

Pertuzumab + Trastuzumab + Taxano in pazienti con metastasi non viscerali

VOTAZIONE DEL RAPPORTO TRA BENEFICI E DANNI

Dr. Matteo Lambertini

U.O. Oncologia Medica 2

IRCCS AOU San Martino – IST, Genova

BrEAST Data Centre

Institut Jules Bordet, Brussels



INSTITUT
JULES BORDET
INSTITUUT



IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino - IST
Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro

Verona,
23 aprile 2016

Pertuzumab + Trastuzumab + Taxano in pazienti non selezionate

In prima linea metastatica in associazione a chemioterapia con docetaxel, la combinazione di due anticorpi monoclonali anti HER2 (trastuzumab e pertuzumab) è superiore al singolo blocco di HER2 con trastuzumab (Studio randomizzato di fase III, Livello di evidenza SIGN 1+)

Pertuzumab + Trastuzumab + Taxano in pazienti non selezionate

Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
A	Nelle pazienti con carcinoma mammario metastatico HER2-positivo in prima linea, non pretrattato in fase adiuvante con trastuzumab, pretrattato con trastuzumab in fase adiuvante e ricaduto dopo 12 mesi dalla fine del trastuzumab, oppure metastatico ab initio, il trattamento di scelta è l'associazione di pertuzumab, trastuzumab e docetaxel ^{72,73}	Positiva forte

Votazione del Rapporto tra Benefici e Danni

BENEFICI

DANNI

- **↑ in OS (15.7 mesi)**
HR 0.68; 95% CI 0.56 – 0.84
- **↑ in PFS (6.3 mesi)**
HR 0.68; 95% CI 0.58 – 0.80
- **↑ in RR (10.8%)**

- **↑ in adverse events**
(diarrhea, rash, mucosal inflammation,
febrile neutropenia, dry skin)
- **↑ costo**

Pertuzumab + Trastuzumab + Taxano in pazienti con metastasi non viscerali

Author(s):

Date:

Question: Pertuzumab compared to Trastuzumab for 1a linea MBC HER2+

Setting: malattia non viscerale

Bibliography:

Quality assessment							N ^o of patients		Relative (95% CI)	Effect Absolute (95% CI)	Quality	Importance
N ^o of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Pertuzumab	Trastuzumab				
OS (follow up: median 50 months; assessed with: KM)												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	very serious ¹	none	30/88 (34.1%)	28/90 (31.1%)	HR 1.11 (0.66 to 1.85)	3 more per 100 (from 9 fewer to 19 more) 4	⊕⊕○○ LOW	CRITICO
PFS (follow up: median 50 months; assessed with: KM)												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious ²	none	-/88	-/90	HR 0.83 (0.58 to 1.18)	-- per 100 (from -- to --)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICO
Cardiotox (assessed with: CTC-AE)												
1	randomised trials	not serious	not serious	serious	not serious ³	none	27/408 (6.6%)	34/396 (8.6%)	RR 0.785 (0.482 to 1.278)	2 fewer per 100 (from 2 more to 4 fewer)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICO
Tox. limitante												
1	randomised trials	not serious	not serious	serious ⁴	not serious ³	none	31/397 (7.8%)	30/407 (7.4%)	RR 1.057 (0.652 to 1.716)	0 fewer per 100 (from 3 fewer to 5 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICO

CI: Confidence interval; **HR:** Hazard Ratio; **RR:** Risk ratio

1. LC95% compatibili con conclusioni cliniche di segno opposto (-2)

2. LC95% compatibili con conclusioni cliniche di segno opposto (-1)

3. Non downgrade per imprecisione, data la bassa incidenza dell'AE

4. No explanation was provided

Votazione del Rapporto tra Benefici e Danni

BENEFICI

DANNI

- **≈ OS**

HR 1.11; 95% CI 0.66 – 1.85

- **≈ PFS**

HR 0.83; 95% CI 0.58 – 1.18

- **≈ cardio-tossicità**

(RR 0.785; 95% CI 0.482 – 1.278)

- **≈ tossicità limitanti**

(RR 1.057; 95% CI 0.652 – 1.716)

Votazione del Rapporto tra Benefici e Danni

Nelle pazienti con carcinoma mammario HER2+ metastatico senza metastasi viscerali, l'aggiunta del pertuzumab al trastuzumab + taxano:

- Non dovrebbe essere effettuata
(Raccomandazione negativa debole)**

Votazione del Rapporto tra Benefici e Danni

Nelle pazienti con carcinoma mammario HER2+ metastatico senza metastasi viscerali, l'aggiunta del pertuzumab al trastuzumab + taxano:

- Non dovrebbe essere effettuata
(Raccomandazione negativa debole)**
- Dovrebbe essere effettuata
(Raccomandazione positiva debole)**

Votazione del Rapporto tra Benefici e Danni

Nelle pazienti con carcinoma mammario HER2+ metastatico senza metastasi viscerali, l'aggiunta del pertuzumab al trastuzumab + taxano:

- Non dovrebbe essere effettuata
(Raccomandazione negativa debole)**
- Dovrebbe essere effettuata
(Raccomandazione positiva debole)**
- Non è possibile esprimere una
raccomandazione?**