

14 臨床試驗

14.1 先前未曾接受EGFR-TKI治療的NSCLC患者

LUX-Lung 3 試驗

當作第一線治療使用時，在隨機分組、多國多中心、開放標示的試驗中，評估GIOTRIF用於具有EGFR突變之局部晚期或轉移性NSCLC患者的療效與安全性。針對先前未曾接受全身性治療的晚期或轉移性癌症患者，以聚合酶連鎖反應(PCR)方法(TheraScreen®EGFR29突變檢測套組)篩檢29種不同的EGFR突變。將病患(n=345)隨機分派(2:1)接受GIOTRIF 40 mg(口服，一天一次)(n=230)或最多6個療程的pemetrexed/cisplatin(n=115)治療。隨機分組依據EGFR突變狀態(L858R; Del19; 其他)與人種(亞洲人; 非亞洲人)分層。在使用試驗藥物21天之後，若無或僅有少數藥物相關不良事件(亦即，無腹瀉、皮疹、口腔炎、及/或其他>CTCAE第1級的藥物相關事件)發生、用藥配合度高、且先前未曾調降劑量，即可將GIOTRIF的劑量調升至50 mg。

主要評估指標為無惡化之存活期(progression-free survival, 簡稱PFS)。次要評估指標包括客觀反應率(objective response rate, 簡稱ORR)、疾病控制率(disease control rate, 簡稱DCR)、反應持續時間(duration of response, 簡稱DOR)、與整體存活(overall survival, 簡稱OS)。PFS的主要分析係由獨立的審查委員會(independent review committee, 簡稱IRC)對所有的造影資料進行檢視，此委員會對療法分派情形保持盲性。PFS的分析總共納入221件經獨立檢視證實的事件以及238件由試驗主持人所通報的事件。

主要評估指標(PFS)分析結果顯示，相較於接受化療治療的病患，接受GIOTRIF治療的PFS中位數獲得具統計顯著性的改善(11.1個月vs 6.9個月)。針對整體受試族群，第12個月時，GIOTRIF組仍存活且病情未惡化的病患百分比(PFS比率)為46.5%，化療組則為22.0%。

主要PFS分析的Kaplan-Meier曲線詳見圖1，療效結果則總結於表5。於主要分析完成時，已知一共有45位(20%)接受GIOTRIF治療的病患與3位(3%)接受化療的病患仍於無疾病惡化下存活，此結果可於圖1中查看。

圖1 兩治療組經獨立檢視的PFS之Kaplan-Meier曲線(整體族群)

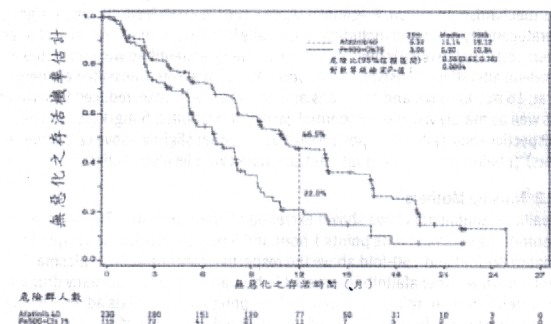


表5 經獨立檢視之GIOTRIF相較於Pemetrexed/Cisplatin的主要療效分析結果

	GIOTRIF (n=230)	Pemetrexed/ Cisplatin (n=115)	危險比(HR)/ 勝算比(OR) (95%信賴區間) p-值
PFS, 整體受試族群			
月數(中位數)	11.1	6.9	HR 0.58 (0.43-0.78) 0.0004
客觀反應率(CR+PR)	56.1%	22.6%	OR 4.66 (2.77-7.83) <0.0001
反應持續時間月數 (中位數)	11.1	5.5	-
整體存活(OS) ² 月數(中位數)	28.1	28.2	HR 0.91 (0.66-1.25) 0.55

¹n=308(GIOTRIF: n=204, pemetrexed/cisplatin: n=104);

²2013年1月更新之整體存活(OS)分析

BSC=最佳支持性照護; CR=完全反應(complete response);
PFS=無惡化之存活(progression free survival); PR=部分反應
(partial response); SD=病情穩定(stable disease)。

LUX-Lung 6 試驗

LUX-Lung 6 試驗評估了GIOTRIF 40 mg一天一次當作第一線治療，相較於gemcitabine/cisplatin，用於具有EGFR突變之NSCLC亞洲患者的療效與安全性。此為開放標示、隨機分組的第三期試驗，共納入364位患者，使用了與LUX-Lung 3相同的試驗設計。病患係由中央實驗室利用TheraScreen®EGFR29突變檢測套組進行EGFR突變檢測。主要評估指標(PFS)係由獨立檢視評估，其顯示相較於接受化療治療的病患，接受GIOTRIF治療者具統計顯著性的改善(HR=0.28, p<0.0001, PFS中位數於GIOTRIF組為11.0個月，gemcitabine/cisplatin組則為5.6個月)。客觀反應率(66.9% vs. 23.0%, p<0.0001)在GIOTRIF組明顯較高。在PFS主要分析完成時，根據43%事件分析之整體存活OS結果顯示HR=0.95, p=0.7593, OS中位數於GIOTRIF組為22.1個月，gemcitabine/cisplatin組則為22.2個月。

40 mg: 淺藍色、圓形、兩面凸出、斜緣的膜衣錠劑，一側壓印有「T40」字樣，另一側壓印有百靈佳殷格翰公司標誌。
30 mg: 深藍色、圓形、兩面凸出、斜緣的膜衣錠劑，一側壓印有「T30」字樣，另一側壓印有百靈佳殷格翰公司標誌。
20 mg: 白色至淡黃色、圓形、兩面凸出、斜緣的膜衣錠劑，一側壓印有「T20」字樣，另一側壓印有百靈佳殷格翰公司標誌。

鋁箔盒裝。

有效期間或保存期限: 3年。

儲存

儲存溫度請勿超過30°C。請存放於原包裝中以避免受潮與光線照射。
請存放於兒童不可觸及之處！

製造廠/廠址

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Strasse 173, D-55216 Ingelheim am Rhein, Germany

國外許可證持有者

Boehringer Ingelheim International GmbH
Ingelheim am Rhein, Germany

藥商: 台灣百靈佳殷格翰股份有限公司

地址: 台北市民生東路三段49/51號12樓

IT5562AH022012