

Καρκίνος Μαστού

Από την Πρόληψη στη Θεραπεία

**Άρης Πολύζος
Παθολόγος Ογκολόγος
Καθηγητής Πανεπιστημίου Αθηνών
Λαϊκό Νοσοκομείο**

Καρκίνος Μαστού

Συχνότητα 1:10 - 1 :14 γυναίκες
Κληρονομικός 5% γονίδια BRCA1
BRCA2

Οικογενής 20% άγνωστα γονίδια
συνυπάρχουν και άλλα νεοπλάσματα
και σε άρρενες
(π.χ. Ca π. εντέρου)

Σποραδικός 75%

Καρκίνος Μαστού

Πρόληψη Ι

Έλεγχος βάρους (↓ θερμίδες), άσκηση, αλκοόλ

Διατροφή – ελαιόλαδο, μικρή ηλικία 1^{ης} κύησης, Αντισυλληπτικά, θηλασμός (προφύλαξη μέχρι τα 50)

Ηλικία >60, Μαστογραφία vs ψηλάφησης Μαστού

Στις γυναίκες με BRCA1, BRCA2

MRI Μαστού. Η άσκηση σε μικρή ηλικία μειώνει την περατότητα του γονιδίου

Καρκίνος Μαστού

Πρόληψη ΙΙ

BRCA1: Πιθανότητα για Ca Μαστού 50-80% Συνύπαρξη με Ca ωοθήκης 40%

BRCA2: Πιθανότητα για Ca Μαστού 40-70% Συνύπαρξη με Ca ωοθήκης 20%

Προφυλακτική μαστεκτομή vs Παρακολούθηση επί 105 με (+) γονίδια με μαστεκτομή προφυλακτικά 2% Ca Μαστού vs 49% επί 378 ασθ. με (+) γονίδια και παρακολούθηση σε 6ετή διάρκεια (J Clin Oncol 2004)

Παράδοξο ενώ οι όγκοι επί (+) γονιδίων είναι αμετάπλαστοι μη ορμονοεξαρτώμενοι, η προφυλακτική ωοθηκεκτομή μειώνει το Ca Μαστού στο 50% και φυσικά το Ca ωοθήκης στο 95%

ΠΡΟΛΗΨΗ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Προφυλακτική μαστεκτομή

- 1) Σε γυναίκες με οικογενειακό ιστορικό μείωση κατά 90% (διηθητικού Ca) ολική καλλίτερη από υποδόρια Μαστεκτομή
- 2) Σε BRCA1 ή BRCA2 ή μαστεκτομή Παρατείνει την επιβίωση για 5 έτη
- 3) Επαγρύπνηση (20-25 ετών), Ταμοξιφένη; (BRCA2)

ΠΡΟΛΗΨΗ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Χημειοπροφύλαξη

1) Ταμοξιφένη 20g vs Placebo (NSABP-P1)

13.400 γυναίκες τυχαιοποιημένη μελέτη

**α) >60 ετών β) 35-59 ετών με σχετικό κίνδυνο
γ) λοβιακό Ca in situ**

Αποτελέσματα Ταμοξιφένης vs Placebo

κίνδυνος 3.4/1000 vs 6.8/1000

Διηθητικό Ca 89 ασθενείς vs 175 ασθ.

Μείωση σε ορμονοεξαρτώμενους όγκους κατά 69%

Μείωση υποτροπής 47% Μείωση θνητότητας 26%

ΠΡΟΛΗΨΗ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Ταμοξιφένη (NSABP-P1)

άλλα: ευνοϊκά αποτελέσματα

- α) Μείωση οστικών καταγμάτων
- β) Μείωση καρδιαγγειακών επεισοδίων;

Παρενέργειες

- α) Θρομβοεμβολικά,
- β) Ca ενδομητρίου 2.5 φορές
- γ) αγγειοκινητικές διαταραχές

ΠΡΟΛΗΨΗ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Ραλοξιφένη Evista®

MORE (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation)

7.700 γυναίκες διάμεση ηλικία 66.5 ετών με οστεοπόρωση

α) Ραλοξιφένη 60g β) Ραλοξιφένη 120g γ) Placebo

Μείωση ορμονοεξαρτημένου Ca Μαστού

κατά 90% - Σε μεταανάλυση

ΕΠ 10.553 ασθ. Μείωση καρκίνων

1.3/1000 vs 4.7/1000 Placebo

4 έτη παρακολούθησης

ΠΡΟΛΗΨΗ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Μοντέλα Gail, Claus

- 1) Φυλή**
- 2) Συγγενείς πρώτου βαθμού**
- 3) Ηλικία γέννησης πρώτου παιδιού**
- 4) Βιοψίες στον μαστό, 5) Ηλικία έναρξης περιόδου**

ΠΡΟΛΗΨΗ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Συμπεράσματα

- 1) Ταμοξιφένη σε υψηλού κινδύνου γυναίκες (με προσοχή για τις παρενέργειες)**
- 2) Ραλοξιφένη μαζί με την οστεοπόρωση μειώνει τον ορμονοεξαρτημένο καρκίνο Μαστού**

Καρκίνος Μαστού

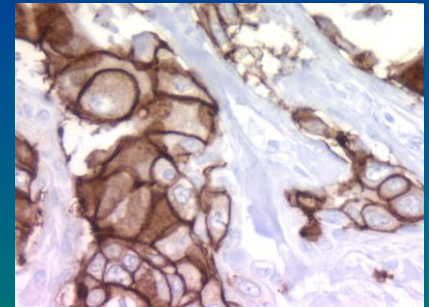
Ασθενείς με υπερέκφραση ογκογονιδίου
HER/2 New (25-30%)

Δυσμενής Πρόγνωση Αμετάπλαστοι μη
ορμονοεξαρτώμενοι συχνές υποτροπές.
Ανθεκτικοί όγκοι στους αλκυλιούντες
παράγοντες (π.χ. CMF)

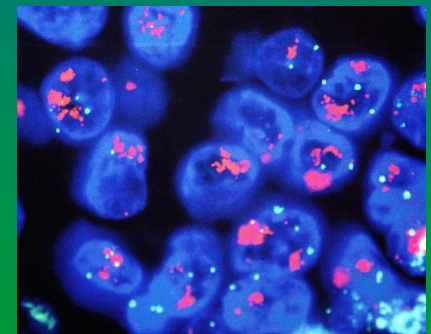
Σε προχωρημένη νόσο Συνδυασμός Χημειο +
Herceptin® Πολύ καλή ανταπόκριση,
μεγαλύτερη επιβίωση από τις HER/2
αρνητικές

The rationale for early testing for HER2-positive breast cancer

- HER2-positive breast cancer is an aggressive form of the disease characterised by early progression and poor prognosis
 - recognised in guidelines as an independent risk factor
- Up to 25% of women with EBC have HER2-positive disease
- Early testing and targeting of HER2-positive breast cancer with Herceptin[®] maximises the opportunity to impact favourably the course of this aggressive disease

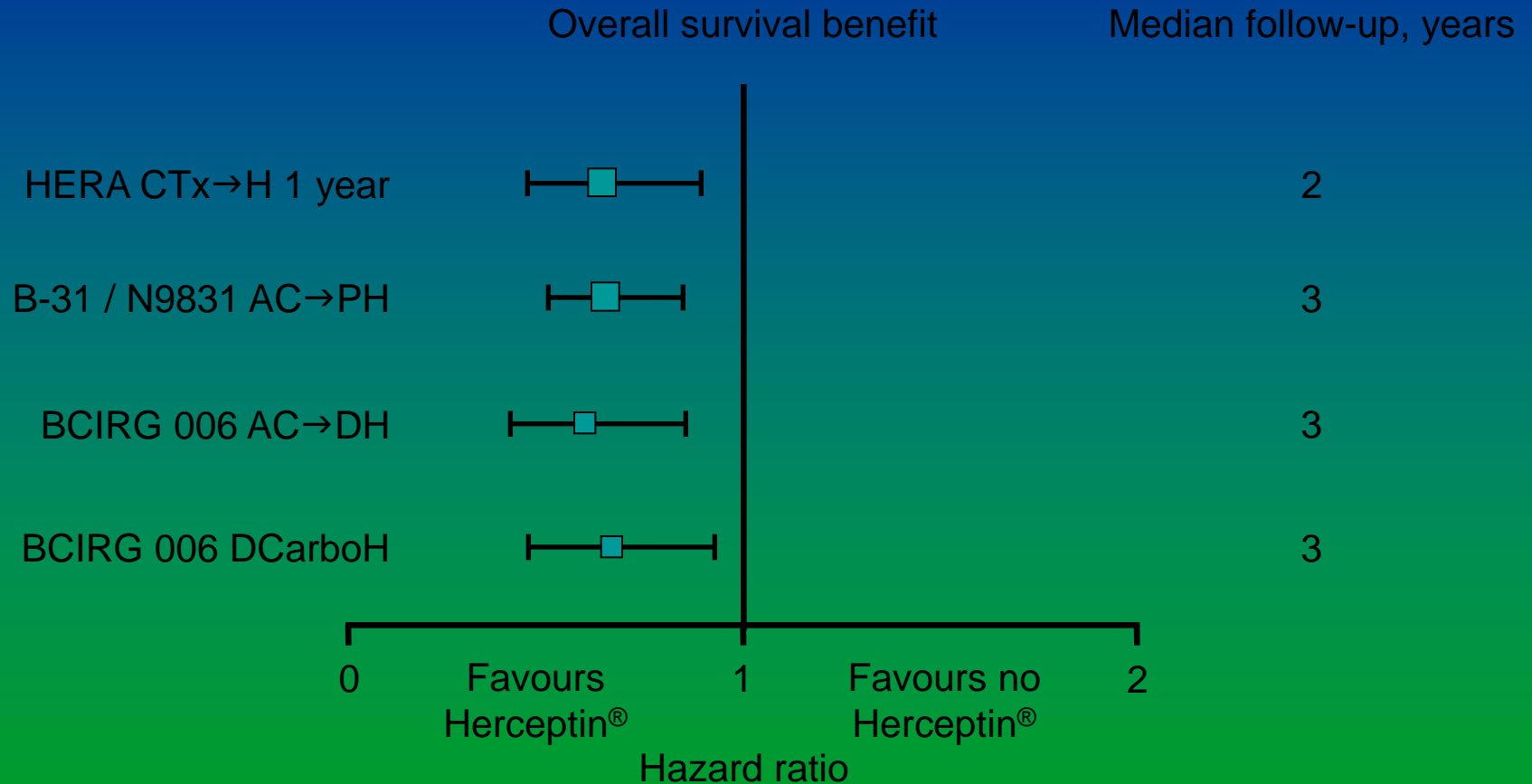


IHC 3+



FISH +

Herceptin[®] consistently reduces the risk of death by one-third



■ Size of square represents sample size; horizontal bars indicate 95% confidence intervals

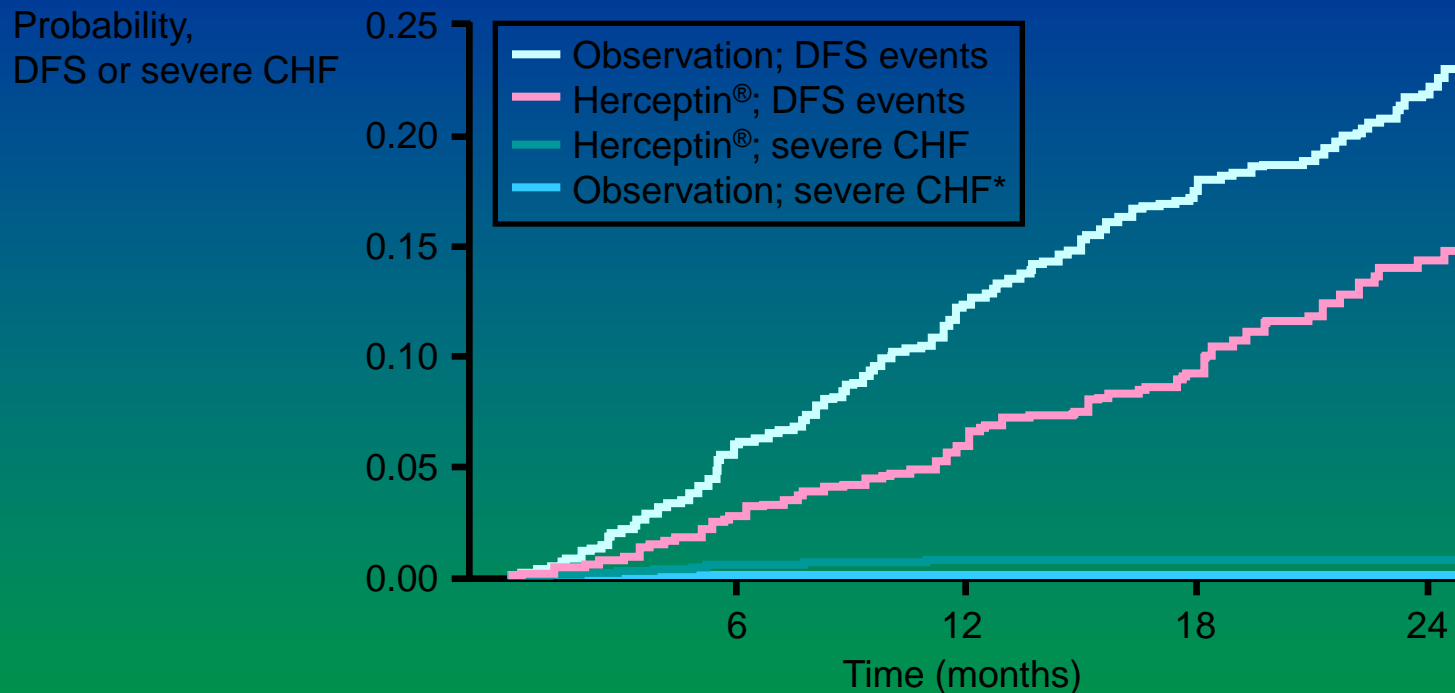
H, Herceptin[®]; AC, doxorubicin, cyclophosphamide; P, paclitaxel;

D, docetaxel; Carbo, carboplatin

Perez et al 2007;

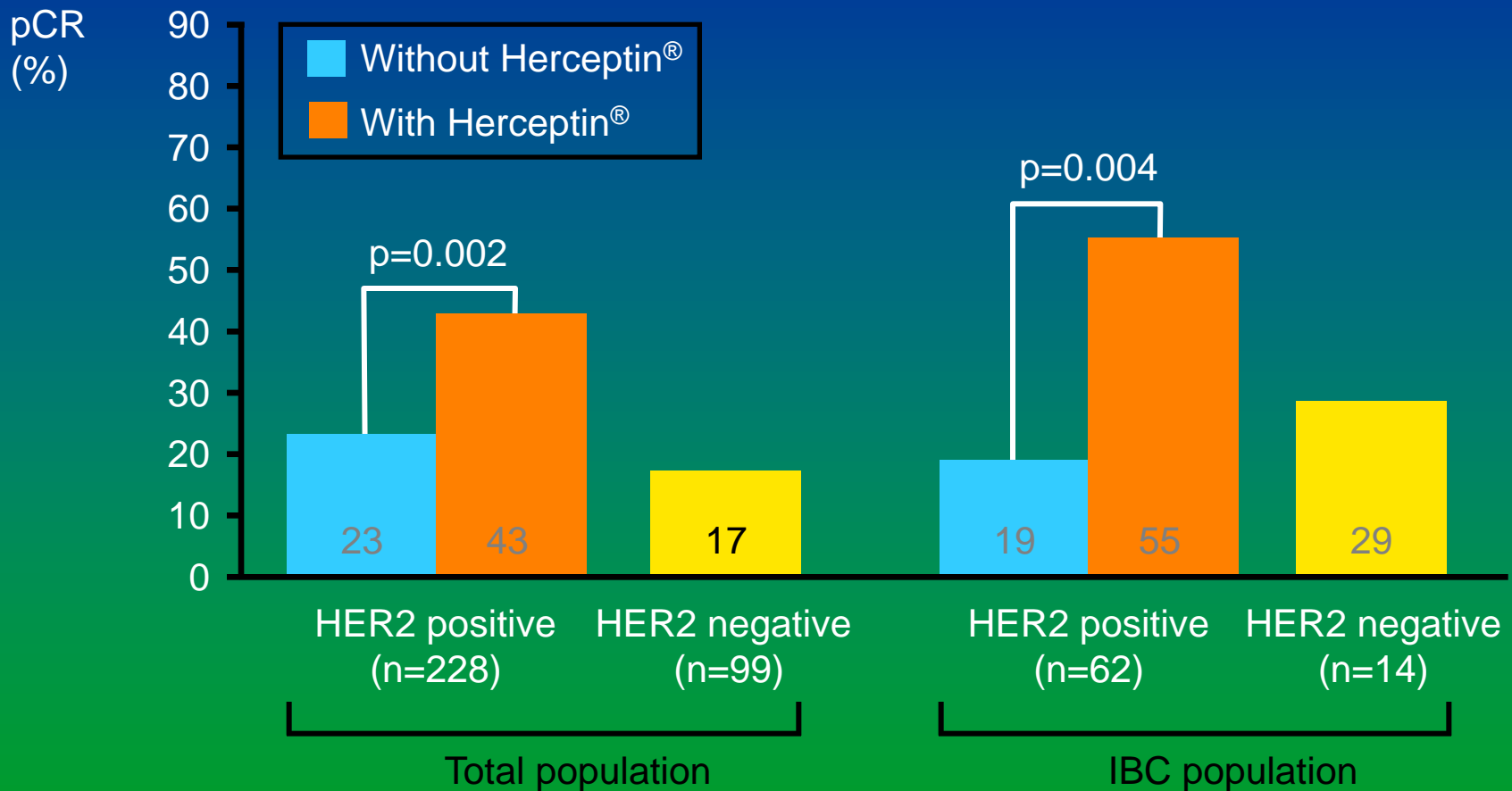
Slamon et al 2006; Smith et al 2007

Herceptin[®] benefits outweigh the risk of cardiac events (HERA)



- Plateau of cardiac events after 1 year
- Cardiac events largely manageable (80% of patients with severe CHF were asymptomatic at last scheduled clinic visit)

Neoadjuvant Herceptin[®] significantly improves pCR rates in the NOAH trial



Conclusions

- Guidelines recommend Herceptin[®] as the foundation of care for patients with HER2-positive breast cancer
- 1-year adjuvant Herceptin[®] extends patients' lives; reduces risk of death by one-third
- Benefit of Herceptin[®] has been observed in all subgroups analysed
- Large benefit of Herceptin[®] treatment outweighs the risk of cardiac events, which are largely reversible and manageable

Καρκίνος Μαστού - Θεραπεία

Μαστεκτομή πάντα;

Μερική αφαίρεση Μαστού ± Χημειο +
Ακτινοθεραπεία: Ίδια επιβίωση με τη
μαστεκτομή

Τοπικά προχωρημένη νόσος Προηγείται η
Χημειοθεραπεία Ανταπόκριση 60-90%
Πλήρης εξαφάνιση της μάζας 15-20%
(Προγνωστικός παράγοντας)

Προεγχειρητική Χημειοθεραπεία σε
χειρουργήσιμο όγκο → Υποσταδιοποίηση =
30% περισσότερες επεμβάσεις
με διατήρηση μαστού

Καρκίνος Μαστού

Τοπικά προχωρημένη νόσος

Ασθενείς με Ουκογονίδιο HER-2

- 1) Taxotere + Carboplatin + Herceptin:
ανταπόκριση 82% με πλήρη ανταπόκριση
(C.R.) 37%**
- 2) Taxotere + Cisplatin + Herceptin:
ανταπόκριση >85% Παθολογοανατομική
(C.R.) 27%**

Καρκίνος Μαστού

Συμπληρωματική Χημειοθεραπεία

Επιβάλλεται σε προκλημακτηριακές γυναίκες που έχουν: μεγάλο όγκο ± θετικούς μασχαλιαίους λεμφαδένες ± αρνητικούς ορμονικούς υποδοχείς.

Εφαρμόζεται και σε μετακλημακτηριακές γυναίκες με όγκους αρνητικούς σε οιστρογονικούς ή προγεστερονικούς υποδοχείς

Καρκίνος Μαστού

Συμπληρωματική Θεραπεία

Χημειοθεραπεία	Μείωση υποτροπών	Μείωση θανάτων
Πολυχημειοθεραπεία 18.788 ασθ.	23,5%	15,3%
CMF	24%	14%
Άλλα σχήματα	25%	17%

Adjuvant Drug Therapy: Percentage Reduction in the Annual Odds of Either Recurrence or Death (from Any Cause)

<i>Patient Age (y)</i>	<i>Therapy</i>	<i>Reduction in Annual Odds of Recurrence (%)</i>	<i>Reduction in Annual Odds of Death (%)</i>
<50	Tamoxifen × 5 y vs. no therapy	45 ± 8	32 ± 10
50–59	Tamoxifen × 5 y vs. no therapy	37 ± 6	11 ± 8
60–69	Tamoxifen × 5 y vs. no therapy	54 ± 5	33 ± 6
<40	Polychemotherapy vs. none	37 ± 7	27 ± 8
40–49	Polychemotherapy vs. none	35 ± 5	27 ± 5
50–59	Polychemotherapy vs. none	22 ± 4	14 ± 4
60–69	Polychemotherapy vs. none	18 ± 4	8 ± 4

(Adapted from refs. 110 and 619.)

Effect of Age on Outcome with Adjuvant Chemotherapy

<i>Age (y)</i>	<i>Reduction in Annual Odds of Recurrence (%)</i>	<i>Reduction in Annual Odds of Death (%)</i>
<40	37 ± 7	27 ± 5
40–49	34 ± 5	27 ± 5
50–59	22 ± 4	14 ± 4
60–69	18 ± 4	8 ± 4

(Adapted from ref. 619.)

Metaanalysis of the Effects of Ovarian Ablation

<i>Group</i>	<i>Reduction in Annual Odds of Recurrence (%)</i>	<i>Reduction in Annual Odds of Death (%)</i>
Ovarian ablation vs. no adjuvant therapy (age <50)	25 ± 7	24 ± 7
Ovarian ablation + chemotherapy vs. chemotherapy	10 ± 9	8 ± 10

(Adapted from ref. 634.)

Καρκίνος Μαστού

Συμπληρωματική Χημειοθεραπεία

Νεώτερα δεδομένα I

Οι ανθρακυκλίνες (Adriamycin, Epirubicin) είναι δραστικότερες του συνδυασμού Methotrexate – Endoxan – 5Fu (CMF) σε προχωρημένη νόσο γι'αυτό και αποτελούν ομάδα ελέγχου (control arm) για συγκριτικές μελέτες

Η χημειοθεραπεία στις νέες γυναίκες είναι δραστική ως κυτταροτοξική αλλά και λόγω της δράσεώς της στις ωοθήκες (χημική ωοθηκεκτομή)

Καρκίνος Μαστού

Συμπληρωματική Χημειοθεραπεία

Νεώτερα δεδομένα II

Η εισαγωγή των ταξανών στην συμπληρωματική (adjuvant) Χημειοθεραπεία βελτίωσε τα αποτελέσματα

1) FAC (5Fu – Adriamycin – Cyclophosphamide) vs TAC (Docetaxel (Taxotere®) – Adriamycin – Cyclophosphamide)

TAC: - Μείωση υποτροπών 28%
- Μείωση θανάτων 30%

2) Adriamycin + Cyclophosphamide (AC) vs AC ακολουθούμενο από Taxol (AC+T)

AC+T: αύξηση του διαστήματος χωρίς υποτροπή

Καρκίνος Μαστού

Νεώτερα δεδομένα

- Αρωματάση Ένζυμο που μετατρέπει στερινοειδείς ορμόνες (π.χ. ανδρογόνα) σε οιστρογόνα στο λίπος στα επινεφρίδια στο νεοπλασματικό κύτταρο
- Οι αναστολείς του ενζύμου αρωματάση (Arimidex® Femara® Aromasin®).
Πιο δραστικές σε σύγκριση με την Ταμοξιφαίνη σε προχωρημένο Ca Μαστού

Καρκίνος Μαστού Νεώτερα Δεδομένα

Συμπληρωματική ορμονοθεραπεία Ι

Μελέτη ATAC (Arimidex + Tamoxifen vs
Combination)

Βελτίωση στο διάστημα χωρίς υποτροπή
(DFS) 2% στην 3ετία στο συνδυασμό και
μείωση της εμφάνισης νέου καρκίνου στον
άλλο μαστό κατά 58%

Καρκίνος Μαστού Νεώτερα Δεδομένα

Συμπληρωματική ορμονοθεραπεία ΙΙ

Μελέτη MA BIG-1-97

Μετά 5ετή χορήγηση Tamoxifen:

- **Femara vs Placebo → Βελτίωση**
- **(DFS) 6% στα 4 έτη και μείωση εμφάνισης νέου καρκίνου κατά 50% στα 4 έτη με το Femara (NEJM 2003)**

Καρκίνος Μαστού Νεώτερα Δεδομένα

Συμπληρωματική Ορμονοθεραπεία III

Μελέτη Exemestane

Χορήγηση Tamoxifen X2-3 έτη και συνέχιση
με Tamoxifen ή Aromasin® X2-3 έτη

Βελτίωση DFS 4,7% στα 3 έτη και μείωση
εμφάνισης νέου καρκίνου μαστού κατά
56% στην ομάδα Aromasin (NEJM 2004)

Καρκίνος Μαστού

Θεραπεία

Νεώτερα φάρμακα

Ταξάνες: - Taxol® - Taxotere®

Vinorelbine Navelbine®

Gemcitabine Gemzar®

Capecitabine Xeloda®

Transtuzumab Herceptine®

Καρκίνος Μαστού

Θεραπεία

Προχωρημένη νόσος

Ορμονοεξαρτώμενος καρκίνος

Εντόπιση μαλακά μόρια – οστά

Μεγάλης ηλικίας γυναίκες – Μακρά επιβίωση
– καλή ποιότητα ζωής με ορμονικούς
χειρισμούς + Διφωσφωνικά άλατα που
προκαλούν block στο σύστημα
οστεοκλαστών οστεοβλαστών → βελτίωση
μεταστατικής νόσου στα οστά (λιγότερες
επιπλοκές) (Zometa®)

Καρκίνος Μαστού Προχωρημένη νόσος

Σπλαγχνικές εντοπίσεις

Χημειοθεραπεία

FEC Ταξάνες, νεώτεροι συνδυασμοί

Διαμ. επιβίωση ~2 έτη

Επί HER/2(+) όγκων η προσθήκη Herceptin®
αυξάνει την ανταπόκριση και την επιβίωση.

Στοχευμένη θεραπεία (Target) Νεώτερα φάρμακα
μονοκλωνικά η ουσίες που μπλοκάρουν τα ένζυμα
(κινάσες τυροσίνης) το μέλλον της ογκολογίας

Πρόοδος στην θεραπεία προχωρημένης νόσου Τοπικά προχωρημένη νόσος

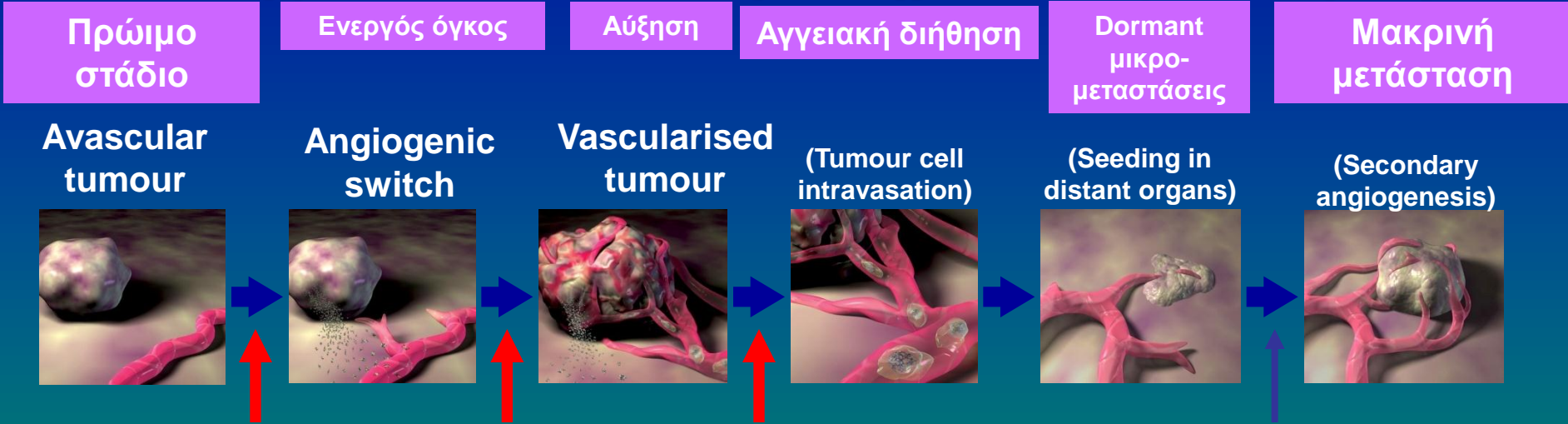
- 1. Η προεγχειρητική χημειοθεραπεία είναι πολύ αποτελεσματική λόγω καλής αιμάτωσης του όγκου.**
- 2. Ο καλύτερος προγνωστικός παράγοντας είναι η παθολογοανατομική πλήρης εξαφάνιση του όγκου.**

**Ο συνδυασμός Ανθρακυκλίνης + Herceptin
πρέπει να αποφεύγεται ως καρδιοτοξικός
ενώ με άλλα φάρμακα π.χ. Taxotere®,
Navelbine® είναι συνεργιστικός χωρίς
τοξικότητα.**

Bevacizumab (AVASTIN®)

στον Καρκίνο του Μαστού

Κυρίαρχη και συνεχής παρουσία του VEGF σε όλα τα στάδια της νόσου, ειδικότερα σημαντικός στα πρώιμα.



Στάδια στα οποία ο VEGF παίζει ρόλο στην νεοαγγειογένεση¹



60% των γυναικών με Καρκίνο μαστού εκφράζουν μόνο τον VEGF στα πρώιμα στάδια της νόσου²

Adapted from

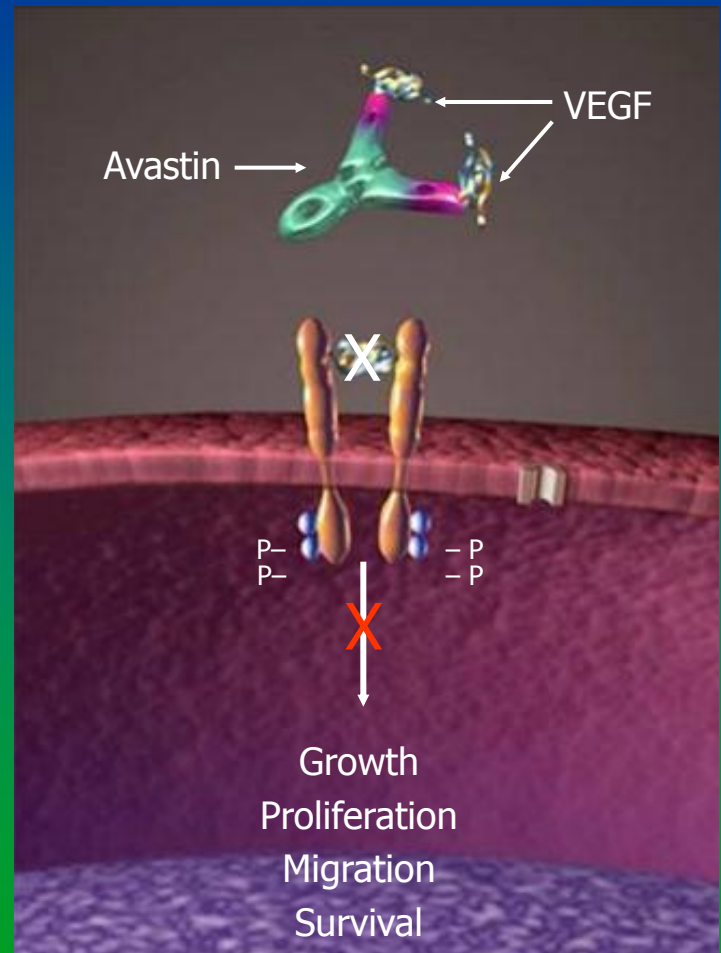
1.Poon RT, et al. J Clin Oncol 2001;19:1207–25

2.DeVita 7th edition

Το Avastin[®] (bevacizumab) είναι ο πρώτος και μοναδικός αντι-VEGF παράγοντας με αποδεδειγμένο όφελος σε διαφορετικά νεοπλάσματα

- **Ανασυνδυασμένο ανθρώπινο μονοκλωνικό αντι-VEGF αντίσωμα**

- 93% ανθρώπινο, 7% από ποντίκι
 - Μειώνει την ανοσογονικότητα
- Αναγνωρίζει όλες τις γνωστές ισομορφές του VEGF-A
- Χρόνος ημίσειας ζωής 17-21 ημέρες



Το Avastin® αποσύροντας τον κεντρικό διαμεσολαβητή της αγγειογένεσης VEGF πετυχαίνει άμεσα και συνεχή κλινικά αποτελέσματα

Άμεσα αποτελέσματα

Συνεχή αποτελέσματα



- 1** 1. Άμεση αναστροφή του κεντρικού αγγειακού δικτύου του όγκου^{1,2}
- 2** 2. Οφέλη με τη μορφή πρόληψης χημειοθεραπευτικής αντίστασης του όγκου^{1,4,5}
- 3** 3. Διακοπή της ανάπτυξης νέων αγγείων που συμβάλλει στην αγγειογένεση του αγγειακού δικτύου³⁻⁴

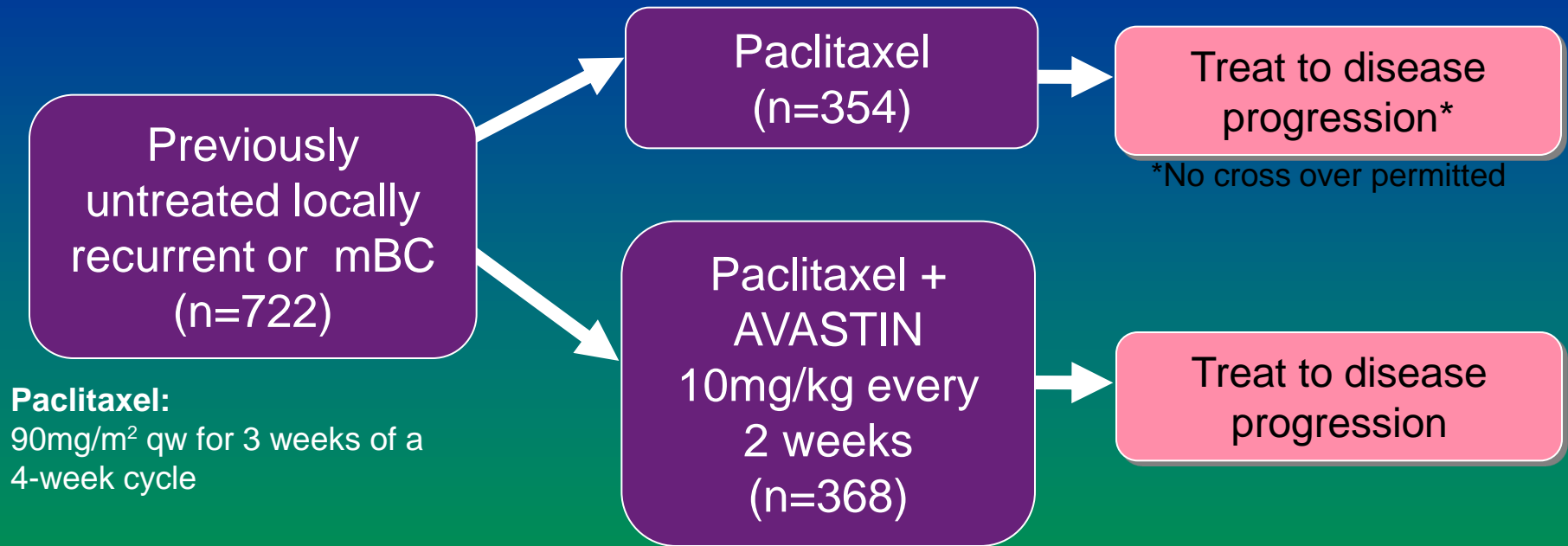
1. Willet et, al. Nat Med 2004; 2. Baluk, et al. Curr Opin Genet Dev 2005; 3. Inai, et al. Am J Pathol 2004; 4. Gerber, et al. Cancer Res 2005; 5. Jain, et al. Science 2005

**Κλινικές μελέτες του
ANASTIN[®] στο μεταστατικό
καρκίνο μαστού**

E2100 (μελέτη έγκρισης ΕΜΕΑ 2007)

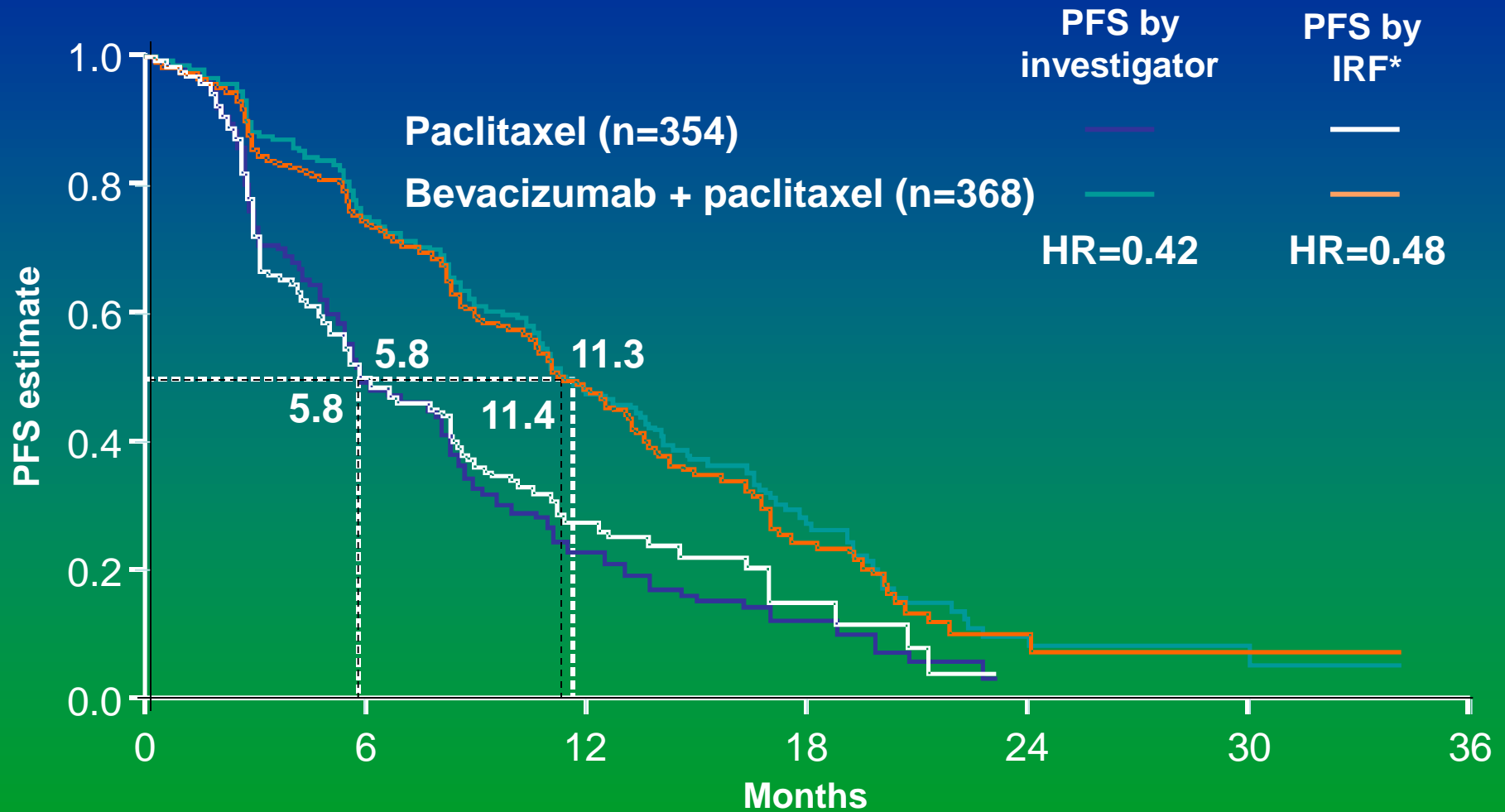
**Η μεγαλύτερη μελέτη Φάσης ΙΙΙ με
αντι-VEGF θεραπεία στην πρώτη
γραμμή του μεταστατικού Καρκίνου
του Μαστού**

E2100 study design: paclitaxel +/- AVASTIN®



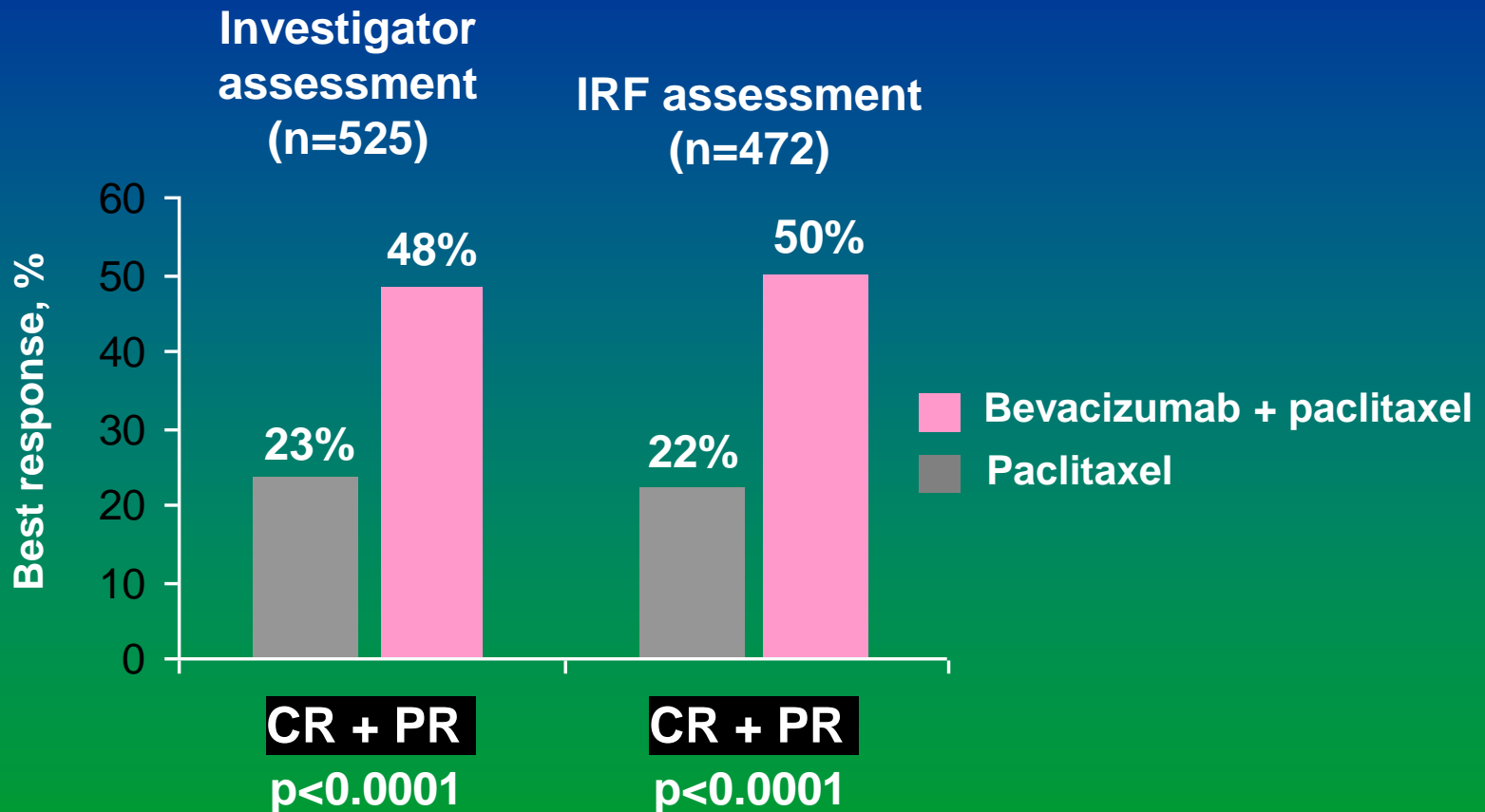
- **Primary endpoint: progression-free survival**
- **Other endpoints: overall response rate, overall survival, quality of life**

Bevacizumab + paclitaxel (E2100): 2xPFS benefit confirmed by Independent Review Facility (IRF)



*Scans available for 90% of patients

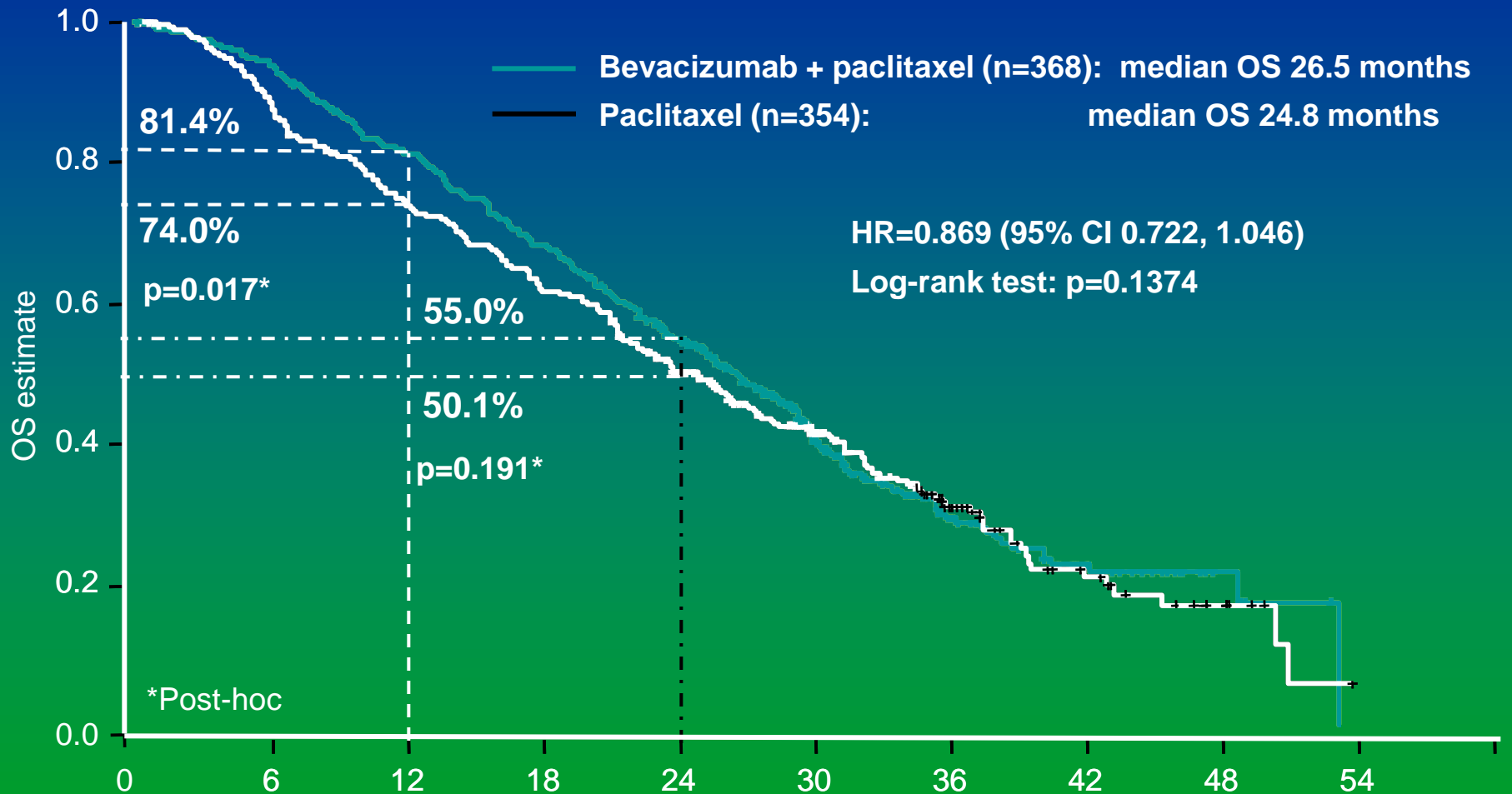
E2100: ανταποκρίσεις (ασθενείς με μετρήσιμη νόσο)



CR = complete response; PR = partial response

Data on file submitted to CHMP Nov 07

E2100: αύξηση της συνολικής επιβίωσης (στους 1^{ους} 30 μήνες)



E2100:

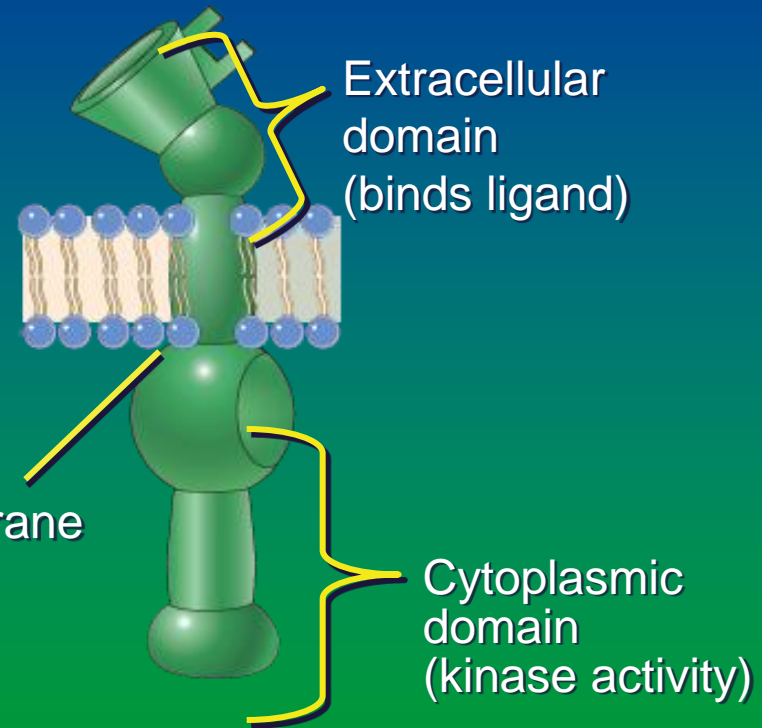
συχνότητα εμφάνισης ΑΕ βαθμού ≥ 3

	Paclitaxel (n=346)		AVASTIN® + Paclitaxel (n=365)		Τιμή p
	Βαθμός σοβαρότητας		Βαθμός σοβαρότητας		
	3	4	3	4	
σχετιζόμενες κυρίως με την χημειοθεραπεία					
Νευροπάθεια	17,1%	0,6%	23%	0,5%	0,05
Κόπωση	4,6%	0,3%	8,8%	0,3%	0,04
Μόλυνση	2,9%	0%	8,8%	0,5%	<0,001
σχετιζόμενες κυρίως με την αντι-αγγειογενετική θεραπεία					
Υπέρταση	0%	0%	14,5%	0,3%	<0,001
Θρομβοεμβολικά επεισόδια	0,6%	0,9%	1,6%	0,5%	NS [#]
Πονοκέφαλος	0%	0%	2,2%	0%	0,008
Αιμορραγία	0%	0%	0,5%	0%	NS [#]
Πρωτεϊνουρία	0%	0%	2,7%	0,8%	<0,001
Διάτρηξη γαστρεντερικού	0%	0%	0,5%	0%	NS [#]
Καρδιαγγειακή ισχαιμία	0%	0%	0,8%	1,1%	0,02
Δυσλειτουργία αριστεράς κοιλίας	0%	0,3%	0,8%	0%	NS [#]

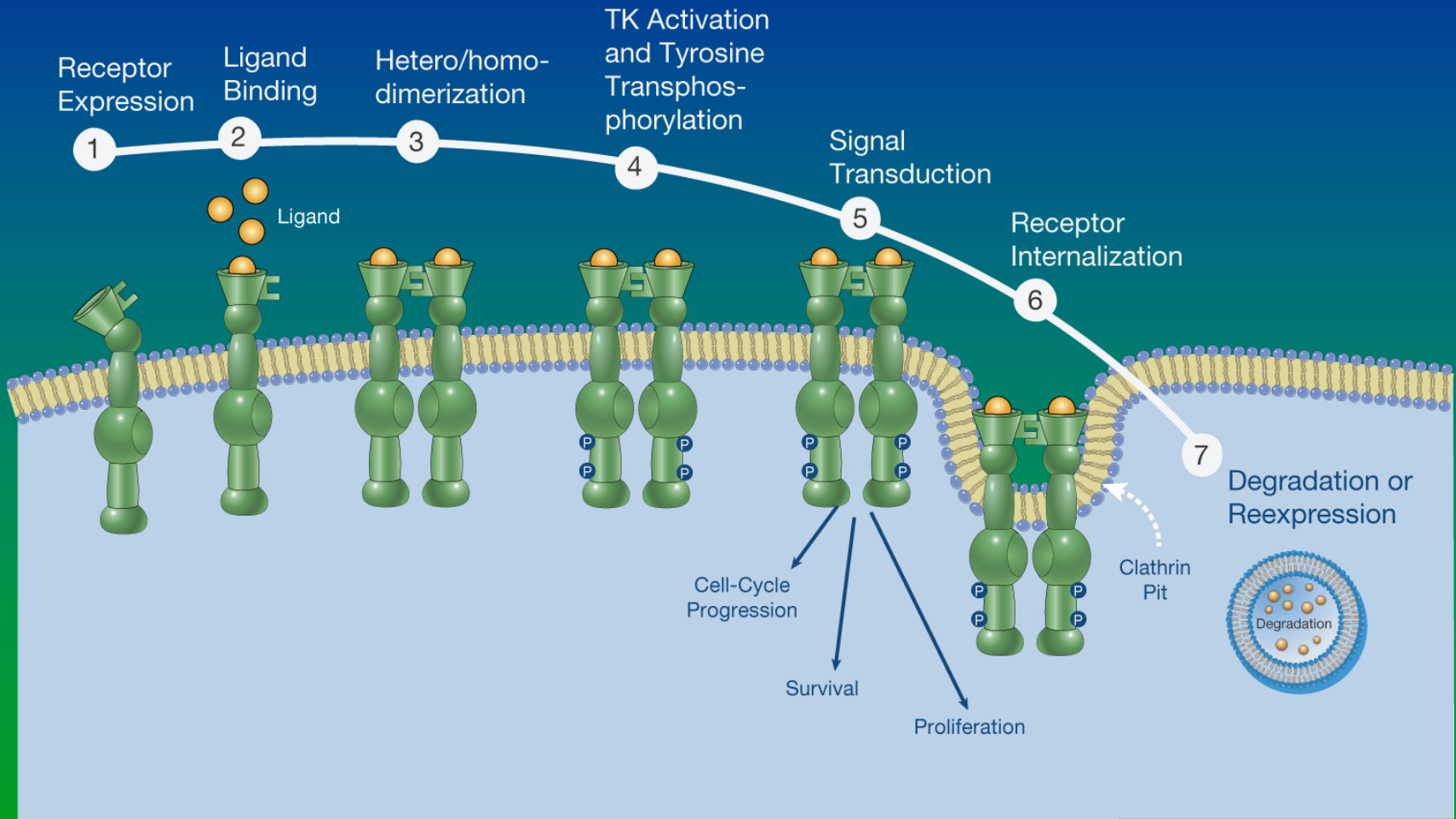
Η συλλογή ΑΕ βαθμού ≥ 3 ήταν υποχρεωτική μόνο στο σκέλος του συνδυασμού και έτσι καθίσταται δύσκολη η έγκυρη εξαγωγή συγκριτικών συμπερασμάτων.

ErbB Family of Tyrosine Kinase Receptors

- Family of evolutionarily conserved type I receptor tyrosine kinases
- Four members identified to date:
 - ErbB1 (EGFR/HER1)
 - ErbB2 (HER2)
 - ErbB3 (HER3)
 - ErbB4 (HER4)



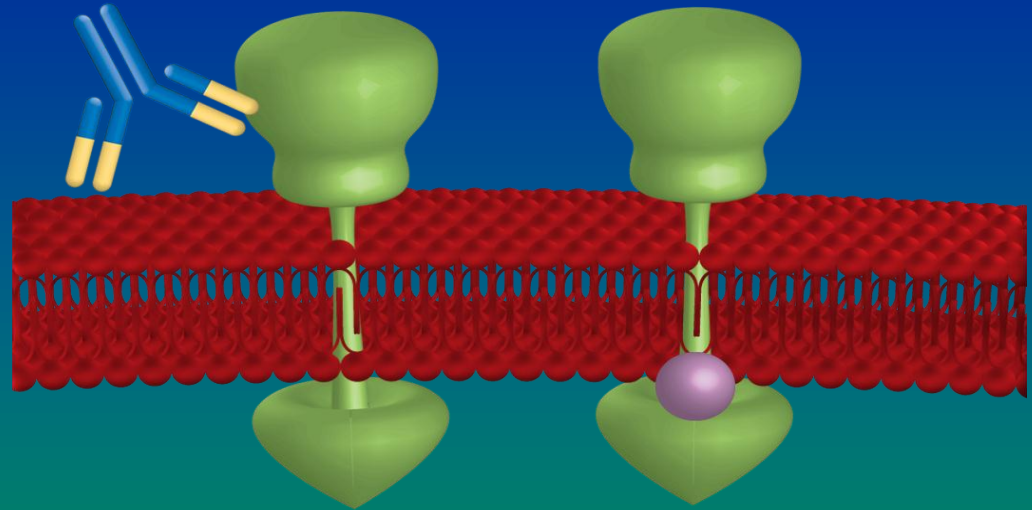
Receptor Activation Process



Antibody versus small molecule ErbB2-targeted agents

**Monoclonal antibody –
trastuzumab¹**

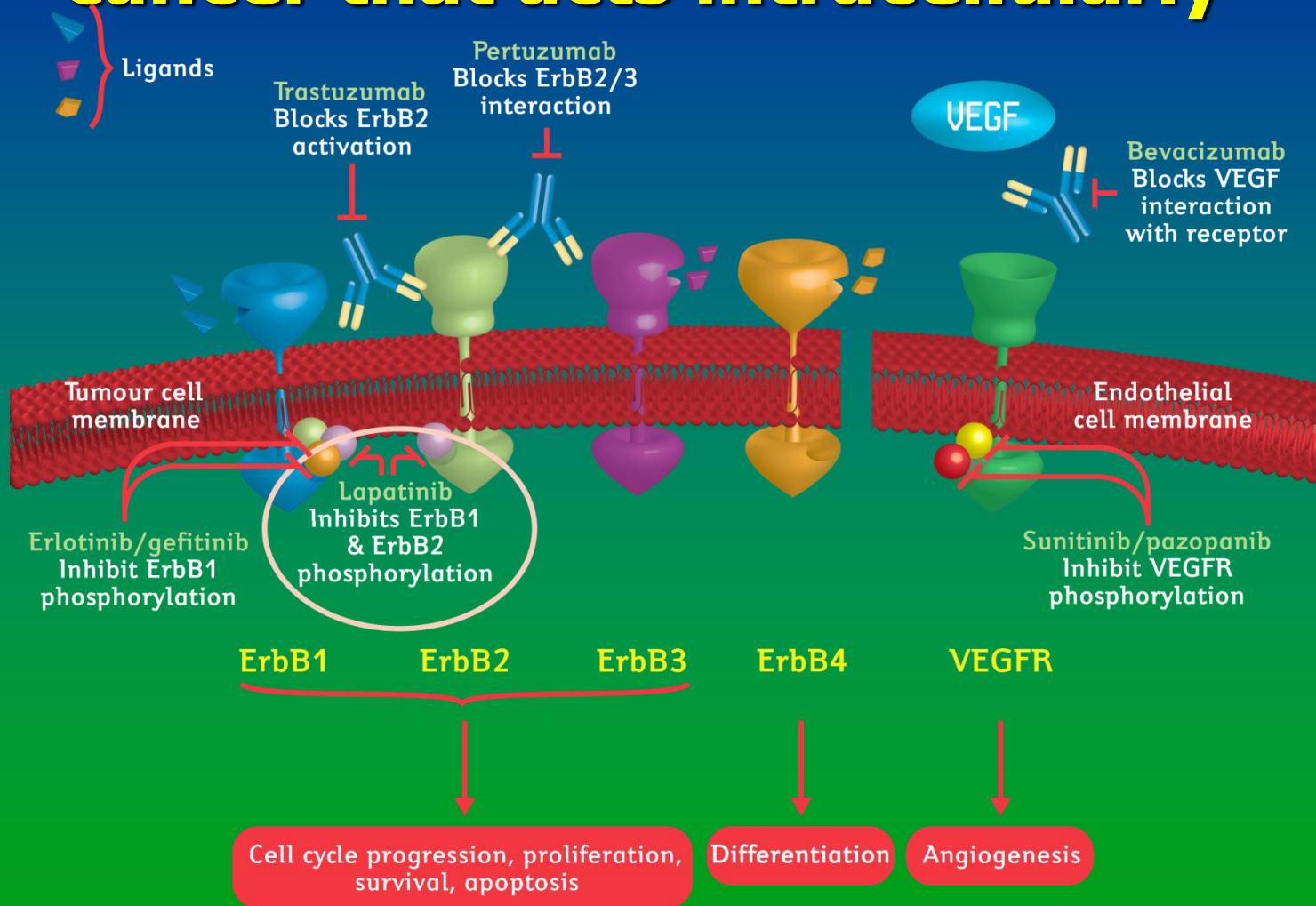
- Directed toward extracellular portion of receptor



Small molecule – lapatinib²⁻⁴

- Directed toward kinase domain (intracellular target)
- Can directly and efficiently inhibit phosphorylation and activation of downstream signalling pathways

Lapatinib is an oral, small molecule, dual targeted agent in development for the treatment of ErbB2-positive breast cancer that acts intracellularly



EGF100151 study design – Phase III, randomised, controlled study of lapatinib plus capecitabine versus capecitabine alone¹

Patients with ErbB2-positive locally
advanced or metastatic breast cancer
that progressed after prior
anthracycline, taxane and trastuzumab
(N=399)

↓
RANDOMISATION

Lapatinib 1250 mg po
qd continuously +
capecitabine 2000 mg/m²/d
po days 1–14 q3wk

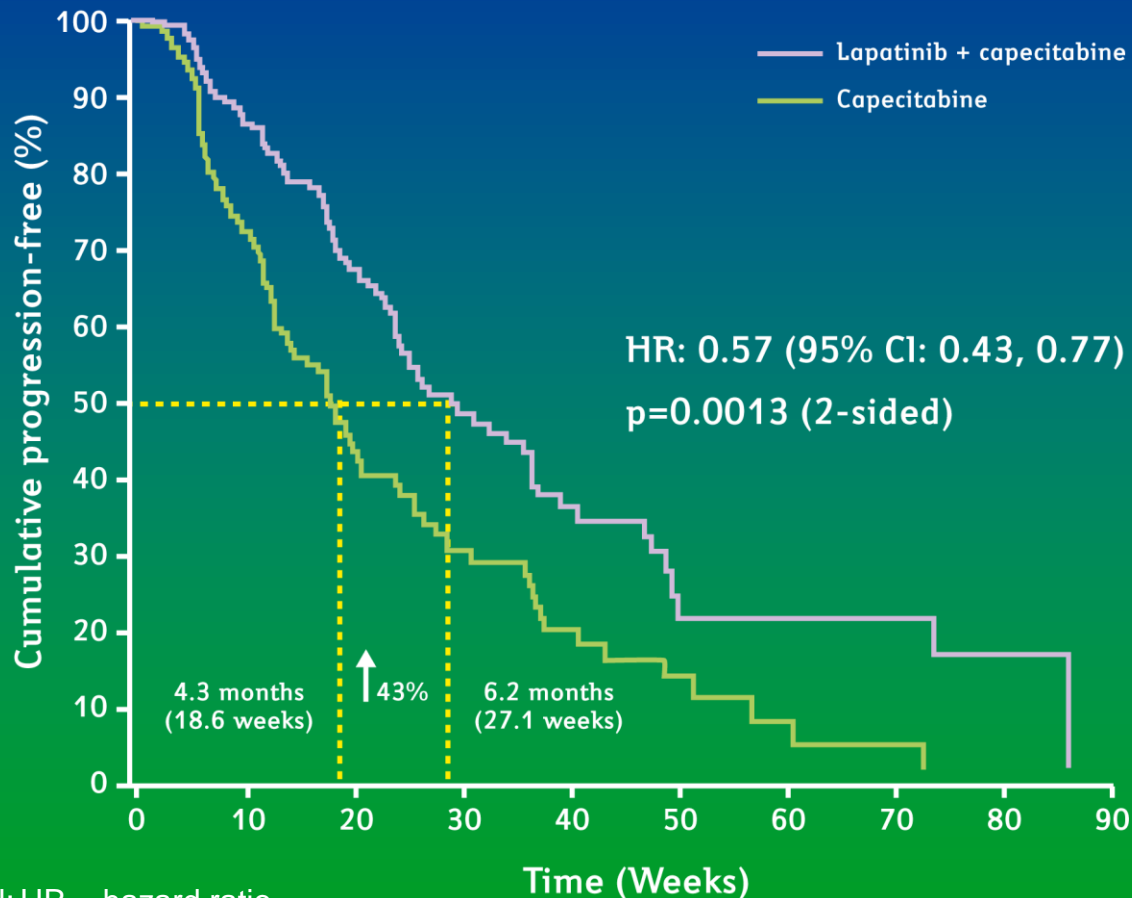
Capecitabine 2500 mg/m²/day
po days 1–14 q3wk

Treatment continued until progression

po = oral; qd = once daily; q3wk = once every three weeks

1. Geyer et al. *J Clin Oncol ASCO Annual Meeting Proceedings* 2007;**25(18S)**: abstract 1035.

Lapatinib plus capecitabine study EGF100151: significantly longer progression-free survival in a difficult-to- treat population^{1,2}



95% CI = confidence interval; HR = hazard ratio

1. GSK DATA ON FILE – Study EGF100151 results (April 2006 cut-off); 2. Geyer et al. *J Clin Oncol ASCO Annual Meeting Proceedings* 2007;**25(18S)**: abstract 1035.

Lapatinib plus capecitabine study EGF100151: key efficacy results^{1,2}

Outcome	Lapatinib + capecitabine (N=198)	Capecitabine (N=201)	Hazard ratio (95% CI)	Odds ratio (95% CI)	p-value
Median TTP (months)	6.2	4.3	0.57 (0.43, 0.77)	–	0.00013
ORR (%)	23.7	13.9	–	1.9 (1.1, 3.4)	0.017
Clinical benefit rate (%)	29.3	17.4	–	2.0 (1.2, 3.3)	0.008

95% CI = 95% confidence interval; Clinical benefit rate = CR, PR or stable disease ≥6 months; ORR = overall response rate (PR or CR); PFS = progression-free survival; TTP = time to progression

EGF30001 study design¹

Patients with locally advanced or metastatic breast cancer with no prior treatment in metastatic setting
(N=580)

Patients unselected for ErbB2-positivity

↓
RANDOMISATION

Paclitaxel 175 mg/m² q 3 wk
Lapatinib 1500 mg po qd

Paclitaxel 175 mg/m² q 3 wk
Placebo po qd

po=oral; qd=once daily; q 3 wk = once every three weeks

Study EGF30001: significantly better efficacy with lapatinib plus paclitaxel versus paclitaxel in ErbB2-positive patient subgroup¹

Outcome	Lapatinib + paclitaxel (n=52)	Placebo + paclitaxel (n=39)	p-value	HR (95% CI)
ORR (%)	60	36	0.027	NA
TTP (months)	8.1	5.8	0.011	0.57 (0.34, 0.93)
OS (months)	24.0	19.0	0.16	0.64 (0.3, 1.2)

HR = hazard ratio; 95% CI = 95% confidence interval; NA = not applicable; ORR = overall response rate; OS = overall survival; PFS = progression-free survival; TTP = time to progression

