

Studio di afatinib a confronto con metotressato in pazienti con tumore maligno della testa e del collo recidivato o diffuso

Questo è il riassunto di uno studio clinico condotto su pazienti con tumore maligno della testa e del collo. È stato scritto per un vasto pubblico. Include informazioni sul modo in cui i ricercatori hanno condotto lo studio e sui risultati ottenuti.

Ringraziamo tutti i pazienti che hanno preso parte a questo studio. Con la vostra partecipazione avete aiutato i ricercatori a trovare risposte a importanti domande su afatinib e sul trattamento dei tumori maligni della testa e del collo.



Di cosa si è occupato questo studio?

I pazienti inclusi in questo studio avevano un tipo di tumore maligno noto come "carcinoma a cellule squamose della testa e del collo". Questo tipo di tumore è localizzato alla bocca e alla gola. Inoltre, i pazienti erano già stati trattati, ma il loro tumore si era ripresentato o diffuso. Il normale trattamento per questo tipo di tumore recidivato o progredito include la chemioterapia a base di platino. In molti pazienti, purtroppo, il tumore si ripresenta nuovamente nonostante il trattamento con chemioterapia. Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare se il trattamento con afatinib a confronto con metotressato può aiutare a prevenire l'ulteriore crescita del tumore nei pazienti il cui tumore si è ripresentato dopo la chemioterapia. Durante lo studio, i ricercatori hanno raccolto anche informazioni sugli effetti collaterali di afatinib e metotressato.

Questo studio ha avuto inizio nel gennaio 2012 ed è terminato nel dicembre 2016.



Perché è stato necessario condurre questo studio?

Sono necessari nuovi trattamenti per il carcinoma a cellule squamose della testa e del collo. Questo tipo di tumore può crescere e diffondersi rapidamente. Il carcinoma a cellule squamose della testa e del collo è un'importante causa di malattia e morte per tumori maligni. Ogni anno, vengono diagnosticati in tutto il mondo più di 600.000 casi di carcinomi a cellule squamose della testa e del collo. Il normale trattamento include la chirurgia, la radioterapia o la chemioterapia. Sebbene alcuni pazienti siano liberi dalla malattia dopo il trattamento, esiste il rischio che alcune cellule cancerose siano rimaste nel corpo e che il tumore possa ripresentarsi. Più della metà dei pazienti trattati con chemioterapia, radioterapia o chirurgia è soggetta a recidiva o diffusione del tumore ad altre parti del corpo.

Afatinib è attualmente in corso di studio per valutare se può prevenire l'ulteriore crescita dei tumori in pazienti con carcinoma a cellule squamose della testa e del collo. In questo studio, i pazienti erano stati trattati con chemioterapia, ma il loro tumore ha continuato a crescere. Il metotressato è un farmaco approvato per l'uso in questi pazienti. Viene utilizzato dopo il fallimento dei primi tentativi di trattamento e la recidiva o la diffusione del tumore. I ricercatori hanno voluto confrontare afatinib e metotressato come trattamenti per il carcinoma a cellule squamose della testa e del collo.



Quali farmaci sono stati studiati?

Afatinib (noto anche come BIBW 2992) è un farmaco che contribuisce ad arrestare la crescita e la diffusione del tumore. Afatinib blocca in modo permanente diversi segnali dei fattori di crescita (tra cui una proteina chiamata EGFR). Viene utilizzato in determinati tipi di tumori maligni del polmone, sviluppatasi a causa di mutazioni dell'EGFR. Afatinib viene assunto come compressa per bocca.

Il metotressato è un altro farmaco in grado di prevenire la crescita e la diffusione dei tumori. Il metotressato viene usato per trattare tumori maligni, tra cui quello della testa e del collo. Viene inoltre usato per trattare altre malattie, quali l'artrite reumatoide e varie forme di psoriasi. Il metotressato viene somministrato mediante iniezione endovenosa. Ciò significa che viene iniettato in una vena attraverso un tubo di plastica e un ago.



Chi ha preso parte allo studio?

Tutti i pazienti inclusi in questo studio erano adulti e avevano un carcinoma a cellule squamose della testa e del collo. I pazienti con tumore maligno del nasofaringe (parte superiore della gola dietro il naso), dei seni paranasali o delle ghiandole salivari non hanno potuto partecipare allo studio. I pazienti inclusi nello studio avevano un tumore che si era ripresentato o diffuso ad altre parti del corpo. I pazienti erano già stati trattati con chemioterapia a base di platino, ma la loro malattia aveva continuato a diffondersi. I tumori di questi pazienti non potevano essere rimossi chirurgicamente.

Complessivamente, hanno partecipato allo studio 483 pazienti, di cui 412 uomini e 71 donne. L'età media era 60 anni. Il paziente più giovane aveva 32 anni e il più anziano 88 anni. Di questi pazienti, 480 hanno ricevuto afatinib o metotressato. Tre pazienti non hanno ricevuto alcun farmaco di studio.

La tabella sottostante mostra il numero di pazienti nelle diverse aree geografiche e i paesi che hanno preso parte allo studio.

Area geografica	Paesi	Numero di pazienti
Europa	Austria, Belgio, Repubblica Ceca, Danimarca, Francia, Germania, Grecia, Italia, Russia, Spagna, Svezia, Svizzera	369
America del Nord/Sud	Argentina, Brasile, Messico, Stati Uniti	60
Asia	Giappone	43
Altro	Israele, Sud Africa	11



Come è stato condotto questo studio?

Circa due terzi dei pazienti (320 pazienti) di questo studio sono stati trattati con afatinib, mentre i restanti 160 pazienti con metotressato. L'assegnazione all'uno o all'altro trattamento è stata decisa a caso. I pazienti e i medici sapevano se i pazienti erano trattati con afatinib o metotressato.

I pazienti del gruppo afatinib hanno iniziato con una dose di 40 milligrammi (mg) una volta al giorno. I pazienti del gruppo metotressato hanno iniziato con una dose variabile in base alla loro corporatura (40 mg per metro quadrato di superficie corporea o m²) una volta alla settimana. La dose di ciascun trattamento ha potuto essere aumentata o diminuita a seconda degli effetti collaterali più o meno tollerati.

I pazienti dovevano assumere le compresse di afatinib oppure ricevere le iniezioni di metotressato finché il loro tumore non mostrava segni di crescita oppure finché non si verificavano effetti collaterali non tollerati.

Tutti i pazienti inclusi nello studio hanno seguito le stesse procedure:

- I pazienti sono stati visitati dal medico una volta alla settimana durante tutto il periodo di trattamento con il farmaco di studio.
- Durante le visite, i pazienti hanno risposto a domande sulla loro salute.
- Durante alcune visite sono stati eseguiti esami per controllare se il tumore dei pazienti era cresciuto oppure se si erano formati nuovi tumori. Sono state effettuate altre valutazioni per controllare lo stato di salute dei pazienti.
- Durante tutte le visite, i medici hanno raccolto informazioni sugli effetti collaterali.

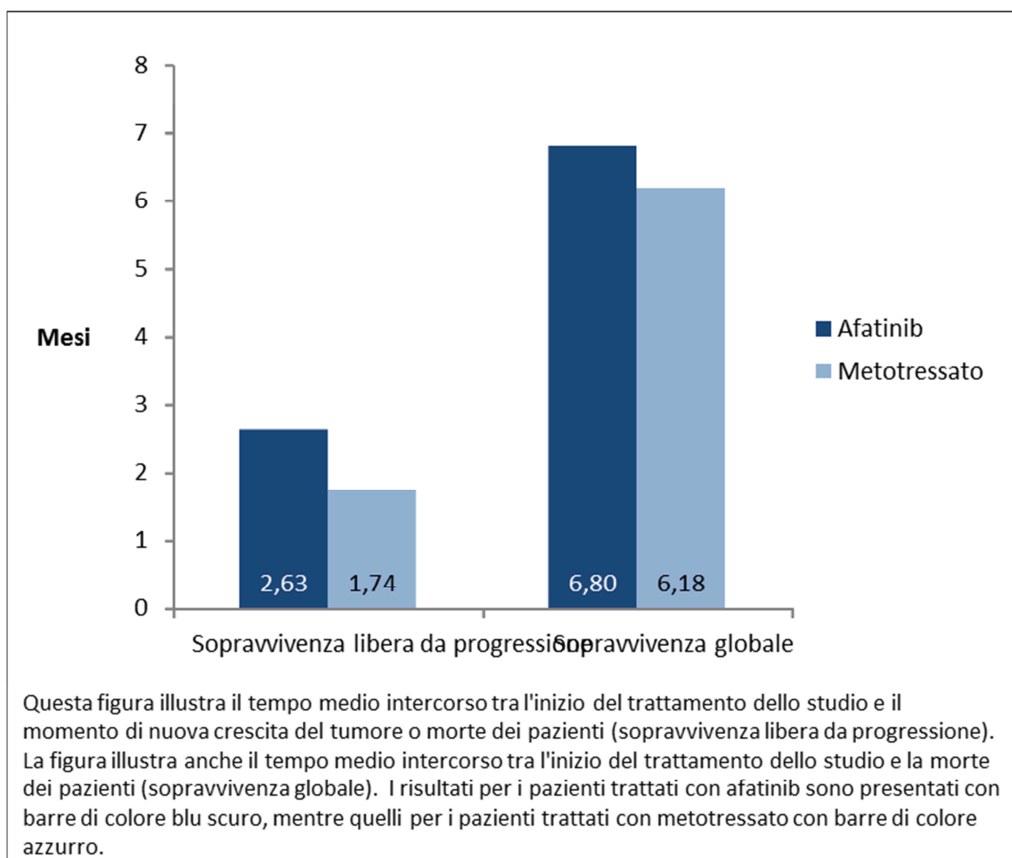
I ricercatori hanno misurato il tempo intercorso tra l'inizio del trattamento con i farmaci e il momento di nuova crescita del tumore o morte dei pazienti per valutare se afatinib o il metotressato potevano prevenire l'ulteriore crescita del tumore. In gergo tecnico si parla in questo caso di "sopravvivenza libera da progressione". I ricercatori hanno inoltre misurato il tempo intercorso tra l'inizio del trattamento con i farmaci e la morte dei pazienti dovuta al tumore o per qualsiasi altra causa. In gergo tecnico si parla in questo caso di "sopravvivenza globale".



Quali sono stati i risultati di questo studio?

La sopravvivenza libera da progressione media è stata maggiore per i pazienti trattati con afatinib rispetto a quelli trattati con metotressato. La sopravvivenza libera da progressione media è stata di 2,63 mesi per i pazienti trattati con afatinib e di 1,74 mesi per i pazienti trattati con metotressato. Questi risultati sono illustrati nel grafico nella pagina successiva. Il rischio di ulteriore crescita del tumore o morte del paziente è stato inferiore del 20% per i pazienti nel gruppo afatinib rispetto ai pazienti nel gruppo metotressato. I ricercatori si sono avvalsi di test statistici sui risultati per verificare che questi fossero attendibili. Hanno così riscontrato che la differenza nella sopravvivenza libera da progressione non era probabilmente casuale. Complessivamente, l'85,4% dei pazienti nel gruppo afatinib e l'83,9% dei pazienti nel gruppo metotressato hanno evidenziato una crescita del tumore oppure sono deceduti.

I ricercatori hanno inoltre analizzato la sopravvivenza globale, rilevando che non c'era alcuna differenza nella sopravvivenza globale tra i pazienti trattati con afatinib rispetto a quelli trattati con metotressato. La sopravvivenza globale media è stata di 6,80 mesi nel gruppo afatinib e di 6,18 mesi nel gruppo metotressato. Il rischio di morte è stato lo stesso in entrambi i gruppi. I ricercatori si sono avvalsi di test statistici sui risultati, scoprendo che la differenza nella sopravvivenza globale era probabilmente casuale. Questi risultati sono illustrati nel grafico nella pagina successiva. Complessivamente, il 68,3% dei pazienti nel gruppo afatinib e il 70,8% dei pazienti nel gruppo metotressato sono deceduti durante lo studio.



I risultati sopra descritti si basano su un'analisi condotta mentre lo studio era ancora in corso durante il 2014. Un'analisi finale condotta dopo il termine dello studio ha confermato questi risultati.



Ci sono stati effetti indesiderati?

Gli effetti indesiderati sono problemi di salute che secondo i medici sono stati causati dai farmaci dello studio. In questo studio, 303 pazienti su 320 (95%) nel gruppo afatinib e 137 pazienti su 160 (86%) nel gruppo metotressato hanno avuto effetti indesiderati.

Gli effetti indesiderati più comuni sono elencati nella tabella nella pagina successiva.

	Afatinib (320 pazienti)	Metotressato (160 pazienti)
Pazienti con un qualsiasi tipo di effetto indesiderato	303 pazienti (95%)	137 pazienti (86%)
Diarrea	231 pazienti (72%)	19 pazienti (12%)
Eruzione cutanea	127 pazienti (40%)	9 pazienti (6%)
Ulcere della bocca (stomatite)	68 pazienti (21%)	28 pazienti (18%)
Eruzione simile all'acne (dermatite acneiforme)	65 pazienti (20%)	4 pazienti (3%)
Gonfiore delle mucose (infiammazione delle mucose)	65 pazienti (20%)	40 pazienti (25%)
Nausea	64 pazienti (20%)	36 pazienti (23%)

Alcuni effetti indesiderati sono stati di grado severo, poiché hanno richiesto una visita o un ricovero in ospedale, sono stati potenzialmente letali, hanno comportato l'intervento immediato di un medico oppure sono stati letali.

In questo studio, 44 pazienti (13,8%) nel gruppo afatinib e 18 pazienti (11,3%) nel gruppo metotressato hanno avuto effetti indesiderati severi. Ciò ha incluso 2 pazienti (0,6%) nel gruppo afatinib e 5 pazienti (3,1%) nel gruppo metotressato, che sono deceduti a causa di effetti indesiderati.



Ci sono studi integrativi?

Eventuali ulteriori studi clinici con afatinib, se presenti, possono essere cercati nei siti web pubblici elencati nella sezione sottostante. Per cercare questi studi utilizzare le seguenti parole chiave: BIBW 2992, afatinib.



Dove si possono reperire maggiori informazioni?

Riassunti scientifici dei risultati dello studio sono reperibili sui seguenti siti web:

www.trials.boehringer-ingelheim.com ricerca in base al numero dello studio: 1200.43

www.clinicaltrialsregister.eu ricerca in base al numero EudraCT: 2011-000391-34

www.clinicaltrials.gov ricerca in base al numero NCT: NCT01345682

Lo sponsor di questo studio è la società Boehringer Ingelheim.

Il titolo completo dello studio è:

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.

Nota importante

Questo riassunto presenta solo i risultati di uno studio e potrebbe non essere rappresentativo di tutti i dati a disposizione sul medicinale studiato. Solitamente, vengono condotti più studi per capire il meccanismo di funzionamento e gli effetti collaterali di un medicinale. Altri studi potrebbero avere risultati differenti.

Si raccomanda di non modificare la terapia sulla base dei risultati di questo studio senza aver prima consultato il proprio medico curante. Consultare sempre il proprio medico curante in merito alla propria specifica terapia.

Boehringer Ingelheim ha redatto il presente riassunto per il pubblico conformemente agli obblighi di trasparenza previsti dall'Unione Europea.

©Boehringer Ingelheim International GmbH.

Materiale fotografico © Fotolia di Matthias Enter