

Leiðbeiningar um notkun á panitumumab (Vectibix[®])

Inngangur

Panitumumab er krabbameinslyf sem virkar sem mótefni (IgG2) við EGFR (Epidermal Growth Factor Receptir) viðtakanum. Panitumumab bindst við EGFR viðtakann og hindar þar með virkjun boðefnakerfis innan krabbameinsfrumunnar sem annars myndi stuðla að vexti hennar. Lyfið er skráð í Bandaríkjunum og í Evrópu.

Ábending

Við dreifðu krabbameini frá ristli og/eða endaparmi sem er ekki með stökkbreytingu í RAS (KRAS eða NRAS). Lyfið er notað sem fyrstu línu meðferð með 5FU/capecitabine, oxaliplatin (Folfox) og/eða sem annarrar línu meðferð með 5FU/capecitabine og irinotecan (Folfiri) eða þá eitt og sér og/eða með irinotecan.

Frábendingar

Þekkt ofnæmi fyrir lyfinu eða öðrum innihaldsefnum þess.

Sjúklingar með lungnatrefjun (interstitial fibrosis) eða millivefslungnabólgu (interstitial pneumonitis) ættu ekki að fá lyfið.

Sjúklingar með stökkbreytingu í RAS (KRAS eða NRAS) ættu ekki að fá lyfið.

Meðganga og brjóstagjöf (áhættuflokkur C).

Árangur

Árangur panitumumabs hefur verið skoðaður í fasa III slembirannsóknnum. Í Prime rannsókninni [1] var borin saman meðferð með Folfox4 (5FU, oxaliplatin og leucovorin) vs Folfox4 auk panitumumabs hjá sjúklingum án stökkbreytinga í RAS. Tími fram að framgangi sjúkdóms (Progression-Free Survival, PFS) var 9.6 mánuðir hjá þeim sem voru meðhöndlaðir með Folfox4 auk panitumumabs samanborið við 8.0 mánuði hjá þeim sem voru meðhöndlaðir með Folfox4 (HR 0.80; 95% CI 0.66-0.97, P=0.02). Heildarlifun var einnig meiri í þeim hóp sem fékk panitumumab eða 23.9 mánuðir samanborið við 19.7 mánuði en sú niðurstaða var ekki marktæk (HR 0.83; 95% CI 0.67-1.02, P=0.072). Uppfærðar niðurstöður 2013 [2] leiddu hins vegar í ljós marktækan mun m.t.t. heildarlifunar þar sem sjúklingar sem voru meðhöndlaðir með Folfox4 auk panitumumabs lifðu í 26.0 mánuði samanborið við 20.2 mánuði hjá þeim sem eingöngu voru meðhöndlaðir með panitumumabi (HR 0.78; 95% CI 0.62-0.9, P=0.04).

Áhrif panitumumabs í annarrar línu meðferð hafa einnig verið skoðuð [3] þar sem sjúklingar án RAS stökkbreytingar voru meðhöndlaðir með annað hvort Folfiri (5FU, irinotecan og leucovorin) eða Folfiri auk panitumumabs. Tími að framgangi sjúkdóms var 5.9 mánuðir hjá þeim sjúklingum sem voru meðhöndlaðir með Folfiri auk panitumumabs samanborið við 3.9

mánuði hjá þeim sjúklingum sem eingöngu fengu Folfiri (HR 0.73; 95% CI 0.59-0.90, P=0.04). Heildarlífur fyrir sömu samanburðarhópa var 14.5 mánuðir fyrir Folfiri og panitumumab samanborið við 12.5 mánuði fyrir Folfiri (HR 0.85; 95% CI 0.70-1.04, P=0.12).

ASPECCT rannsóknin [4] bar árangur með eingöngu cetuximabi saman við árangur með panitumumabi til að sannreyna að meðferð með panitumumabi væri ekki verri en meðferð með cetuximabi (non-inferiority study). Heildarlífur sjúklinga sem voru meðhöndlaðir með panitumumabi var 10.4 mánuðir samanborið við 10.0 mánuði með cetuximabi (HR 0.97; 95% CI 0.84-1.11. Panitumumab var talið ekki síðra lyf en cetuximab m.t.t. árangurs (Z-skor=-3,19; P=0.0007).

Aukaverkanir

Helstu aukaverkanir panitumumabs eru útbrot sem koma fram hjá allt að 93% sjúklinga þar sem 25% eru gráðu 3 og 1% eru gráðu 4. Hypomagnesemia af gráðu 3-4 getur einnig komið fram hjá allt að 7% sjúklinga. Aðrar aukaverkanir geta verið m.a. niðurgangur og/eða lausar hægðir (50%), ógleði og uppköst (27-41%), hægðatregða (23%) og kviðverkir (23%). Einnig getur þreyta, lystarleysi og kláði komið fram sem aukaverkun í meira en 20% tilvika.

Skammtar og lyfjagjöf

Ráðlagður skammtur af panitumumabi er 6 mg/kg og gefið í æð á 2 vikna fresti. Skammtana má minnka vegna aukaverkana ef þörf krefur.

Umsóknarferli

Sótt er um heimild til að nota lyfið til Lyfjanefndar LSH. Í umsókninni skal koma fram aldur sjúklings, sjúkdómar, færnismat og sjúkdómsstaða, ásamt upplýsingum um fyrri meðferð. Uppfylli sjúklingur skilyrði þessara leiðbeininga er heimild veitt til sex mánaða. Þurfi sjúklingur á frekari meðferð að halda þarf að sækja um heimild að nýju þar sem árangursmat meðferðarinnar liggur fyrir. Ágreiningi varðandi afgreiðslu umsóknar skal vísað til framkvæmdastjóra lækninga Landspítalans, til endanlegs úrskurðar.

Höfundur og ábyrgðarmaður

Örvar Gunnarsson, krabbameinslæknir.

Leiðbeiningarnar voru samdar í ágúst 2016 og verða endurskoðaðar eigi síðar en að þremur árum liðnum, en fyrir ef ástæða þykir til.

Heimildir

1. Douillard JY et al. Randomized phase III trial of panitumumab with infusional fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin (FOLFOX4) versus FOLFOX4 alone as first-line treatment in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer: the prime study. J Clin Oncol. 2010;31:4697-705
2. Douillard JY et al. Panitumumab-FOLFOX4 treatment and RAS mutations in colorectal cancer. NEJM. 2013;369:1023-34

3. Peeters et al. Randomized phase III study of panitumumab with fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI) compared with FOLFIRI alone as second-line treatment in patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 2010;31:4706-13
4. Price TJ et al. Panitumumab versus Cetuximab in patients with chemotherapy-refractory wild-type KRAS exon 2 metastatic colorectal cancer (ASPECCT): a randomized, multicentre, open-label, non-inferiority phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2014;15:569-579