

# Tarceva® (erlotinib): First line maintenance treatment not demonstrating benefit in patients whose tumors do not harbor an EGFR-activating mutation

September 2016

רופא/רוקח יקר,

חברת רוש פרמצבטיקה (ישראל) בע"מ בשיתוף משרד הבריאות מעוניינת להביא לידיעתך את המידע הבא:

## בקצרה

- בהתבסס על המחקר IUNO, נראה כי היחס בין התועלת לסיכון עבור טיפול אחזקתי בטרסבה כקו ראשון לאחר כימותרפיה, אינו מועדף עבור מטופלים ללא מוטציות ב-EGFR. כתוצאה מכך, הוחלט לשנות את ההתוויה ולכלול בה רק מטופלים עם סרטן ריאה מתקדם מסוג Non-small cell שיש להם מוטציות ב-EGFR.
- מחקר ה-IUNO הוא מחקר פאזה III, רנדומלי, כפול סמיות ומבוקר במטופלי טרסבה (ללא מוטציות ב-EGFR) עם סרטן ריאה מתקדם או גרורתי מסוג Non-small cell (NSCLC), אשר מחלתם לא התקדמה או שאינם חוו תגובות טוקסיות במהלך טיפול כימותרפי עם ארבעה מחזורים של platinum based chemotherapy. המחקר נועד להשוות טיפול בטרסבה כקו אחזקתי ראשון לעומת הטיפול בטרסבה בעת התקדמות המחלה (טיפול כקו שני).
- תוצאות המחקר הראו כי מדד השרידות הכללית (overall survival) במטופלים ללא מוטציה ב-EGFR, אשר קיבלו טרסבה כטיפול אחזקתי ראשון, לא הראה עליונות לעומת מטופלים אשר קיבלו טרסבה בקווי טיפול מאוחרים יותר. גם מדדי יעילות נוספים כמו PFS (זמן הישרדות חצינית ללא התקדמות המחלה) לא היו שונים בין קבוצות הטיפול והפלסבו.

מידע נוסף על תוצאות מחקר זה מתואר בהמשך המכתב.

Dear Healthcare Provider,

F. Hoffmann-La Roche Ltd. would like to inform you about an important study result.

## Summary

**Tarceva monotherapy is no longer indicated for the maintenance treatment of patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) whose disease has not progressed after four cycles of platinum-based first-line chemotherapy.**

The results of the IUNO study led to the conclusion that the benefit-risk of Tarceva for maintenance treatment of patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) after 4 cycles of standard platinum-based first-line chemotherapy whose tumors do not harbor an EGFR-activating mutation is no longer considered favorable.

The indication has been revised to the following: "Tarceva is indicated for switch maintenance treatment in patients with locally advanced or

**metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) with EGFR activating mutations and stable disease after first-line chemotherapy"**

**Further information**

The IUNO study is a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study of first-line maintenance Tarceva versus Tarceva at the time of disease progression in patients with advanced NSCLC whose tumors did not harbor an EGFR-activating mutation (exon 19 deletion or exon 21 L858R mutation) who have not progressed following 4 cycles of platinum-based chemotherapy. Patients were randomized to receive maintenance Tarceva or maintenance placebo followed by chemotherapy/best supportive care or Tarceva upon disease progression, respectively.

Overall survival (OS) was not superior in patients randomized to receive maintenance Tarceva followed by chemotherapy upon progression compared to patients randomized to receive maintenance placebo followed by Tarceva upon progression (HR=1.02, 95% CI, 0.85 to 1.22, p=0.82). In the maintenance phase, patients who received Tarceva did not have superior progression-free survival (PFS) compared with patients who received placebo (HR=0.94, 95% CI, 0.80 to 1.11, p=0.48).

Based on the results observed in the IUNO study, Tarceva is no longer indicated for maintenance treatment in patients without an EGFR activating mutation.

**Call for Reporting**

Any suspected adverse events should be reported to the Ministry of Health according to the National Regulation by using an online form:

<http://forms.gov.il/qiobaidata/getsequence/getsequence.aspx?formType=AdversEffectMedic@moh.gov.il>

Additionally it should be reported to Roche Israel drug safety department at 09-9737722 or [israel.drugsafety@roche.com](mailto:israel.drugsafety@roche.com).

Yours sincerely,



*Dr. David Golinsky  
Medical Director*



*Avital Weisbrot  
DRA Manager*