

Klinický registr TARCEVA

Skříčková J.¹, Pešek M.², Zatloukal P.³, Kolek V.⁴, Salajka F.⁵, Koubková L.⁶, Krejčí J.², Tomíšková M.¹, Grygárková Y.⁴, Havel L.³, Hrnčiarik M.⁵, Skalová B.⁶, Štícha M.⁷

¹ Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, LF MU a FN Brno

² Klinika nemocí plicních a TBC, FN Plzeň

³ Klinika pneumologie a TBC, FN Bulovka, Praha

⁴ Klinika plicních nemocí a TBC, FN Olomouc

⁵ Plicní klinika, FN Hradec Králové

⁶ Plicní klinika FN Motol, Praha

⁷ Institut biostatistiky a analýzy LF a PŘF MU, Brno

Receptor epidermálního růstového faktoru (epidermal growth factor receptor – EGFR) je jednou z cílových struktur nádorové buňky nemalobuněčného karcinomu plic, neboť právě jeho nekontrolovatelná aktivace vede ke zvýšení proliferace nádorových buněk, inhibici apoptózy, zvýšení invazivity nádoru, aktivaci angiogeneze, metastazování a vzniku rezistence k chemoterapii i radioterapii [1,2].

Skupinou preparátů, které ovlivňují EGFR, jsou inhibitory tyrozinkinázové fosforylace v intracelulární části EGF receptoru.

Selektivním inhibitorem EGFR tyrozinkinázy je **erlotinib (Tarceva)**. Jedná se o nízkomolekulární, synteticky připravený anilinochinazolinový derivát. Silně inhibuje intracelulární fosforylaci HER1/EGFR receptoru, který je exprimován na povrchu normálních i nádorových buněk, má rovněž výrazné antiproliferační účinky, je účinný po perorálním podání a optimální dávkování u NSCLC je 150 mg denně [3].

Účinnost a bezpečnost erlotinibu u NSCLC byla potvrzena v randomizované dvojité zaslepené placebem kontrolované klinické studii (BR.21) u 731 pacientů s lokálně pokročilým nebo metastazujícím nemalobuněčným karcinomem plic po selhání alespoň jednoho režimu chemoterapie. U většiny pacientů byl pozorován prospěšný vliv léčby erlotinibem na dobu přežití. Dalšími subanalýzami skupin nemocných s určitými charakteristikami bylo prokázáno, že z léčby erlotinibem měly prospěch všechny léčené skupiny. Nejčastěji hlášenými ne-

žádoucími účinky u pacientů léčených erlotinibem byly vyrážka (75 %) a průjem (54%). Stupeň závažnosti byl u většiny těchto nežádoucích účinků 1/2 bez nutnosti lékařské intervence. Vyrážka a průjem stupně 3/4 se vyskytly u 9%, resp. 6% pacientů léčených erlotinibem a každý z těchto nežádoucích účinků byl příčinou přerušení léčby u 1% nemocných. Snížení dávky kvůli vyrážce a průjmu bylo třeba provést pouze u 6%, resp. 1% pacientů [3,4].

Erlotinib (Tarceva) je v současnosti (květen 2010) jediným inhibitorem tyrozinkinázy receptoru pro epiteliální růstový faktor (EGFR), který je v České republice registrován a kategorizován pro druhou a třetí linii léčby pokročilého

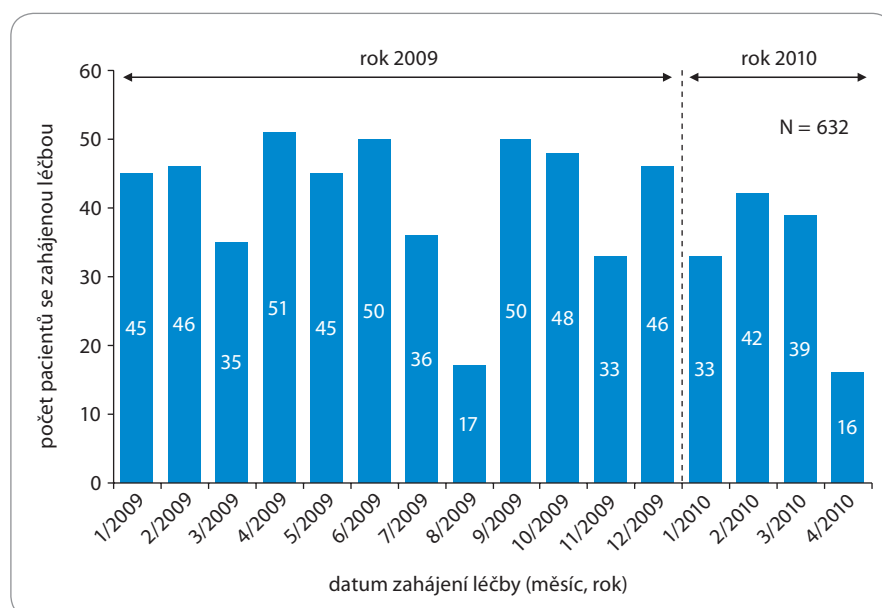


prof. MUDr. Jana Skříčková, CSc.
Klinika nemocí plicních
a tuberkulózy
LF MU a FN Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
e-mail: jskric@fnbrno.cz

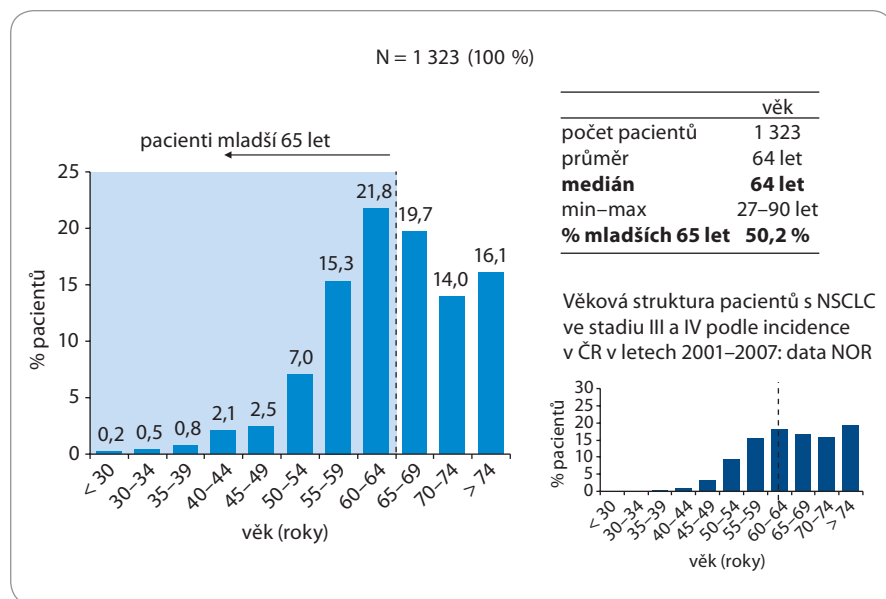
Obdrženo/Submitted: 15. 5. 2010

Přijato/Accepted: 22. 5. 2010

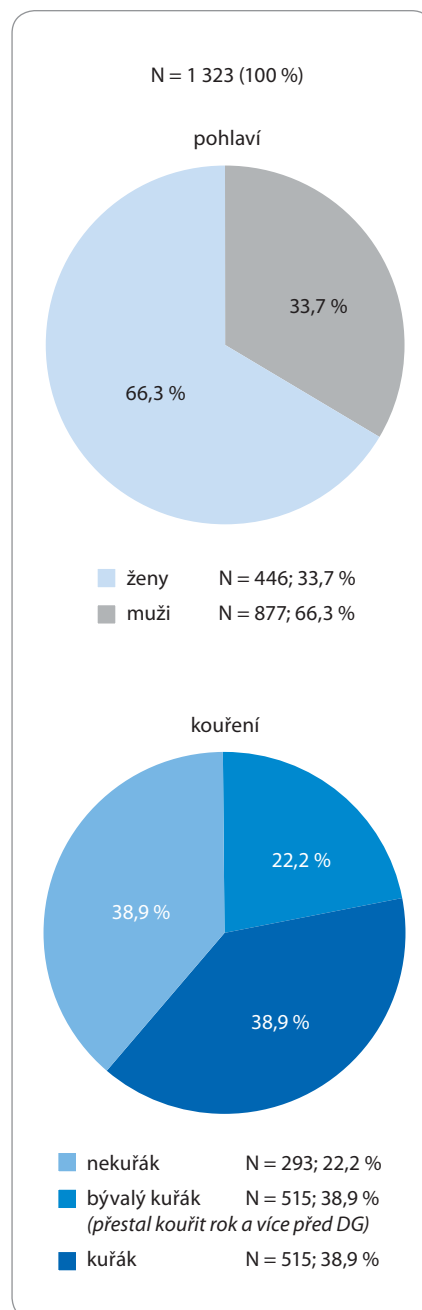
NSCLC. V České republice používáme erlotinib od konce roku 2005. Vzhledem k náročnosti léčby jsou data o léčených nemocných v České republice shromaž-



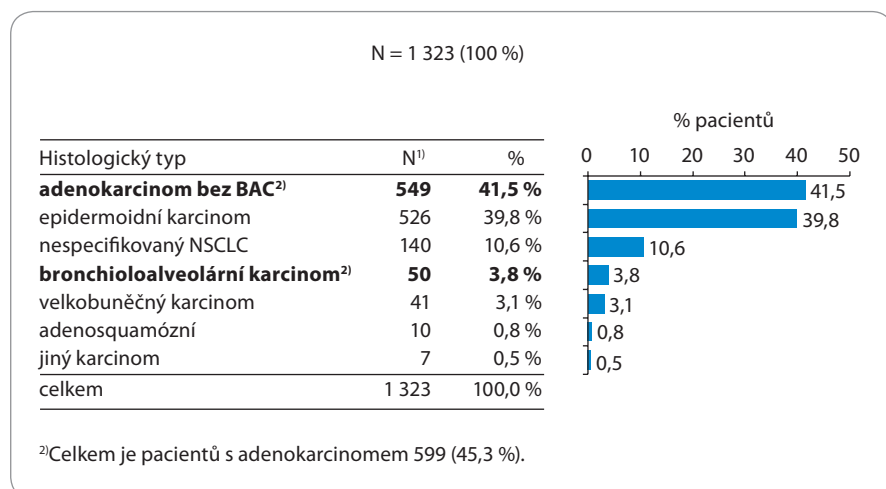
Obř. 1. Počet pacientů léčených Tarcevou – dle data zahájení léčby (rok 2009 a 2010).



Obr. 2. Zastoupení věkových kategorií (vzhledem k datu zahájení léčby).



Obr. 3. Pohlaví pacientů a kouření.



Obr. 4. Morfologická diagnóza primárního nádoru.

dřována v registru TARCEVA. Tento registr je společným projektem České pneumologické a ftizeologické společnosti, České onkologické společnosti a Institutu biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity. Registr slouží především k monitoraci spotřeby a efektivity preparátu. Údaje o nemocných s nemalobuněčným karcinomem plic, kteří jsou léčeni Tarcevou, jsou ze 12 onkologických center České republiky, ale více než 90 % nemocných bylo a je léčeno v pneumoonkologických centrech.

Od roku 2005 do 30. 4. 2010 bylo do registru Tarceva zařazeno 1 582 nemocných. S úplným záznamem, který umožňuje hodnocení, je v registru 1 323 ne-

mocných. Údaje o nemocných léčených erlotinibem byly zadávány na počátku retrospektivně, ale většinou jsou zadány prospektivně.

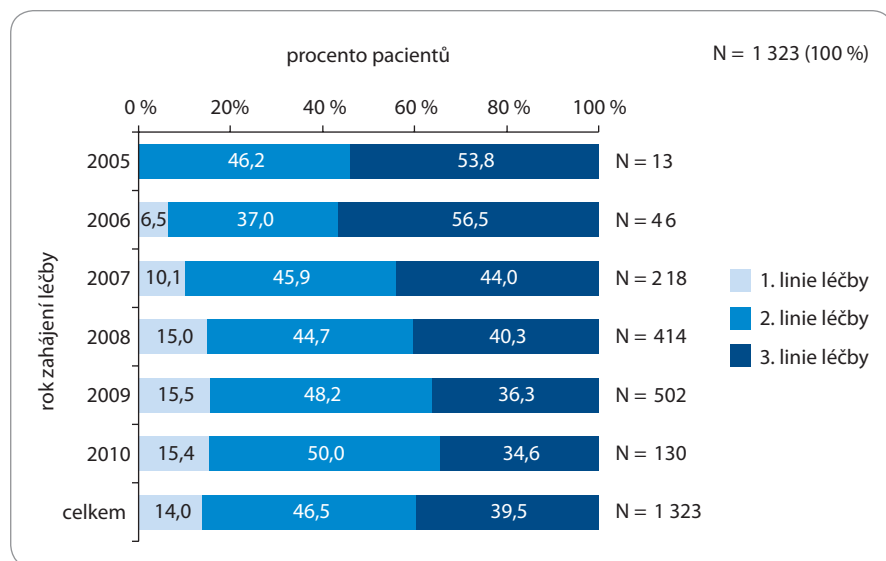
Jak se vyvíjel počet pacientů od 1. 1. 2009 do 30. 4. 2010, je patrné z obr. 1. Erlotinib byl podáván perorálně v dávce 150 mg/den do progresu nebo nepříjemné toxicity.

Medián věku nemocných zařazených do registru Tarceva je 64 let a zastoupení věkových kategorií je znázorněno na obr. 2, kde je i vidět srovnání s věkem nemocných dle záznamů v NOR (Národním onkologickém registru).

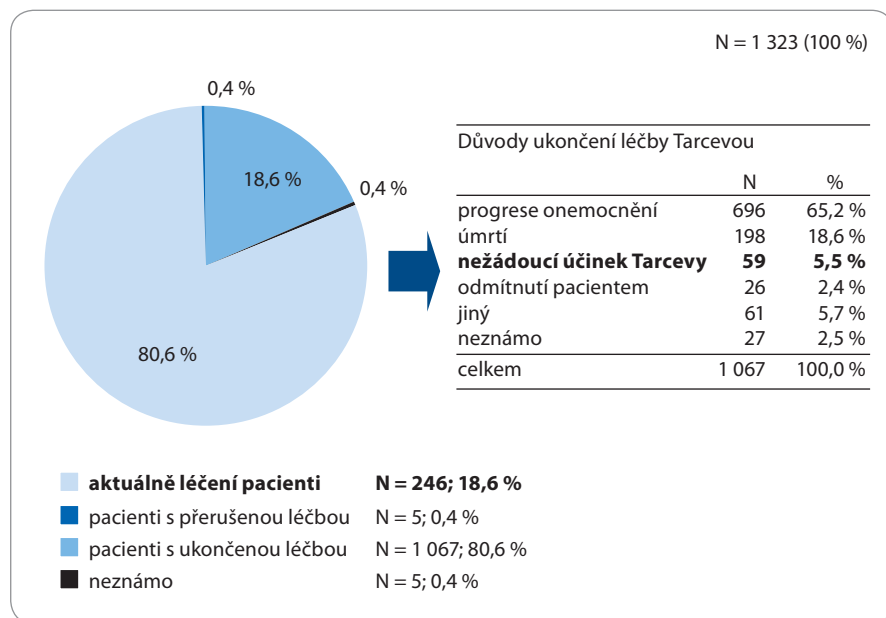
Na obr. 3 je znázorněno rozložení pohlaví. Tarcevou bylo a je léčeno 66,3 %

mužů a 33,7 % žen. Na tomto obrázku je znázorněn i kuřácký status. Většina nemocných byli a jsou současní nebo bývalí kuřáci. Přesto je poměrně vysoké i procento celoživotních nekuřáků (22,2 %).

Morfologická diagnóza primárního nádoru je uvedena v obr. 4. I když v populaci České republiky převažuje epidermoidní karcinom, k léčbě Tarcevou byli v největší počtu indikováni nemocní s adenokarcinomem (45,3 %).



Obr. 5. Linie léčby podání Tarcevy.



Obr. 6. Stav léčby Tarcevou a důvody jejího ukončení.

Vzhledem k tomu, že se jedná o léčbu perorální s minimem nežádoucích účinků, mohli být Tarcevou léčeni i nemocní s vyšším stavem výkonnosti (performance status – PS). Stav výkonnosti jako PS 0 byl hodnocen pouze u 7,9% nemocných, ale jako PS 2 u 34,6% nemocných.

Z obr. 5 je patrné, v jaké linii léčby byla Tarceva podána. Jednoznačně převažovala 2. a 3. linie léčby, ale u 14% nemocných byla vzhledem k možné toxicitě konvenční chemoterapie a špatnému žilnímu přístupu zvolena pro první linii.

O velmi dobré toleranci léčby svědčí obr. 6. Pro nežádoucí účinky léčby bylo podávání Tarcevy ukončeno pouze u 5,5% nemocných.

Z klinického Registru TARCEVA je možno samozřejmě zjistit další velmi cenné údaje, především o efektivitě léčby, času do progresu, celkovém přežití, ty však budou předmětem jiných zvláště publikovaných sdělení.

Poděkování

Autoři článku děkují za přípravu podkladů pracovníkům Institutu biostatistiky a analýz MU v Brně, zejména panu Davidu Šustrovi.

Literatura

1. Woodburn JR. The epidermal growth factor receptor and its inhibition in cancer therapy. *Pharmacol Ther* 1999; 82(2–3): 241–250.
2. Salomon DS, Brandt R, Ciardiello F et al. Epidermal growth factor-related peptides and their receptors in human malignancies. *Crit Rev Oncol Hematol* 1995; 19(3): 183–232.
3. Souhrn údajů o přípravku Tarceva, datum revize textu 1. 7. 2010.
4. Shepherd FA, Rodrigues Pereira J, Ciuleanu T et al. Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2005; 353(2): 123–132.