

Zaujímavosti z literatúry

Trastuzumab ďalej po progresii pri pokročilom karcinóme prsníka s pozitívou humánneho receptora epidermálneho rastového faktoru 2: štúdia Nemeckej prsníkovej skupiny 26/Medzinárodnej prsníkovej skupiny 03–05.

Trastuzumab beyond progression in human epidermal growth factor receptor 2-positive advanced breast cancer: A German Breast Group 26/Breast International Group 03–05 study.

von Minckwitz G, du Bois A, Schmidt M, Maass N, Cufer T, de Jongh FE, Maartense E, Zielinski C, Kaufmann M, Bauer W, Baumann KH, Clemens MR, Duerr R, Uleer C, Andersson M, Stein RC, Nekljudova V, Loibl S.

GBG Forschungs GmbH, University of Frankfurt, Schleussnerstr 42, Neu-Isenburg, Germany 63263. Gunter.vonMinckwitz@germanbreastgroup.de

J Clin Oncol. 2009 Apr 20; 27(12):1999–2006.

Onkológia (Bratisl.), 2009; roč. 4 (3): 195

Abstrakt

Ciel: Trastuzumab má klinickú aktivitu pri včasných a pokročilých karcinómoch prsníka s pozitívou humánneho receptora epidermálneho rastového faktora 2 (HER-2). V štúdií Nemeckej prsníkovej skupiny 26/Medzinárodnej prsníkovej skupiny 03–05 sme skúmali, či liečba trastuzumabom má pokračovať po progresii.

Metódy: Pacientky s HER-2 pozitívnym karcinómom prsníka, ktorý progredoval počas liečby trastuzumabom, boli randomizovane zaradené k liečbe kapecitabínom samotným (2500 mg/m² povrchu tela počas dní 1–14/1250 mg/m² dvakrát denne/) alebo s pokračovaním liečby trastuzumabom (6 mg/kg telesnej hmotnosti) v trojtýždňových cykloch. Hlavným cieľovým bodom štúdie bola doba do progresie ochorenia.

Výsledky: Do liečby kapecitabínom bolo zaradených 78 pacientok a 78 pacientok bolo zaradených aj do liečby kapecitabínom a trastuzumabom. Počas 15,6 mesačného sledovania bol dosiahnutý cieľový bod štúdie v 65 a úmrtie v 38 prípadoch liečených kapecitabínom, pri liečbe kapecitabínom a trastuzumabom v 62 a v 33 prípadoch. Medián času do progresie bol 5,6 mesiacov v kapecitabínovej skupine a 8,2 mesiacov v skupine s kapecitabínom a trastuzumabom, s neadjustovaným pomerom rizika 0,69 (95 % CI: 0,48 až 0,97, log-rank test $p = 0,0338$). Celkové prežitie bolo 20,4 mesiacov (95 % CI: 17,8 až 24,7) v kapecitabínovej skupine a 25,5 mesiacov (95% CI: 19,0 až 30,7) v skupine s kapecitabínom a trastuzumabom ($p = 0,257$). Celková odpoveď na liečbu bola 27,0 % s kapecitabínom a 48,1 % s kapecitabínom a trastuzumabom (pomer šancí 2,50; $p = 0,0115$). Pokračovanie

v liečbe trastuzumabom po progresii nebolo spojené so zvýšenou toxicitou.

Záver: Pokračovanie s trastuzumabom a kapecitabínom viedlo k signifikantnému zlepšeniu v celkovej odpovedi na liečbu a v čase do progresie v porovnaní s kapecitabínom samotným u žien s HER-2-pozitívnym karcinómom prsníka, u ktorých došlo k progresii počas liečby trastuzumabom.

Komentár

Zmena liečby pri progresii nádorového ochorenia je paradigmou v onkológii. Avšak pri nových liekoch patriacich do skupiny cieľenej biologickej liečby je platnosť tejto paradigmy otázná. Úvahy o vhodnosti pokračovania v prebiehajúcej biologickej liečbe (napr. trastuzumabom, bevacizumabom, erlotinibom) napriek progredujúcemu ochoreniu sú podporené laboratórnymi štúdiami, retrospektívnymi analýzami a menšími prospektívnymi štúdiami pri rôznych nádoroch, zvlášť, ak predchádzajúca liečba priniesla benefit (1, 2, 3, 4). Rýchla progresia nádorového ochorenia pri ukončení cieľenej biologickej liečby pozorovaná v laboratórnych a aj v klinických štúdiách je hlavným argumentom pre. Hlavným argumentom proti sú chýbajúce údaje z relevantných prospektívnych štúdií fázy III. Navyše, na mieste sú aj obavy z možnej toxicity pokračujúcej a potenciónálne inefektívnej liečby. Prvým vážnym pokusom dať odpoveď na otázku, či má význam pokračovať v liečbe trastuzumabom napriek progresii metastatického karcinómu prsníka bola multicentrická štúdia fázy III pripravená v M. D. Andersson Cancer Center ešte v roku 1999 (5). Štúdia však nebola

dokončená. Príčinou bola nechota (pacientov a zrejme aj výskumníkov) pokračovať v liečbe bez trastuzumabu. A tak prvou a doteraz jedinou štúdiou fázy III tohto druhu je aktuálna úspešná práca von Minckwitz a spol. (6). Celkom určite však nie je poslednou. Momentálne sa napr. s veľkým záujmom očakávajú výsledky štúdie podobného dizajnu s bevacizumabom pri karcinóme hrubého čreva. Vývoj v oblasti cieľenej biologickej liečby je veľmi dynamický a tak nás určite čaká ešte veľa zaujímavých výsledkov a prekvapení.

Literatúra

1. Tripathy D, Slamon DJ, Cobleigh M et al. Safety of treatment of metastatic breast cancer with trastuzumab beyond disease progression. J Clin Oncol 2004; 22(6):1063–1070.
2. Montemurro F, Donadio M, Clavarezza M et al. Outcome of patients with HER2-positive advanced breast cancer progressing during trastuzumab-based therapy. The Oncologist 2006; 11(4):318–324.
3. Grothey A, Sugrue MM, Purdie DM, et al. Bevacizumab beyond first progression is associated with prolonged overall survival in metastatic colorectal cancer: results from a large observational cohort study (BRITE). J Clin Oncol 2008; 26(33): 5326–5334.
4. Riey GJ, Mark I, Kris G et al. Prospective assessment of discontinuation and reinitiation of erlotinib or gefitinib in patients with acquired resistance to erlotinib or gefitinib followed by the addition of everolimus. Clin Cancer Res 2007; 13(17):150–155.
5. Hortobagyi GN. Correspondence. In reply. J. Clin. Oncol 2005; 23(12): 2868–2869.
6. von Minckwitz G, du Bois A, Schmidt M et al. Trastuzumab beyond progression in human epidermal growth factor receptor 2-positive advanced breast cancer: a German Breast Group 26/Breast International Group 03–05 study. J Clin Oncol 2009; 27(12): 1999–2006.

Editor rubriky

doc. MUDr. Peter Beržinec, CSc.
Onkologické oddelenie, Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zborov, n. o.
Výučbová základňa SZU
Kláštorská 134, 949 88 Nitra
berzinec@nextra.sk

