βοηθά να σταματήσει η ανάπτυξη και εξάπλωση του καρκίνου. Η αφατινίμπη αποκλείει μόνιμα πολλά σήματα αυξητικών παραγόντων (συμπεριλαμβανομένης μιας πρωτεΐνης που ονομάζεται EGFR). Χρησιμοποιείται σε ορισμένους τύπους καρκίνου του πνεύμονα που αναπτύσσονται λόγω μεταλλάξεων του EGFR. Η αφατινίμπη λαμβάνεται ως δισκίο από το στόμα.

Η μεθοτρεξάτη είναι ένα άλλο φάρμακο που μπορεί να εμποδίσει την ανάπτυξη και εξάπλωση των όγκων. Η μεθοτρεξάτη χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του καρκίνου, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου κεφαλής και τραχήλου. Χρησιμοποιείται επίσης για τη θεραπεία άλλων ασθενειών όπως ρευματοειδής αρθρίτιδα και βαριές περιπτώσεις ψωρίασης. Η μεθοτρεξάτη χορηγείται μέσω ενδοφλέβιας ένεσης. Αυτό σημαίνει ότι ενσταλάζεται μέσα σε μια φλέβα μέσω ενός πλαστικού σωλήνα και βελόνας.



Ποιοι συμμετείχαν στη μελέτη;

Όλοι οι ασθενείς σε αυτήν τη μελέτη ήταν ενήλικες με καρκίνωμα κεφαλής και τραχήλου από πλακώδη κύτταρα. Οι ασθενείς με καρκίνο του ρινοφάρυγγα (άνωτερο τμήμα του λαιμού πίσω από τη μύτη), των παραρρινίων κόλπων ή των σιελογόνων αδένων δεν μπορούσαν να συμμετέχουν στη μελέτη. Οι ασθενείς στη μελέτη είχαν καρκίνο που είχε επανέλθει ή εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματός τους. Είχαν ήδη λάβει χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα, αλλά η νόσος είχε συνεχίσει να εξαπλώνεται. Είχαν όγκους που δεν μπορούσαν να αφαιρεθούν με χειρουργική επέμβαση.

Συνολικά, στη μελέτη συμμετείχαν 483 ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων 412 ανδρών και 71 γυναικών. Η μέση ηλικία ήταν 60 έτη. Ο νεότερος ασθενής ήταν ηλικίας 32 ετών και ο γηραιότερος ασθενής ήταν ηλικίας 88 ετών. Από αυτούς τους ασθενείς, 480 έλαβαν είτε αφατινίμπη είτε μεθοτρεξάτη στη μελέτη. Τρεις ασθενείς δεν έλαβαν κανένα φάρμακο της μελέτης.

Ο παρακάτω πίνακας παρουσιάζει τον αριθμό των ασθενών σε διαφορετικές γεωγραφικές περιοχές και χώρες που πήραν μέρος στη μελέτη.

Γεωγραφική περιοχή	Χώρες	Αριθμός ασθενών
Ευρώπη	Αυστρία, Βέλγιο, Τσεχία, Δανία, Γαλλία, Γερμανία, Ελλάδα, Ιταλία, Ρωσία, Ισπανία, Σουηδία, Ελβετία	369
Βόρεια/Λατινική Αμερική	Αργεντινή, Βραζιλία, Μεξικό, Ηνωμένες Πολιτείες	60
Ασία	Ιαπωνία	43
Άλλο	Ισραήλ, Νότια Αφρική	11



Πώς διενεργήθηκε αυτή η μελέτη;

Περίπου τα δύο τρίτα των ασθενών (320 ασθενείς) σε αυτήν τη μελέτη έλαβαν θεραπεία με αφατινίμη και οι υπόλοιποι 160 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με μεθοτρεξάτη. Το ποιος έλαβε ποια θεραπεία αποφασίστηκε τυχαία. Οι ασθενείς και οι γιατροί γνώριζαν εάν οι ασθενείς λάμβαναν αφατινίμη ή μεθοτρεξάτη.

Οι ασθενείς στην ομάδα αφατινίμης ξεκίνησαν με μια δόση 40 χιλιοστόγραμμα (mg) μία φορά την ημέρα. Οι ασθενείς στην ομάδα μεθοτρεξάτης ξεκίνησαν με μια δόση βασισμένη στο σωματικό τους μέγεθος (40 mg ανά τετραγωνικό μέτρο εμβαδού επιφάνειας σώματος, ή m^2) μία φορά την εβδομάδα. Οι δόσεις κάθε θεραπείας μπορούσαν να αυξηθούν ή να μειωθούν ανάλογα με το εάν οι ασθενείς είχαν ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν μπορούσαν να ανεχθούν.

Οι ασθενείς έπρεπε να πάρουν δισκία αφατινίμης ή να λάβουν ενέσεις μεθοτρεξάτης μέχρι ο καρκίνος τους να αυξηθεί περαιτέρω ή μέχρι να παρουσιάσουν ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν μπορούσαν να ανεχθούν.

Όλοι οι ασθενείς στη μελέτη ακολουθούσαν τις ίδιες διαδικασίες:

- Οι ασθενείς επισκέπτονταν τον γιατρό περίπου μία φορά την εβδομάδα ενόσω λάμβαναν το φάρμακο της μελέτης.
- Σε όλες αυτές τις επισκέψεις, οι ασθενείς απαντούσαν σε ερωτήσεις σχετικά με την υγεία τους.
- Σε ορισμένες επισκέψεις, διεξάγονταν εξετάσεις για να ελεγχθεί εάν ο καρκίνος του ασθενούς είχε αυξηθεί ή εάν είχαν σχηματιστεί τυχόν νέοι όγκοι. Άλλες αξιολογήσεις πραγματοποιούνταν επίσης για να ελεγχθεί η υγεία του ασθενούς.
- Σε όλες τις επισκέψεις, οι γιατροί συγκέντρωναν πληροφορίες σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

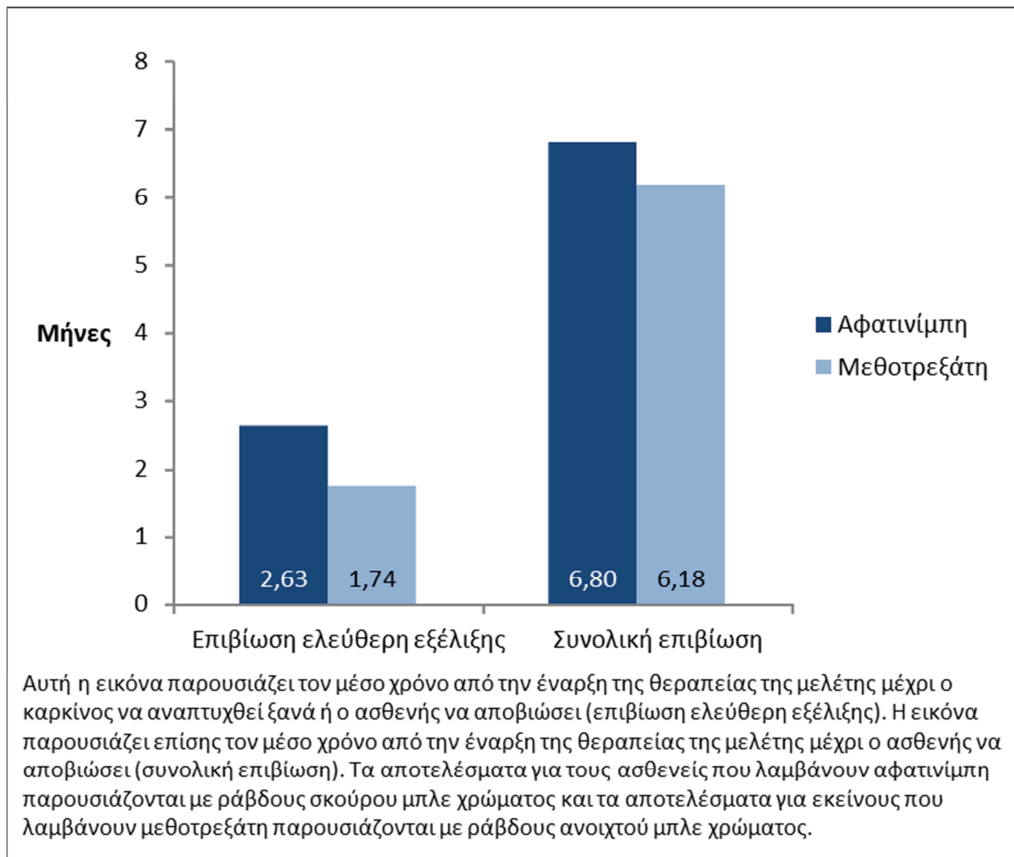
Για να διαπιστωθεί εάν η αφατινίμη ή η μεθοτρεξάτη μπορούσε να εμποδίσει την περαιτέρω ανάπτυξη του καρκίνου, οι ερευνητές μέτρησαν τον χρόνο από την έναρξη των φαρμάκων μέχρι την περαιτέρω ανάπτυξη του καρκίνου ή τον θάνατο του ασθενούς. Αυτό ονομάζεται "επιβίωση ελεύθερη εξέλιξης". Οι ερευνητές μέτρησαν επίσης τον χρόνο από την έναρξη των φαρμάκων μέχρι τον θάνατο των ασθενών από καρκίνο ή από οποιαδήποτε άλλη αιτία. Αυτό ονομάζεται "συνολική επιβίωση".



Ποια ήταν τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης;

Η μέση επιβίωση ελεύθερη εξέλιξης ήταν μεγαλύτερη για τους ασθενείς που έλαβαν αφατινίμπη από ό,τι για τους ασθενείς που έλαβαν μεθοτρεξάτη. Η μέση επιβίωση ελεύθερη εξέλιξης ήταν 2,63 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν αφατινίμπη και 1,74 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν μεθοτρεξάτη. Αυτά τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στην εικόνα στην επόμενη σελίδα. Ο κίνδυνος περαιτέρω ανάπτυξης του καρκίνου ή θανάτου του ασθενούς ήταν κατά 20% χαμηλότερος για τους ασθενείς στην ομάδα αφατινίμης από ό,τι για τους ασθενείς στην ομάδα μεθοτρεξάτης. Οι ερευνητές χρησιμοποίησαν στατιστικές δοκιμασίες στα αποτελέσματα για να ελέγξουν εάν τα αποτελέσματα ήταν αξιόπιστα. Διαπίστωσαν ότι αυτή διαφορά στην επιβίωση ελεύθερη εξέλιξης δεν ήταν πιθανό να οφείλεται στην τύχη. Συνολικά, 85,4% των ασθενών στην ομάδα αφατινίμης και 83,9% των ασθενών στην ομάδα μεθοτρεξάτης είδαν τον καρκίνο τους να αναπτύσσεται περαιτέρω ή απεβίωσαν.

Οι ερευνητές εξέτασαν επίσης τη συνολική επιβίωση. Διαπίστωσαν ότι δεν υπήρχε διαφορά στη μέση συνολική επιβίωση μεταξύ των ασθενών που έλαβαν αφατινίμπη και των ασθενών που έλαβαν μεθοτρεξάτη. Η μέση συνολική επιβίωση ήταν 6,80 μήνες στην ομάδα αφατινίμης και 6,18 μήνες στην ομάδα μεθοτρεξάτης. Ο κίνδυνος θανάτου ήταν περίπου ο ίδιος και στις δύο ομάδες. Οι ερευνητές χρησιμοποίησαν στατιστικές δοκιμασίες στα αποτελέσματα. Διαπίστωσαν ότι αυτή διαφορά στη συνολική επιβίωση ήταν πιθανό να οφείλεται στην τύχη. Αυτά τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στην εικόνα στην επόμενη σελίδα. Συνολικά, 68,3% των ασθενών στην ομάδα αφατινίμης και 70,8% των ασθενών στην ομάδα μεθοτρεξάτης απεβίωσαν κατά τη διάρκεια της μελέτης.



Τα αποτελέσματα που περιγράφονται παραπάνω βασίστηκαν σε μια ανάλυση που διενεργήθηκε ενόσω η μελέτη ήταν ακόμα σε εξέλιξη κατά τη διάρκεια του 2014. Μόλις ολοκληρώθηκε η μελέτη, μια τελική ανάλυση επιβεβαίωσε αυτά τα αποτελέσματα.



Υπήρξαν κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες;

Ανεπιθύμητες ενέργειες είναι οποιαδήποτε προβλήματα υγείας που οι γιατροί θεώρησαν ότι προκλήθηκαν από τα φάρμακα της μελέτης. Σε αυτήν τη μελέτη, 303 από τους 320 ασθενείς (95%) στην ομάδα αφατινίμπης και 137 από τους 160 ασθενείς (86%) στην ομάδα μεθοτρεξάτης είχαν ανεπιθύμητες ενέργειες.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται στον πίνακα στην επόμενη σελίδα.

	Αφατινίμπη (320 ασθενείς)	Μεθοτρεξάτη (160 ασθενείς)
Ασθενείς με οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια	303 ασθενείς (95%)	137 ασθενείς (86%)
Διάρροια	231 ασθενείς (72%)	19 ασθενείς (12%)
Εξάνθημα	127 ασθενείς (40%)	9 ασθενείς (6%)
Στοματικά έλκη (στοματίτιδα)	68 ασθενείς (21%)	28 ασθενείς (18%)
Δερματίτιδα ομοιάζουσα με ακμή	65 ασθενείς (20%)	4 ασθενείς (3%)
Οίδημα των βλεννογόνων (φλεγμονή των βλεννογόνων)	65 ασθενείς (20%)	40 ασθενείς (25%)
Ναυτία	64 ασθενείς (20%)	36 ασθενείς (23%)

Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν σοβαρές διότι απαιτούσαν επίσκεψη στο νοσοκομείο ή μεγαλύτερη παραμονή στο νοσοκομείο, ήταν απειλητικές για τη ζωή, χρειάστηκαν την άμεση φροντίδα γιατρού, ή ήταν θανατηφόρες.

Σε αυτήν τη μελέτη, 44 ασθενείς (13,8%) στην ομάδα αφατινίμπης και 18 ασθενείς (11,3%) στην ομάδα μεθοτρεξάτης είχαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Αυτό περιλάμβανε 2 ασθενείς (0,6%) στην ομάδα αφατινίμπης και 5 ασθενείς (3,1%) στην ομάδα μεθοτρεξάτης που απεβίωσαν από ανεπιθύμητες ενέργειες.



Υπάρχουν μελέτες παρακολούθησης;

Εάν πραγματοποιούνται περισσότερες κλινικές μελέτες με την αφατινίμπη, αυτές μπορούν να βρεθούν στους δημόσιους δικτυακούς τόπους που παρατίθενται στην ενότητα παρακάτω. Για να κάνετε αναζήτηση για αυτές τις μελέτες, χρησιμοποιήστε τα ακόλουθα ονόματα: BIBW 2992, αφατινίμπη.



Πού μπορώ να βρω περισσότερες πληροφορίες;

Μπορείτε να βρείτε τις επιστημονικές περιλήψεις των αποτελεσμάτων της μελέτης σε αυτούς τους δικτυακούς τόπους:

www.trials.boehringer-ingelheim.com

αναζητήστε τον αριθμό μελέτης: 1200.43

www.clinicaltrialsregister.eu

αναζητήστε τον αριθμό EudraCT: 2011-000391-34

www.clinicaltrials.gov

αναζητήστε τον αριθμό NCT: NCT01345682

Ο χορηγός αυτής της μελέτης ήταν η Boehringer Ingelheim.

Ο πλήρης τίτλος της μελέτης είναι:

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.

Σημαντική σημείωση

Αυτή η περίληψη παρουσιάζει τα αποτελέσματα από μόνο μία μελέτη και ενδέχεται να μην αντιπροσωπεύει όλες τις γνώσεις σχετικά με το φάρμακο που μελετήθηκε. Συνήθως, πραγματοποιούνται περισσότερες από μία μελέτες για να διαπιστωθεί πόσο καλά λειτουργεί ένα φάρμακο και οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου. Άλλες μελέτες μπορεί να έχουν διαφορετικά αποτελέσματα.

Θα πρέπει να συμβουλευτείτε τις πληροφορίες συνταγογράφησης για τη χώρα σας για να λάβετε περισσότερες πληροφορίες για το φάρμακο που μελετήθηκε, ή να ρωτήσετε τον γιατρό σας σχετικά με το φάρμακο. Δεν πρέπει να αλλάξετε τη θεραπεία σας με βάση τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης χωρίς να συζητήσετε πρώτα με τον γιατρό σας. Να συμβουλευέστε πάντα τον γιατρό σας σχετικά με την ειδική θεραπεία σας.

Η Boehringer Ingelheim παρέχει αυτήν την περίληψη για το γενικό κοινό σύμφωνα με τις απαιτήσεις διαφάνειας. Αυτή η περίληψη για το γενικό κοινό προορίζεται για κοινό που βρίσκεται εντός της Ευρωπαϊκής Ένωσης.

©Boehringer Ingelheim International GmbH.

Icons © Fotolia by Matthias Enter