

Komunikat prasowy

Wyłącznie dla mediów spoza USA

Afatynib* wykazuje korzyści kliniczne u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca z obecnością mutacji w genie EGFR w zakresie różnych punktów końcowych związanych ze skutecznością

- W trzech pracach opublikowanych niedawno w czasopiśmie *Journal of Clinical Oncology* wykazano korzyści ze stosowania afatynibu w leczeniu zaawansowanego raka płuca, co potwierdza jego skuteczność i bezpieczeństwo u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) z obecnością mutacji w genie EGFR.
- Publikacje te podkreślają stałe zaangażowanie firmy Boehringer Ingelheim w prowadzenie badań nad lekami oferującymi nowe możliwości terapii chorym i lekarzom.

Ingelheim, Niemcy, 1 sierpnia 2013 r. – W czasopiśmie *Journal of Clinical Oncology* opublikowano dane z programu badań klinicznych LUX-Lung, oceniającego afatynib u chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP). Dane te obejmują wyniki kluczowego badania rejestracyjnego fazy III, LUX-Lung 3, które wskazują, że afatynib stosowany u chorych na NDRP z obecnością mutacji w genie EGFR opóźnia wzrost guza i przynosi poprawę w zakresie objawów związanych z chorobą oraz polepszenie jakości życia w porównaniu ze standardową chemioterapią.

W badaniach naukowych wykazano, że istnieje wiele różnych typów raka płuca, wymagających stosowania odpowiednich metod leczenia w celu poprawy wyników terapii. NDRP z obecnością mutacji w genie EGFR jest odrębnym podtypem raka płuca. W populacji chorych na NDRP częstość występowania guzów z obecnością mutacji w genie EGFR wynosi 10–15% u osób rasy kaukaskiej i 40% u Azjatów. W badaniach klinicznych

* W Stanach Zjednoczonych afatynib jest zatwierdzony pod amerykańską nazwą handlową GILOTRIF™ w leczeniu pierwszej linii chorych na NDRP z przerzutami. W UE afatynib uzyskał pozytywną opinię Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) działającego przy Europejskiej Agencji Leków (EMA). Obecnie oczekuje na zatwierdzenie przez EMA i jest w trakcie oceny rejestracyjnej prowadzonej przez urzędy ds. zdrowia w Azji oraz w 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



wykazano, że afatynib może mieć korzystne działanie u chorych na ten typ nowotworu złośliwego płuca¹.

„Rozpoznanie raka płuca może być druzgocące dla pacjentów i ich rodzin. Naszym celem jako onkologów jest zapewnienie najlepszych możliwych wyników poprzez zastosowanie leczenia dostosowanego do potrzeb chorego” — powiedział prof. James Chih-Hsin Yang, dyrektor tajwańskiego Centrum Badań nad Rakiem (Narodowy Uniwersytet Tajwański, Tajpej) i główny badacz w badaniu LUX-Lung 3. „Te pozytywne wyniki opublikowane w czasopiśmie *Journal of Clinical Oncology* pokazują postęp w zindywidualizowanym leczeniu raka płuca i podkreślają korzyści, jakie afatynib oferuje chorym na raka płuca z obecnością mutacji w genie EGFR”.

Dane z programu badań klinicznych LUX-Lung opublikowane w czasopiśmie *Journal of Clinical Oncology* wskazują na możliwości poprawy życia chorych na raka płuca po zastosowaniu afatynibu:

- W badaniu **LUX-Lung 3** wykazano przewagę afatynibu nad najlepszą chemioterapią (pemetreksed z cisplatyną) u chorych na zaawansowanego NDRP z obecnością mutacji w genie EGFR^{2,3,4}. Chorzy leczeni afatynibem żyli prawie rok (czas przeżycia bez progresji choroby [ang. progression-free survival, PFS] równy 11,1 miesiąca), zanim guz zaczął się powiększać w porównaniu z niewiele ponad pół roku (PFS równy 6,9 miesiąca) w grupie chorych otrzymujących chemioterapię². Co istotne, otrzymujący afatynib chorzy z najczęstszymi mutacjami w genie EGFR (del19 i L858R, stanowiącymi 90% wszystkich mutacji w genie EGFR) przeżywali ponad rok bez progresji choroby (PFS równy 13,6 miesiąca) w porównaniu z nieco ponad pół roku (PFS równy 6,9 miesiąca) w grupie kontrolnej. Zdarzenia niepożądane w badaniu LUX-Lung 3 były takie, jakich można się spodziewać w wyniku zahamowania receptorów EGFR, zgodne z obserwowanymi we wcześniejszych badaniach, przewidywalne, poddające się leczeniu i odwracalne. Najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi związanymi z przyjmowaniem afatynibu były biegunka i reakcje skórne, które rzadko prowadziły do przerwania leczenia².

- Ponadto w badaniu **LUX-Lung 3** wykazano, że chorzy przyjmujący afatynib odczuli poprawę w zakresie utrudniających normalne funkcjonowanie objawów raka płuca oraz mieli lepszą jakość życia w porównaniu z chorymi otrzymującymi standardową chemioterapię³. Afatynib istotnie wydłużył czas do pogorszenia w zakresie kaszlu (współczynnik ryzyka [HR] = 0,60; p = 0,007) i duszności (HR = 0,68; p = 0,015). W przypadku afatynibu wykazano także istotnie lepsze średnie wyniki w czasie w zakresie ogólnego stanu zdrowia/ jakości życia (p = 0,015) oraz stanu funkcjonowania fizycznego (p < 0,001), zadaniowego (p = 0,004) i poznawczego (p = 0,007) w porównaniu z chemioterapią w pomiarach za pomocą standardowo stosowanych kwestionariuszy³.
- W badaniu **LUX-Lung 4** — prowadzonym w Japonii jednoramiennym badaniu fazy II, z włączeniem chorych na NDRP, u których doszło do progresji choroby po leczeniu inhibitorem kinazy tyrozynowej EGFR — wskutek zastosowaniu afatynibu* mediana czasu przeżycia całkowitego (ang. overall survival, OS) wyniosła nieco ponad półtora roku (19,0 miesięcy), a mediana PFS — 4,4 miesiąca⁵. To podkreśla skuteczność afatynibu w tej trudnej do leczenia grupie chorych. Zdarzenia niepożądane były takie, jakich można się spodziewać po zahamowaniu EGFR⁵.

„Afatynib ma nowoczesny mechanizm działania i wykazano, że jego stosowanie przynosi korzyści kliniczne chorym na szczególny typ raka płuca. Wpływ afatynibu jest dalej oceniany w szeroko zakrojonym programie badań klinicznych LUX-Lung” — powiedział prof. Klaus Dugi, wiceprezes ds. medycznych w firmie Boehringer Ingelheim. „Cieszymy się bardzo, że w czasopiśmie *Journal of Clinical Oncology* zdecydowano się na publikację danych z tego programu, które dopełniają powiększający się zbiór pozytywnych danych klinicznych dotyczących afatynibu”.

W programie badań klinicznych LUX-Lung kontynuowana jest ocena afatynibu w zaawansowanym NDRP w różnych sytuacjach klinicznych i populacjach w celu pełnej oceny możliwości tej opcji terapeutycznej. Na

*W Stanach Zjednoczonych afatynib jest zatwierdzony pod amerykańską nazwą handlową GILOTRIF™ w leczeniu pierwszego rzutu chorych na NDRP z przerzutami. W UE afatynib uzyskał pozytywną opinię Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) działającego przy Europejskiej Agencji Leków (EMA). Obecnie oczekuje na zatwierdzenie przez EMA i jest w trakcie oceny rejestracyjnej prowadzonej przez urzędy ds. zdrowia w Azji oraz w innych państwach.

podstawie tego wszechstronnego programu w organach rejestracyjnych na całym świecie złożono wnioski o rejestrację afatynibu w leczeniu chorych na miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego NDRP z obecnością mutacji w genie EGFR. Afatynib jest zatwierdzony w Stanach Zjednoczonych pod amerykańską nazwą handlową GILOTRIF™. Lek uzyskał również pozytywną opinię Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) działającego przy Europejskiej Agencji Leków.

Uwagi dla wydawców

O programie badań klinicznych LUX-Lung

W programie badań klinicznych LUX-Lung afatynib jest oceniany w wielu populacjach chorych na NDRP. Niedawno przedstawiono wyniki dwóch kluczowych badań fazy III z programu badań klinicznych LUX-Lung. Badanie LUX-Lung 6 (n = 364) i badanie LUX-Lung 3 (n = 345) stanowią jak dotąd najobszerniejszy, wyczerpujący i spójny program klinicznych badań rejestracyjnych w NDRP z obecnością mutacji w genie EGFR. Wyniki badań zostały przedstawione na dorocznym posiedzeniu Amerykańskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej odpowiednio w 2012 r. i 2013 r.^{6,7}, a dodatkowa analiza z badania LUX-Lung 3 została przedstawiona na kongresie Europejskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (ang. European Society for Medical Oncology, ESMO) w 2012 r.⁸.

W ramach programu badań klinicznych LUX-Lung prowadzonych jest obecnie osiem badań zaprojektowanych do oceny stosowania afatynibu w różnych sytuacjach klinicznych zaawansowanego NDRP, w tym badania porównawcze z odwracalnymi inhibitorami kinazy tyrozynowej.

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. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) działający przy Europejskiej Agencji Leków wydał pozytywną opinię dotyczącą afatynibu. Obecnie trwają również oceny rejestracyjne prowadzone przez urzędy ds. zdrowia w Azji oraz w innych państwach.

Afatynib jest nieodwracalnym blokerem 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. Kowalენტne i zatem nieodwracalne wiązanie afatynibu różni się od wiązań tworzonych przez inne związki, które są odwracalne. Zapewnia to utrzymującą się, wybiórczą i całkowitą blokadę receptorów z rodziny ErbB i w ten sposób może prowadzić do odmiennej korzyści leczniczej^{9,10}.

Afatynib jest obecnie przedmiotem badań klinicznych fazy III, w których oceniane jest jego zastosowanie w leczeniu NDRP oraz raka głowy i szyi.

O raku płuca

Rak płuca jest jednym z najczęstszych i odpowiedzialnych za największą liczbę zgonów rodzajów raka na świecie: co roku rozpoznaje się go u 1,6 miliona chorych¹¹. Z uwagi na złe rokowanie co roku odnotowuje się 1,38 miliona zgonów, których przyczyną jest rak płuca¹¹. Ogółem rak płuca jest przyczyną 18% wszystkich zgonów z powodu nowotworów złośliwych¹¹. Około 13% nowych zachorowań na nowotwory złośliwe stanowią przypadki raka płuca¹². Za główną przyczynę tego nowotworu uważa się palenie tytoniu.

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 najlepszych światowych ośrodków onkologicznych pozwala firmie Boehringer Ingelheim zaangażować się w wykorzystywanie postępów w badaniach naukowych do opracowania ukierunkowanych terapii w celu zwalczania wielu nowotworów złośliwych (zarówno guzów litych, jak i nowotworów hematologicznych).

Obecnie badania naukowe skupiają się na trzech obszarach: hamowanie transdukcji sygnału, hamowanie angiogenezy i hamowanie cyklu komórkowego kinazy. Afatynib jest pierwszym nieodwracalnym blokerem receptorów z rodziny ErbB, który jest obecnie oceniany w badaniach klinicznych fazy III w NDRP i raku głowy i szyi. Nintedanib*, inhibitor angiogenezy, jest obecnie oceniany w badaniach klinicznych fazy III z udziałem pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NSCLC) i rakiem jajnika. W dziedzinie hamowania cyklu komórkowego kinaz

wolasertyb* jest w fazie III badań klinicznych dotyczących ostrej białaczki szpikowej.

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 stronach internetowych:
www.boehringer-ingelheim.com i www.newshome.com

Piśmiennictwo

- ¹ Jang TW, Oak CH, Chang HK, *et al.* EGFR and KRAS mutations in patients with adenocarcinoma of the lung. *Korean J Intern Med* 2009;**24**: 48–54.
- ² Sequist L, Yang J, Yamamoto N, *et al.* Phase III Study of Aftinib or Cisplatin Plus Pemetrexed in Patients With Metastatic Lung Adenocarcinoma With Epidermal Growth Factor Receptor Mutations. *J Clin Oncol* 2013;DOI: 10.1200/JCO.2012.44.2806
- ³ Yang J, Hirsh V, Schuler M, *et al.* Symptom Control and Quality of Life in LUX-Lung 3: A Phase III Study of Afatinib or Cisplatin/Pemetrexed in Patients With Advanced Lung Adenocarcinoma With Epidermal Growth Factor Receptor Mutations. *J Clin Oncol* 2013;DOI: 10.1200/JCO.2012.46.1764
- ⁴ Scagliotti GV, Parikh P, von Pawel J, *et al.* Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naive patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2008;**26**:3543–51.
- ⁵ Katakami N, Atagi S, Goto K, *et al.* LUX-Lung 4: A Phase II Trial of Afatinib in Patients With Advanced Non Small-Cell Lung Cancer Who Progressed on Prior Treatment With Erlotinib, Gefitinib, or Both. *J Clin Oncol* 2013;DOI: 10.1200/JCO.2012.45.0981

-
- ⁶ Yang J, Schluer MH, 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 LBA7500.
- ⁷ Wu, Y., MD. LUX-Lung 6: A randomized, open-label, Phase III study of afatinib (A) vs. gemcitabine/cisplatin (GC) as first-line treatment for Asian patients (pts.) with EGFR mutation-positive (EGFR M+) advanced adenocarcinoma of the lung. (Abstract #8016) at American Society of Clinical Oncology, Chicago, June 2, 2013.
- ⁸ Sequist LV, Schuler M, Yamamoto N, *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. *Ann Oncol* 2012;23(Suppl.9):ix402 (Abstract# 1229PD).
- ⁹ Solca F, Dahl G, Zoepfel 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.
- ¹⁰ 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.
- ¹¹ 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.
- ¹² 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].