

Klinický registr NEXAVAR®

Büchler T.

Onkologické oddělení, Fakultní Thomayerova nemocnice a 1. LF UK, Praha

Sorafenib (NEXAVAR®) je perorální lék ze skupiny multikinázových inhibitorů. Je registrován k léčbě pacientů s pokročilým nebo metastatickým renálním karcinomem (metastatic renal cell carcinoma – mRCC), kteří již prodělali terapii cytokiny, nebo je u nich terapie cytokiny kontraindikovaná. Další indikací léku je pokročilý nebo metastatický hepatocelulární karcinom. Sorafenib blokuje receptor pro VEGF, β receptor pro PDGF a Raf kinázu. Účinkuje jak přímo na nádorové buňky, tak na endoteliální prekursor, čímž zabráňuje nádorové angiogenezi.

Sorafenib byl pro léčbu mRCC registrován na základě výsledků mezinárodní multicentrické, dvojitě zaslepené, randomizované studie fáze III TARGET [1]. Pacienti v experimentálním rameni této studie byli léčeni sorafenibem (400 mg

2krát denně, $n = 451$), pacienti v kontrolním rameni ($n = 452$) dostávali odpovídající placebo. Většina z nemocných byla do studie zařazena po selhání cytotoxické terapie. Studie TARGET splnila svoje cíle – sorafenib prodloužil dobu do progresu (5,5 vs 2,8 měsíce, $p < 0,01$) a po analýze dat před překřížením ramen bylo prokázáno i statisticky signifikantní prodloužení celkového přežití (17,8 vs 14,3 měsíce, $p = 0,0287$). Nejčastějšími nežádoucími účinky sorafenibu byly exantém, průjem, únava, palmo-plantární syndrom, hypertenze, nevolnost a alopecie.

V klinickém registru NEXAVAR® jsou uložena anonymizovaná data o 248 pacientech s mRCC léčených sorafenibem většinou ve druhé linii po cytotoxické terapii. Menší část pacientů dostala sorafenib v první linii nebo až ve třetí



MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D.

Onkologické oddělení

Fakultní Thomayerova nemocnice

a 1. LF UK

Vídeňská 800

140 59 Praha

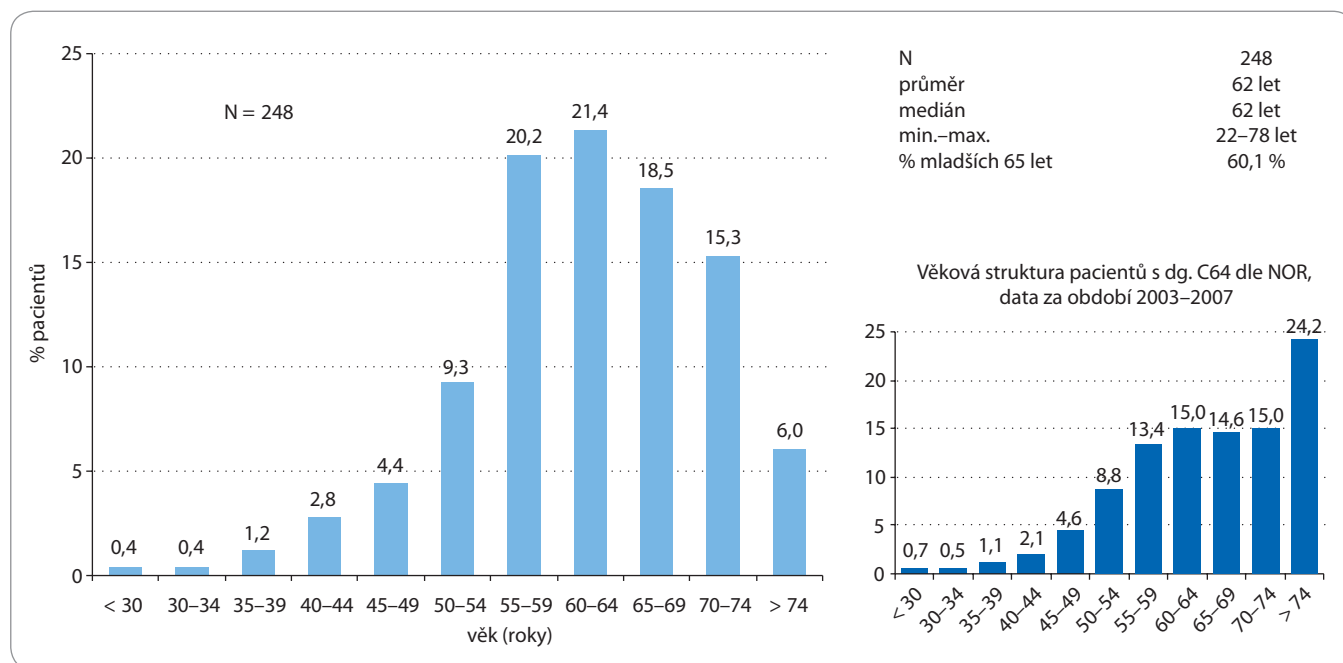
e-mail: tomas.buchler@ftn.cz

Obdrženo/Submitted: 20. 5. 2010

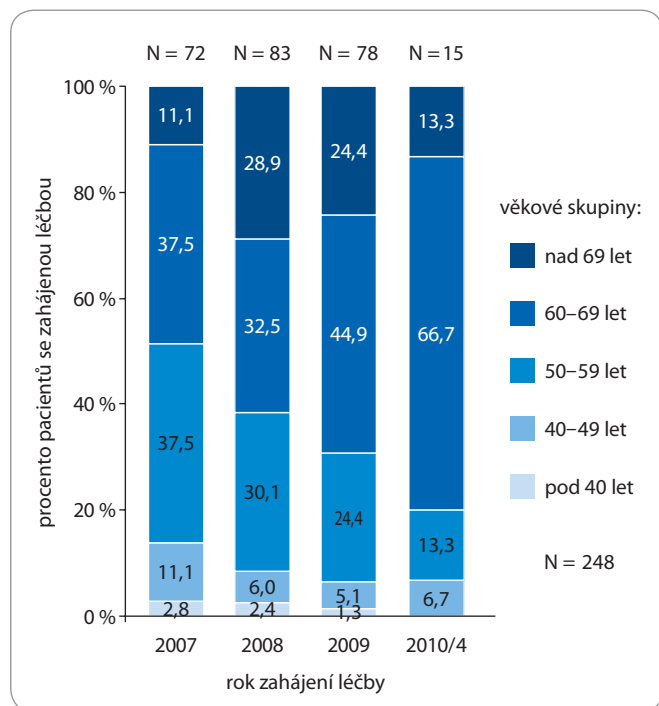
Přijato/Accepted: 7. 6. 2010

či další linii při progresi po jiné cílené léčbě.

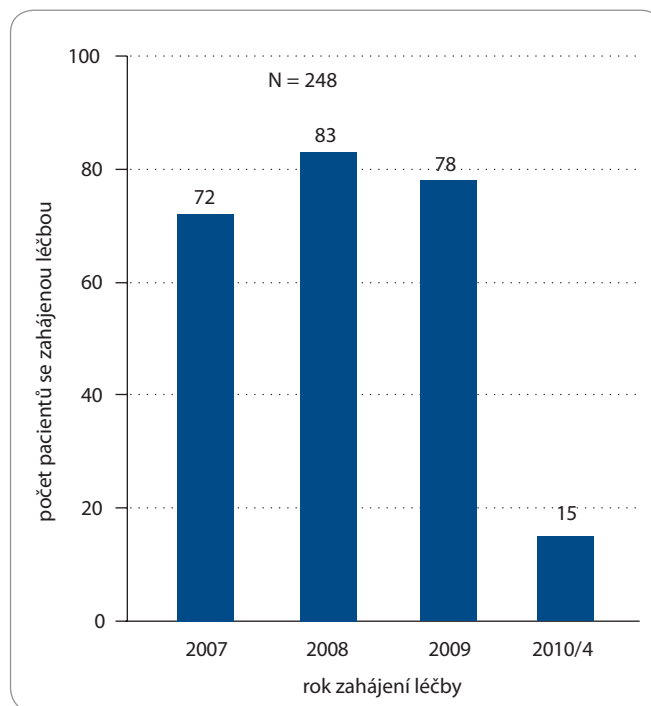
Medián věku pacientů léčených sorafenibem v registru NEXAVAR® je 62 let, což je méně, než je medián věku všech pacientů s nádory ledvin podle údajů Národního onkologického registru



Graf 1. Zastoupení věkových kategorií v době zahájení léčby Nexavarem (vlevo). Věková struktura s diagnózou C64 dle NOR (vpravo).



Graf 2. Počet pacientů léčených Nexavarem® dle věkových skupin v době zahájení léčby.



Graf 3. Počet léčených pacientů – rok zahájení léčby Nexavarem®.

(graf 1 a 2). Důvodem pro tento rozdíl je zřejmě tendence poskytovat drahou cílenou terapii spíše mladším než starším pacientům a jistě také vyšší pravděpodobnost komorbidit limitujících léčebné možnosti u seniorů s mRCC. Podle výsledků registrační studie TARGET je však sorafenib minimálně stejně účinný i u pacientů starších a redukce rizika oproti placebo byla ve věkové kategorii

nad 65 let dokonce vyšší než u mladších nemocných.

Z grafu číslo 3 vyplývá, že se počet nemocných za poslední čtyři roky stabilizoval, nicméně otázkou zůstává, zda v roce 2010 nebude ovlivněn registrací několika jiných cílených léků v indikaci mRCC.

Výsledky léčby sorafenibem a analýza toxicity budou předmětem dalších sdělení.

Poděkování

Autor článku děkuje za přípravu podkladů pracovníkům Institutu biostatistiky a analýz MU v Brně, zejména panu Mgr. Radimu Klapkovi.

Literatura

1. Escudier B, Eisen T, Stadler WM et al. Sorafenib in advanced clear-cell renal-cell carcinoma. N Engl J Med 2007; 356(2): 125-134.