

Terapeutická ekvivalence a účinnost přípravku Binocrit® (HX575) u pacientů se symptomatickou anémií navozenou chemoterapií

Büchler T.

Onkologické oddělení Fakultní Thomayerovy nemocnice a 1. LF UK a Komplexní onkologické centrum FN Na Bulovce, Praha

Anémie je častou komplikací chemoterapie nádorových onemocnění a její symptomy mohou významně snižovat kvalitu života nemocných. Anémii u pacientů s malignitami lze léčit transfuzemi, které často musí být opakované a jsou spojené s jistým rizikem alergických a infekčních komplikací. Alternativou léčby anémie jsou analoga erythropoietinu (ESA – erythropoiesis stimulating agents) [1]. S přihlédnutím na výsledky předchozích klinických studií u pacientů se zhoubnými nádory je využití ESA v současnosti doporučováno jen u pacientů léčených paliativní chemoterapií, a to za využití nejmenších možných dávek [2].

Binocrit (HX575) (Sandoz Pharmaceutical GmbH/Hexal AG, Holzkirchen, Německo) je první biosimilar ESA registrovaný v Evropské unii. Je indikovaný k léčbě anémie u pacientů léčených chemoterapií pro solidní tumory, lymfom nebo mnohočetný myelom, pokud je u nich transfuze vzhledem k celkovému zdravotnímu stavu riziková (např. při onemocnění srdce nebo při anémii již před počátkem chemoterapie). Binocrit lze dále použít a k léčbě anémie u pacientů s renální insuficiencí během konzervativní či dialyzační léčby a k předoperační přípravě [3].

V rámci registrační studie [4] byl Binocrit srovnáván s referenčním produktem Eprex/Erypo, který obsahuje erythropoietin alfa. Aktivní látka v obou preparátech má primární strukturu shodnou s endogenním lidským erythropoietinem a je produkována na buněčné linii CHO. Preparát Binocrit obsa-

huje méně oxidovaného variantu aktivní látky, mikročástic a silikonového oleje než Erypo/Eprex.

Do randomizované, dvojitě zaslepené studie INJ11 pro pacienty s anémií indukovanou chemoterapií byli zařazeni pacienti s hemoglobinem (Hb) < 100 g/l, kdy je vhodná léčba ESA nebo podání krevní transfuze. V rámci studie neměla být překročena horní koncentrace Hb 120 g/l. Nejčastějšími primárními nádory byly karcinomy ovaria, plic a prsu. Pacienti s hematologickými malignitami zařazeni nebyli. 74 pacientů dostávalo Binocrit a 40 pacientů Eprex/Erypo. Primárním cílem studie bylo sledování procenta pacientů odpovídajících na léčbu Binocritem během týdnů 5–12. Terapeutická odpověď byla definována jako zvýšení koncentrace Hb o ≥ 20 g/l bez transfuzí. Výsledky léčby Binocritem a Eprex/Erypo byly srovnatelné (tab. 1). Mezi pacienty léčenými Binocritem a kontrolní skupinou nebyly pozorovány významnější rozdíly ani v toleranci léčby. Procento nežádoucích příhod bylo stejné v obou skupinách a s výjimkou jedné epizody hypertenze (ve skupině léčené Binocri-

Autor deklaruje, že k tvorbě tohoto příspěvku byl vyzván společností Sandoz, s.r.o.

The author declares he wrote the article at the request of Sandoz, s.r.o.



MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D.

Onkologické oddělení
Fakultní Thomayerova nemocnice
a 1. LF UK
Václavská 800
140 59 Praha
e-mail: tomas.buchler@ftn.cz

tem) všechny souvisely se základní nemocí nebo podávanou chemoterapií. Ve skupině léčené Binocritem bylo hlášeno více neurologických potíží (13,5 % vs 2,5 %) a neutropenie (6,8 % vs 0 %). Kardiovaskulární komplikace byly naopak častější ve skupině léčené Eprex/Erypo (0 % vs 10 %). K úmrtí následkem studiové léčby nedošlo.

V souhrnu tato studie prokázala bezpečnost a účinnost Binocritu v léčbě symptomatické anémie navozené chemoterapií u pacientů se solidními nádory srovnatelnou s aktivní kontrolou

Tab. 1. Procento pacientů s hodnotitelnou terapeutickou odpovědí na ESA (tj. vzestupem Hb o ≥ 20 g/l od průměrné hodnoty při vstupu do studie kdykoliv během 5.–12. týdne za nepřítomnosti transfuze erytrocytů během předchozích 4 týdnů).

	Binocrit (n = 60)	Kontrola (n = 34)
bez odpovědi, n (%)	23 (38)	19 (56)
s odpovědí, n (%)	37 (62)	15 (44)
95% interval spolehlivosti pro četnost odezvy	48,2–73,9 %	27,2–62,1 %

(Eprex/Erypo) [4]. Terapeutická ekvivalence se zavedenými ESA při léčbě anémie u dospělých pacientů s chronickou renální insuficiencí byla prokázána již v předešlé studii [5]. Binocrit je tedy další léčebnou možností u symptomatické anémie navozené chemoterapií u pacientů léčených paliativní chemoterapií.

Literatura

1. Rizzo JD, Somerfield MR, Hagerty JS et al; American Society of Clinical Oncology, American Society of Hematology. Use of epoetin and darbepoetin in patients with cancer: 2007 American Society of Clinical Oncology/American Society of Hematology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2008; 26: 132–149.
2. Česká onkologická společnost ČLS JEP. Zásady cytostatické léčby maligních onkologických onemocnění. 12. vydání [online]. Brno 2011. [cit. 2011-3-15]. Dostupné z <http://www.linkos.cz>.
3. European Medicines Agency. Binocrit : EPAR – Product Information. [cit. 2011-3-15]. Available from <http://www.ema.europa.eu>.
4. Weigang-Köhler K, Vetter A, Thyroff-Friesinger U. HX575, recombinant human epoetin alfa, for the treatment of chemotherapy-associated symptomatic anaemia in patients with solid tumours. *Onkologie* 2009; 32(4): 168–174.
5. Haag-Weber M, Vetter A, Thyroff-Friesinger U; INJ-Study Group. Therapeutic equivalence, long-term efficacy and safety of HX575 in the treatment of anemia in chronic renal failure patients receiving hemodialysis. *Clin Nephrol* 2009; 72(5): 380–390.