

Wyłącznie dla mediów spoza USA

Pozytywna opinia CHMP dotycząca zastosowania afatynibu u chorych na raka płuca z obecnością mutacji w genie EGFR na terenie Unii Europejskiej.

- Po zatwierdzeniu przez FDA pierwszego leku onkologicznego firmy *Boehringer Ingelheim* pozytywną opinię wydaje CHMP.
- W największym ogólnościowym badaniu rejestracyjnym fazy III, LUX-Lung 3 wykazano, że chorzy na raka płuca z obecnością mutacji w genie EGFR odnieśli korzyść z leczenia afatynibem w porównaniu ze standardową chemioterapią.

Ingelheim, Niemcy, 20 lipca 2013 r. – W dniu dzisiejszym firma *Boehringer Ingelheim* ogłosiła, że Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) działający przy Europejskiej Agencji Leków wydał pozytywną opinię dotyczącą afatynibu – zgłoszonego do rejestracji pod nazwą firmową w Unii Europejskiej GIOTRIF®. Afatynib jest pierwszym nieodwracalnym inhibitorem receptorów z rodziny ErbB, przeznaczonym do leczenia dorosłych chorych na miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), wcześniej nieleczonych inhibitorem kinazy tyrozynowej receptora naskórkowego czynnika wzrostu (ang. *epidermal growth factor receptor*, EGFR) z aktywującą mutacją (mutacjami) EGFR.

„ Po niedawnej decyzji FDA zatwierdzającej afatynib firma *Boehringer Ingelheim* z radością przyjmuje decyzję CHMP . Oczekujemy, że afatynib stanie się wkrótce dostępny na terenie Europy dla chorych na raka płuca z obecnością mutacji w genie EGFR” – powiedział prof. Klaus Dugi, wiceprezes ds.

* Planowaną nazwą firmową afatynibu w Unii Europejskiej jest GIOTRIF®. W Stanach Zjednoczonych afatynib jest zatwierdzony pod amerykańską nazwą firmową GILOTRIF™. Afatynib oczekuje obecnie na ocenę rejestracyjną organów ds. zdrowia w Unii Europejskiej, Azji oraz innych państwach.



Dane kontaktowe:
Boehringer Ingelheim
Corporate Communications
Media + PR
Reinhard Malin
55216 Ingelheim/Niemcy
Telefon: +49 6132 – 77 90815
Faks: +49 6132 – 77 6601
e-mail: press@boehringer-ingelheim.com



Dodatkowe informacje
www.boehringer-ingelheim.com



medycznych w firmie Boehringer Ingelheim. „Afatynib nieodwracalnie blokuje receptor EGFR i inne receptory należące do rodziny ErbB, a jego istotne korzyści lecznicze potwierdzono w badaniach klinicznych.”

W populacji chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) częstość występowania guzów z obecnością mutacji EGFR wynosi 10-15% u osób rasy kaukaskiej i 40% u Azjatów.¹ W badaniach klinicznych wykazano, że afatynib pozwala u chorych na ten typ nowotworu płuca na istotne opóźnienie progresji guza wraz z poprawą dotyczącą objawów związanych z nowotworem złośliwym płuca i jakości życia.^{2,3} Dlatego badania na obecność mutacji w genie EGFR stanowią kluczowy etap procesu podejmowania decyzji dotyczących leczenia i są zdecydowanie zalecane przez wiele międzynarodowych organizacji zrzeszających onkologów i patologów. Umożliwia to lekarzom podjęcie świadomych decyzji leczniczych, a pacjentom - otrzymanie odpowiednio ukierunkowanej terapii od początku procesu leczenia.

„Terapie celowane dają możliwość spersonalizowanego podejścia do leczenia raka płuca, które może przynieść olbrzymie korzyści pacjentom” - skomentował dr Sanjay Popat, konsultant w dziedzinie onkologii z The Royal Marsden NHS Foundation Trust w Londynie i badacz kliniczny w badaniu LUX-Lung 3. „Dzisiejsze zalecenie zatwierdzenia afatynibu przez CHMP jeszcze bardziej przybliży nas do zapewnienia chorym na zaawansowaną postać NDRP w Europie możliwości ukierunkowanej terapii o potwierdzonej stałej skuteczności przewyższającej skuteczność standardowej chemioterapii w badaniach klinicznych prowadzonych na wielką skalę.”

Pozytywna opinia CHMP dotycząca afatynibu opiera się na danych z kluczowego badania badania LUX-Lung 3, największego ogólnoswiatowego badania fazy III z udziałem chorych na raka płuca z obecnością mutacji w genie EGFR dotyczącego porównania afatynibu z chemioterapią z zastosowaniem pemetreksedu i cisplatyny. Dane z badania LUX-Lung 3 wskazują, że pacjenci przyjmujący afatynib w leczeniu pierwszego rzutu żyli niemal rok, nim nowotwór zaczął

rosnąć ponownie (mediana czasu przeżycia wolnego od progresji choroby [ang. *progression-free survival*, PFS] – 11,1 miesiąca), w porównaniu z nieco ponad pół roku (PFS – 6,9 miesiąca) w przypadku chorych otrzymujących pemetreksed i cisplatinę. Istotne jest to, że chorzy na NDRP z guzami z obecnością najczęstszych dwóch mutacji w genie EGFR (Del19 i L858R stanowiących 90% wszystkich mutacji EGFR) stosujący afatynib przeżywali ponad rok bez progresji choroby (PFS – 13,6 miesiąca) w porównaniu z nieco ponad pół roku (PFS – 6,9 miesiąca) w grupie porównywanej².

Opóźnienie progresji choroby u chorych otrzymujących afatynib w badaniach klinicznych było związane z lepszą kontrolą pogarszających jakość życia objawów związanych z chorobą. Więcej chorych otrzymujących afatynib zgłaszało poprawę w zakresie objawów, takich jak duszność, kaszel i ból w klatce piersiowej mierzonych z zastosowaniem standardowych kwestionariuszy używanych do oceny raka płuca. Afatynib opóźnił również postęp tych objawów.³

Odsetek chorych przerywających leczenie z powodu zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem w badaniu LUX-Lung 3 był niski (8% w grupie przyjmującej afatynib; 12% w grupie przyjmującej chemioterapię). Najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi stopnia 3 związanymi z leczeniem obserwowanymi w grupie leczonej afatynibem były: biegunka (14%), wysypka (16%) i stan zapalny wałów paznokciowych (zanokcica) (11%). Jeden procent chorych w grupie leczonej afatynibem przerwał stosowanie leku z powodu biegunki.² Najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi stopnia 3 związanymi z leczeniem obserwowanymi w grupie otrzymującej chemioterapię (pemetreksed i cisplatinę) były: neutropenia (15%), zmęczenie (13%) i leukopenia (8%).

Afatynib jest zatwierdzony w Stanach Zjednoczonych pod nazwa firmową GILOTRIF™ a wniosek dotyczący jego rejestracji został złożony także w organach rejestracyjnych w Azji i na całym świecie w leczeniu chorych na miejscowo zaawansowany lub przerzutowy NDRP z obecnością mutacji w genie EGFR. Afatynib jest obecnie w trakcie oceny

rejestracyjnej prowadzonej przez oraz organy ds. zdrowia w UE, Azji i innych państwach.

Uwagi dla wydawców

O afatynibie

Afatynib jest zatwierdzony przez amerykańską FDA w leczeniu pierwszego rzutu chorych na przerzutowego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), u których w guzie występują delecje w eksonie 19 lub mutacje z podstawienia w eksonie 21 (L858R) genu receptora naskórkowego czynnika wzrostu (ang. *epidermal growth factor receptor*, EGFR) wykryte za pomocą testu zatwierdzonego przez FDA.

Afatynib jest nieodwracalnym inhibitorem receptorów z rodziny ErbB, który nieodwracalnie blokuje EGFR (ErbB1) oraz inne ważne receptory z rodziny ErbB, o których wiadomo, że odgrywają kluczową rolę we wzroście i rozprzestrzenianiu się najbardziej rozpowszechnionych nowotworów złośliwych i nowotworów związanych z dużą umieralnością. Kowalentne i przez to nieodwracalne wiązanie afatynibu jest inne niż innych związków, które wiążą się z receptorami w sposób odwracalny. Zapewnia to utrzymującą się, wybiórczą i całkowitą blokadę receptorów z rodziny ErbB i w ten sposób może prowadzić do odmiennej korzyści leczniczej.⁴⁵

Afatynib jest aktualnie przedmiotem badań klinicznych fazy III oceniających zastosowanie w leczeniu NDRP oraz raka głowy i szyi.

O raku płuca

Rak płuca to rodzaj raka, który jest odpowiedzialny za największą liczbę zgonów na świecie. Rocznie rozpoznaje się się 1,6 miliona nowych przypadków tego nowotworu. Częstość występowania jest większa u mężczyzn niż u kobiet. Z uwagi na złe rokowanie co roku odnotowuje się 1,38 miliona zgonów, których przyczyną jest rak płuca. Ogółem rak płuca jest przyczyną 18% wszystkich zgonów z powodu nowotworów złośliwych.⁶ Wśród wszystkich chorych z nowo rozpoznanym nowotworem złośliwym 13% stanowią chorzy na raka płuca.⁷ Za

główną przyczynę rozwoju tego nowotworu uważa się palenie tytoniu.

Wczesne badanie pod kątem występowania mutacji w genie EGFR w raku płuca jest kluczowe dla poprawy wyników leczenia. U 10–15% osób rasy kaukaskiej i u 40% Azjatów chorych na NDRP stwierdza się mutacje genu EGFR, z których około 90% stanowią dwie najczęstsze mutacje (Del19 i L858R).¹

Firma Boehringer Ingelheim w onkologii

Opierając się na doświadczeniu i osiągnięciach w dziedzinie pulmonologii, chorób układu sercowo-naczyniowego, chorób metabolicznych, neurologii, wirusologii i immunologii, firma Boehringer Ingelheim rozpoczęła program intensywnych badań mających na celu opracowanie innowacyjnych leków przeciwnowotworowych. Ścisła współpraca z międzynarodową społecznością naukową oraz szeregiem wiodących światowych ośrodków onkologicznych pozwala firmie Boehringer Ingelheim zaangażować się w wykorzystywanie postępów w badaniach naukowych w celu opracowania terapii zwalczania wielu nowotworów złośliwych (zarówno guzów łitych, jak i nowotworów hematologicznych).

Aktualnie badania naukowe są skoncentrowane na trzech obszarach: hamowaniu angiogenezy, hamowaniu transdukcji sygnału oraz hamowaniu kinaz związanych z cyklem komórkowym. Wolasertyb* jest najbardziej zaawansowanym w rozwoju związkiem do stosowania w hematologicznych nowotworach złośliwych. Do programu hematologicznego należą także dwa nowe leki biologiczne (ang. *new biological entities*, NBE) wykorzystujące mechanizmy immunologiczne: BI 836858 jest przeciwciałem przeciwko CD33 ukierunkowanym na ostrą białaczkę szpikową (ang. *acute myeloid leukaemia*, AML), a BI 836826 jest przeciwciałem przeciwko CD37 ukierunkowanym na przewlekłą białaczkę limfocytową (ang. *chronic lymphocytic leukaemia*, CLL) i chłoniak niezziarniczny z komórek B (ang. *B-cell non-Hodgkin's lymphoma*, B-NHL).

*Wolasertyb jest lekiem eksperymentalnym i nie uzyskał dotąd rejestracji. Jego bezpieczeństwo i skuteczność nie zostały jeszcze w pełni potwierdzone.

Program leków onkologicznych firmy Boehringer Ingelheim nieustannie ewoluuje, co odzwierciedla stałe zaangażowanie firmy w tej dziedzinie.

Boehringer Ingelheim

Grupa Boehringer Ingelheim jest jedną z 20 czołowych firm farmaceutycznych na świecie. Centrala firmy w Ingelheim (Niemcy) kieruje globalnymi operacjami z udziałem 140 spółek zależnych i zatrudnia ponad 46 000 pracowników. Od swego powstania w 1885 r. ta rodzinna firma miała za swój cel badanie, opracowywanie, wytwarzanie i wprowadzanie na rynek nowatorskich leków o wysokiej wartości terapeutycznej, stosowanych zarówno w medycynie, jak i weterynarii.

Głównym elementem kultury firmy Boehringer Ingelheim jest odpowiedzialność społeczna. Zaangażowanie w projekty społeczne, troska o pracowników i ich rodziny oraz stwarzanie równych szans dla wszystkich pracowników tworzą fundament globalnych działań firmy. Współpraca i wzajemny szacunek oraz ochrona środowiska i zrównoważony rozwój to zasady wpisane we wszystkie działania firmy Boehringer Ingelheim.

W 2012 roku firma Boehringer Ingelheim osiągnęła sprzedaż netto w wysokości 14,7 mld euro. Wydatki na badania i rozwój w segmencie leków dostępnych na receptę odpowiadają za 22,5% wartości sprzedaży netto.

Więcej informacji znajduje się na stronie internetowej:
www.boehringer-ingelheim.com and www.newshome.com

**Wolasertyb jest lekiem eksperymentalnym i nie uzyskał dotąd rejestracji. Jego bezpieczeństwo i skuteczność nie zostały jeszcze w pełni potwierdzone.*

References

- ¹ Jang, T.W. *et al.* 2009. EGFR and KRAS Mutations in Patients With Adenocarcinoma of the Lung. *The Korean Journal of Internal Medicine*, March; **24**(1), pp.48–54.
- ² Yang JC, Shuler M, Yamamoto N, *et al.* LUX-Lung 3: A randomized, open-label, phase III study of afatinib versus pemetrexed and cisplatin as first-line treatment for patients with advanced adenocarcinoma of the lung harboring EGFR-activating mutations. *J Clin Oncol* 2012;**30**(18,Suppl):abstract LBA 7500.
- ³ Sequist L. V. *et al.* LUX-Lung 3: Symptom and health-related quality of life results from a randomized phase III study in 1st-line advanced NSCLC patients harbouring EGFR mutations. ESMO 2012 Congress. Available at: <http://abstracts.webges.com/myitinerary/session-148.html?congress=esmo2012#.UFdGtBr1LSY.gmai> Abstract no: 1229PD.
- ⁴ Solca F, Dahl G, Zoephel A, *et al.* Target binding properties and cellular activity of afatinib (BIBW 2992), an irreversible ErbB family blocker. *J Pharmacol Exp Ther* 2012;**343**:342-50.
- ⁵ Reid A, Vidal L, Shaw H, do Bono J. Dual inhibition of ErbB1 (EGFR/HER1) and ErbB2 (HER2/neu). *Eur J Cancer* 2007;**43**:481-9.
- ⁶ Ferlay J, Shin HR, Bray F, *et al.* Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010;**127**:2893-917.
- ⁷ Cancer Research UK. UK lung cancer incidence. CancerStats – Key Facts 2009. [Online] Available at: <http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/types/lung/incidence/> [Last Accessed July 2013].