



V Praze dne 10. prosince 2012

Srovnávací data pro režimy založené na přípravku lapatinib Tyverb[®] a režimy založené na přípravku trastuzumab Herceptin[®].

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore.

Srovnávací data ukázala, že režimy založené na přípravku lapatinib Tyverb[®] jsou v některých léčebných postupech méně účinné než léčebné režimy založené na přípravku trastuzumab Herceptin[®].

Souhrnná informace

- Dvě nedávno zveřejněné klinické studie prokázaly statisticky významně vyšší účinnost trastuzumabu ve srovnání s lapatinibem. Účinek byl výraznější u pacientek, které nebyly předlčeny trastuzumabem.
- Připomínáme lékařům, že přípravek Tyverb v kombinaci s kapecitabinem by neměl být předepisován, pokud nedojde k progresi během léčby trastuzumabem.

Informace v tomto dopise byla schválena Evropskou lékovou agenturou Státním ústavem pro kontrolu léčiv v České republice.

Podrobnější informace ve vztahu k účinnosti

Nedávno byly zveřejněny výsledky plánované interim analýzy dvou srovnávacích studií s přípravkem Tyverb v kombinaci s chemoterapií oproti Herceptinu (trastuzumab) v kombinaci s chemoterapií u HER2 pozitivního metastatického karcinomu prsu.

Studie EGF111438/CEREBEL, fáze III srovnávající účinnost lapatinibu plus kapecitabinu oproti trastuzumabu plus kapecitabinu v oddálení progresu do CNS jako místa prvního relapsu u žen s HER2 pozitivním karcinomem prsu. Pacientky byly stratifikovány podle předchozí léčby trastuzumabem (ano versus ne) a počtu předchozích linií léčby (0 versus ≥ 1 linie). Studie byla zastavena předčasně, protože interim analýza prokázala:

- Nízkou incidenci CNS příhod
- Vyšší účinnost trastuzumabu s kapecitabinem v přežití bez progresu a v celkovém přežití

Výsledky finální analýzy studie EGF111438/CEREBEL včetně analýzy podskupin podle předléčenosti trastuzumabem jsou uvedeny v tabulce

Studie EGF111438/CEREBEL: Kaplan-Meierova analýza podle hodnocení zkoušejícím. Přežití bez progresu a celkové přežití (ITT populace, finální analýza)

	PFS hodnocené zkoušejícím ^b		Celkové přežití	
	Lapatinib + Kapecitabin 2,000 mg/m ² /den	Trastuzumab + Kapecitabin 2,500 mg/m ² /den	Lapatinib + Kapecitabin 2,000 mg/m ² /den	Trastuzumab + Kapecitabin 2,500 mg/m ² /den
ITT populace (Všechny)				
N	271	269	271	269
Počet n (%)	160 (59)	134 (50)	70 (26)	58 (22)
Cenzorováno, ukončeno	25 (9)	40 (15)	16 (6)	20 (7)
Cenzorováno, pokračující	86 (32)	95 (35)	185 (68)	191 (71)
Medián měs. (95% IS)	6,6 (5,7, 8,1)	8,0 (6,1, 8,9)	22,7 (19,5, -)	27,3 (23,7, -)
HR (95% IS) ^a	1,30 (1,04, 1,64)		1,34 (0,95, 1,90)	
p-hodnota	0,021		0,095	
Pacientky předléčené trastuzumabem				
N	167	159	167	159
Počet n (%)	103 (62)	86 (54)	43 (26)	38 (24)
Cenzorováno, ukončeno	15 (9)	25 (16)	8 (5)	11 (7)
Cenzorováno, pokračující	49 (29)	48 (30)	116 (69)	110 (69)
Medián měs. (95% IS)	6,6 (5,7, 8,3)	6,1 (5,7, 8,0)	22,7 (20,1,-)	27,3 (22,5, 33,6)
HR (95% IS) ^a	1,13 (0,85, 1,50)		1,18 (0,76, 1,83)	
Pacientky nepředléčené trastuzumabem				
N	104	110	104	110
Počet n (%)	57 (55)	48 (44)	27 (26)	20 (18)
Cenzorováno, ukončeno	10 (10)	15 (14)	8 (8)	9 (8)
Cenzorováno, pokračující	37 (36)	47 (43)	69 (66)	81 (74)
Medián měs. (95% IS)	6,3 (5,6, 8,1)	10,9 (8,3, 15,0)	Medián nedosažen (14,6, -)	Medián nedosažen (21,6, -)
HR (95% IS) ^a	1,70 (1,15, 2,50)		1,67 (0,94, 2,96)	

Finální analýza ke dni 11. 6. 2012

IS = interval spolehlivosti

- Pikeův odhad poměru rizik léčby, <1 značí nízké riziko pro léčbu přípravkem Tyverb plus kapecitabinem v porovnání s léčbou trastuzumabem plus kapecitabinem.
- PFS (doba přežití bez progresu) byla definována jako doba od randomizace do nejdřívejšího data progresu onemocnění nebo úmrtí z jakékoli příčiny nebo data cenzorování.

Druhá studie, **EGF108919 "COMPLETE"**, randomizovaná studie fáze III srovnávající účinnost lapatinibu plus taxanu s následně podaným samotným lapatinibem oproti trastuzumabu plus taxanu s následně podaným trastuzumabem jako první linie léčby u žen s HER2 pozitivním metastatickým karcinomem prsu. Tyverb není schválen v kombinaci s taxany.

Studie EGF108919 byla také předčasně ukončena kvůli vyšší účinnosti kombinace trastuzumabu plus taxanu v přežití do progresu PFS; s medianem 8,8 měsíce u lapatinibového režimu oproti 11,4 měsíce u trastuzumabového režimu; HR: 1,33 (95% IS: 1,06; 1,67, $p=0,01$). HR pro celkové přežití bylo 1,1 (95% IS: 0,75; 1,61; $p=0,62$), na základě 18 % ($n=115$) úmrtí.

V souvislosti s uvedenými výsledky těchto studií ve spolupráci s Evropskou lékovou agenturou (EMA) upozorňujeme, že Tyverb v kombinaci s kapecitabinem je schválen k léčbě pacientů s pokročilým nebo metastatickým onemocněním po předchozí léčbě, která musí obsahovat antracykliny, taxany a následně trastuzumab pro metastatické onemocnění.

Souhrn údajů o přípravku Tyverb bude aktualizován o informaci, že lapatinibové režimy se v určitých léčebných postupech ukázaly jako méně účinné oproti režimům na bázi trastuzumabu.


Hlášení nežádoucích účinků

Jakékoliv podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek nahláste prosím Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) nejlépe dle pokynů na webové stránce SÚKL (<http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>).

Další informace

Pokud budete potřebovat další informace nebo máte-li dotazy, kontaktujte prosím zástupce společnosti GlaxoSmithKline, s.r.o. prostřednictvím mailboxu cz.info@gsk.com.

S pozdravem


MUDr. Veronika Bártová
Medical Director

GlaxoSmithKline, s.r.o;
Hvězdova 1734/ 2a; 140 21 Praha;
Tel: +420 222 001 111; www.gsk.com; mailbox cz.info@gsk.com

Reference

Gelmon KA, Boyle F, Kaufman B, et al. Open-label phase III randomized controlled trial comparing taxane-based chemotherapy (Tax) with lapatinib (L) or trastuzumab (T) as first-line therapy for women with HER2+ metastatic breast cancer: Interim analysis (IA) of NCIC CTG MA.31/GSK EGF 108919. J Clin Oncol. 2012; 30(suppl; abstr LBA671).

X. Pivot, V. Semiglazov, B. Zurawski, R. Allerton, A. Fabi, E. Ciruelos, R. Parikh, M. DeSilvio, S. Santillana, R. Swaby. CEREBEL (EGF111438) An open label randomized phase III study comparing the incidence of CNS metastases in patients (pts) with HER2+ metastatic breast cancer (MBC), treated with lapatinib plus capecitabine (LC) versus trastuzumab plus capecitabine (TC). Ann Oncol (2012) 23(suppl 9): ix5 abstract LBA11 doi:10.1093/annonc/mds499.