

Leiðbeiningar um notkun á afatinib (Giotrif[®])

Inngangur

Afatinib er krabbameinslyf (tyrosine kinase blocker) sem hindrar tengingu við og virkjun EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) viðtakans sem og Her2 viðtakans og kemur þar með í veg fyrir vöxt krabbameinsfrumna sem eru með stökkbreytingu í EGFR viðtakanum. Lyfið er skráð í Bandaríkjunum og Evrópu og hefur verið samþykkt til greiðsluþátttöku í Danmörku, Englandi/Wales, Finnlandi, Noregi og Svíþjóð.

Ábending:

Við dreifðu kirtilmyndandi lungnakrabbameini með stökkbreytingu EGFR viðtakanum í tákna (exon) 19 eða 21 (L858R).

Frábendingar:

Þekkt ofnæmi fyrir lyfinu eða öðrum innihaldsefnum þess.
Meðganga og brjóstgjöf (áhættuflokkur D).

Árangur:

Árangur afatinibs hefur verið skoðaður í tveimur fasa III slembirannsóknnum. Í Lux-Lung 3 rannsókninni [1] var 345 sjúklingum með EGFR stökkbreytingar í (exon 19 eða 21 (L858R)) skipt í 2 hópa (2:1 skipting). 230 sjúklingar voru meðhöndlaðir með afatinibi og 115 með allt að 6 kúrum af cisplatin/pemetrexed. Tími fram að framgangi sjúkdóms (Progression-Free Survival, PFS) var 13.6 mánuðir hjá þeim sem voru meðhöndlaðir með afatinib samanborið við 6.9 mánuðir hjá þeim sem voru meðhöndlaðir með hefðbundinni lyfjameðferð (HR 0.47; 95% CI 0.34-0.65, P=0.001). Í Lux-Lung 6 rannsókninni [2] voru einungis sjúklingar frá Asíu meðhöndlaðir. PFS var 11.0 mánuðir fyrir sjúklinga á afatinibi samanborið við 5.6 mánuði fyrir sjúklinga á hefðbundinni lyfjameðferð (HR 0.28; 95% CI 0.20-0.39, P<0.001). Marktækur munur á heildarlifun (overall survival, OS) sjúklinga úr þessum 2 rannsóknum var ekki mælanlegur [3] þar sem sjúklingar sem höfðu haft framgang sjúkdóms á annarri hvorri meðferðinni gátu fengið meðhöndlun með sambærilegum lyfjum, þ.e. EGFR hindra eða hefðbundinni lyfjameðferð í kjölfarið.

Aukaverkanir:

Helstu aukaverkanir í þeim rannsóknum sem gerðar hafa verið voru niðurgangur, útbrot og/eða þurr húð, slímhúðarþægindi í munni, naglbreytingar og minnkuð matarlyst. Gráðu 3 eða 4 aukaverkanir voru sjaldgæfar (algengast útbrot, 14.6-16.2% og niðurgangur, 5.4-14.4%) [1, 2].

Skammtar og lyfjagjöf:

Ráðlagður upphafsskammtur af afatinibi er 40 mg daglega um munn. 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 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 apríl 2016 og verða endurskoðaðar eigi síðar en að þremur árum liðnum, en fyrir ef ástæða þykir til.

Heimild/ir

1. Sequist LV et al. Phase III study of Afatinib or Cisplatin plus Pemetrexed in patients with metastatic lung adenocarcinoma with EGFR mutations. *J Clin Oncol.* 2013;31:3327-3334.
2. Wu YL et al. Afatinib versus Cisplatin plus Gemcitabine for first-line treatment of Asian patients with advanced non-small-cell lung cancer harbouring EGFR mutations (LUX-Lung 6): an open-label, randomized phase III trial. *Lancet Oncol.* 2013;15:213-22
3. Yang CH et al. Afatinib versus cisplatin-based chemotherapy for EGFR mutation-positive lung adenocarcinoma (LUX-Lung 3 and LUX-lung 6): analysis of overall survival data from two randomised, phase 3 trials. *Lancet Oncol.* 2015;16:141-51