

Klinický registr BREAST

Grell P.¹, Hejduk K.², Vyzula R.¹

¹ Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno

² Institut biostatistiky a analýz, MU Brno

Klinický registr BREAST existuje od dubna 2011 a je zaměřen na sběr epidemiologických a klinických dat pacientek s diagnózou karcinomu prsu, u kterých byla aplikována cílená léčba. Vznikl sjednocením původních registrů, které byly zaměřeny na jednotlivé léky (trastuzumab, lapatinib, bevacizumab). Cílem registru je sledovat počet pacientek léčených daným preparátem, hodnotit účinnost léčby a její toxicitu. Může také sloužit k odhadům ekonomického charakteru, například pro plánování nákladů na cílenou léčbu. Na zadávání dat se podílí 21 onkologických pracovišť v České republice.

Aktuálně (k 26. březnu 2012) je v registru vedeno 3 585 záznamů. Největší část (3 178 dostatečně vyplněných záznamů) tvoří záznamy pacientek léčených tra-

stuzumabem (Herceptin). Trastuzumab je v České republice schválen k léčbě pacientek s metastatickým (od roku 2001) i časným (od roku 2006) HER2 pozitivním karcinomem prsu. Poslední kalkulovaný odhad mluví o HER2 pozitivitě v rámci České republiky v rozsahu 13,3 % [1], což představuje ročně cca 800 nově diagnostikovaných pacientek s HER2 pozitivním karcinomem prsu (z toho více než 700 s časným karcinomem). Z obr. 1 je patrné, že celkový počet pacientek léčených trastuzumabem se v letech 2010 a 2011 relativně stabilizoval, přesto ale značná část pacientek není trastuzumabem léčena (v neo/adjuvanci přes 30 %, u metastatického postižení ještě víc pacientek). Minimálně v případě neo/adjuvantní léčby trastuzumabem (kdy můžeme hovořit o kurativním záměru)



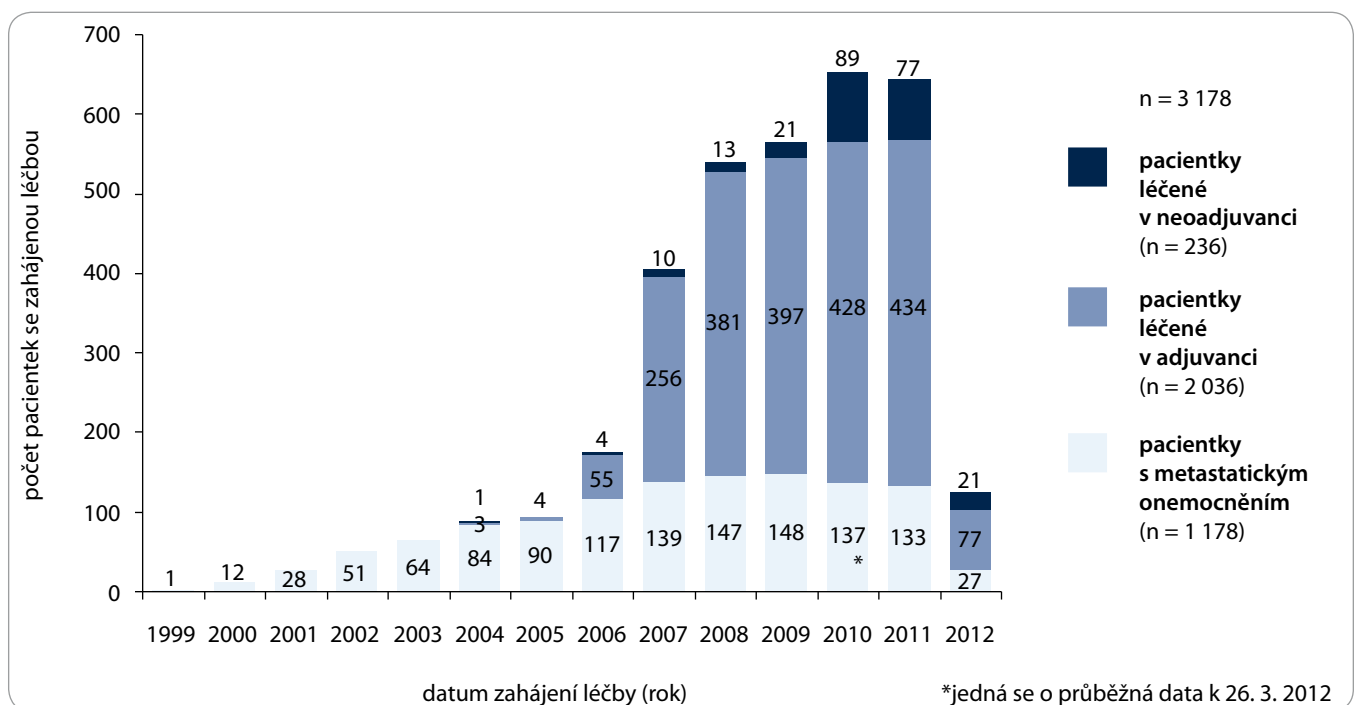
MUDr. Peter Grell

Klinika komplexní onkologické péče
Masarykův onkologický ústav Brno
Žlutý kopec 7
656 53 Brno
e-mail: grell@mou.cz

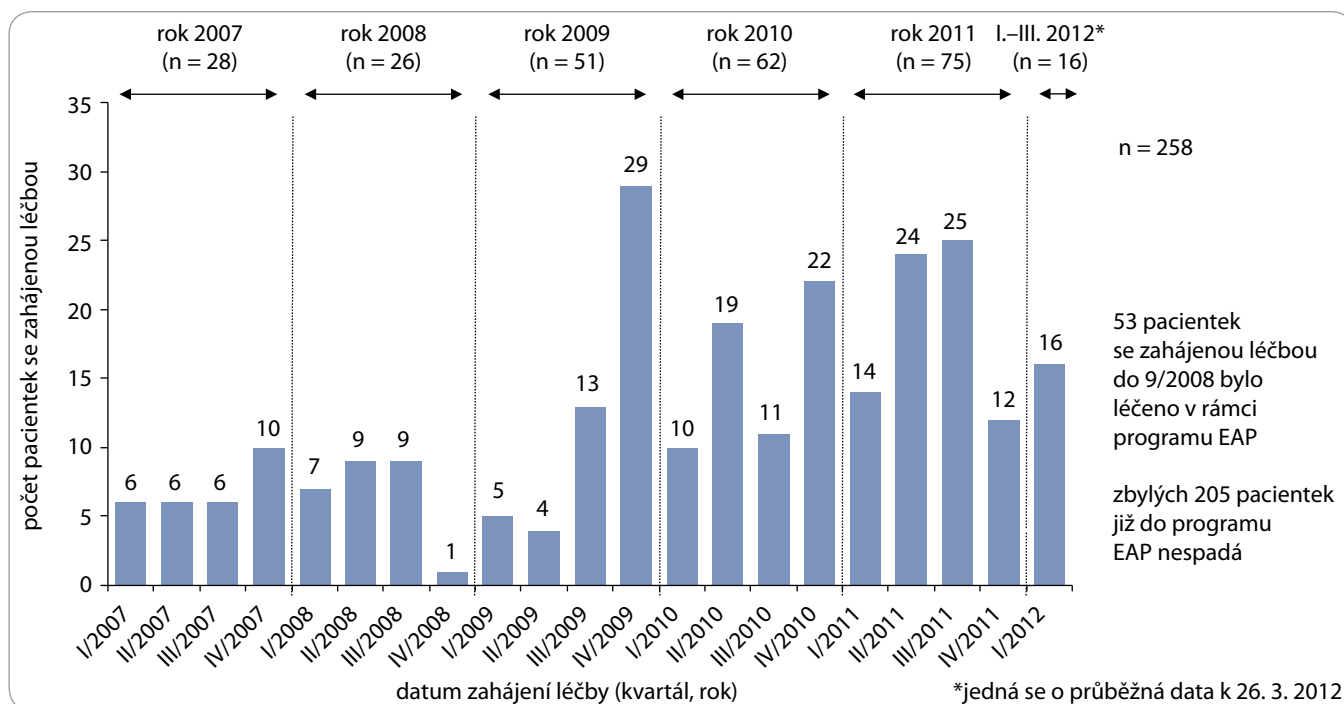
Obdrženo/Submitted: 25. 5. 2012

bychom se měli snažit přiblížit se predikovaným hodnotám.

Pacientky léčené trastuzumabem v adjuvanci (analyzováno 1 871 záznamů) měly v době diagnózy průměrný věk 54 let (v rozpětí 22–83 let). Postižení axilárních uzlin bylo diagnostikováno u 53,9 % pacientek. U 25,8 % byla léčba trastuzumabem zahájena v monoter-



Obr. 1. Počet pacientek léčených trastuzumabem v různých fázích onemocnění – rok zahájení léčby.



Obr. 2. Počty pacientek dle zahájení léčby lapatinibem.

pii a u většiny pacientek (85,5 %) v 3týdenním režimu. Data z amerických studií prokazují, že konkomitantní podávání trastuzumabu a chemoterapie dosahuje lepších výsledků než sekvenční podávání. Medián délky podávání trastuzumabu byl 11,7 měsíce. Více než 80 % pacientek řádně ukončilo terapii, u 3,3 % došlo během léčby k relapsu onemocnění. Pro toxicitu léčby ukončilo terapii 6,4 % pacientek, z toho se kardiotoxicita objevila celkově u 3 % pacientek, což jsou data srovnatelná s literaturou. Podobně srovnatelné jsou i parametry přežití: 4letý DFS je 85,9 % a OS 89,2 %.

Analýza léčby trastuzumabem u pokročilého onemocnění zahrnuje 1 178 pacientek. Průměrný věk byl 56 let (v rozpětí 23–85 let). V rámci 1. linie léčby byl trastuzumab podán u 67 % pacientek, jako 2. linie u 22 % nemocných. Z toho u desetin pacientek byla léčba zahájena monoterapií, zbývající pacientky byly léčeny v kombinaci s chemoterapií a malá část s hormonoterapií. Toxicita terapie byla zaznamenána u 14,1 %, z toho kardiotoxicita jen u 1,8 % pacientek. Míra nejlepší dosažené odpovědi byla následující: kompletní odpověď u 22,8 % (poměrně vysoký podíl), parciální odpověď u 32 %, což představuje ORR v roz-

sahu 54,8 %. Onemocnění nereagovalo na léčbu a progredovalo u necelé desetin pacientek. Medián přežití bez progresu onemocnění činí 16,5 měsíce a celkové přežití 36,1 měsíce.

V neoadjuvanci bylo trastuzumabem léčeno 236 pacientek, jejichž průměrný věk byl 51 let. Pouze u 2 pacientek onemocnění během léčby progredovalo a jedna ukončila léčbu pro nežádoucí účinky. Údaje o čase do relapsu a dosažené míře patologické kompletní odpovědi nejsou zatím dostupné.

Část registru věnující se léčbě lapatinibem (Tyverb®) obsahuje 258 záznamů. Lapatinib je schválen k léčbě pacientek s pokročilým HER2 pozitivním karcinomem prsu po selhání léčby taxanem, antracyklinem a trastuzumabem, a to v kombinaci s kapecitabinem. U hormon-dependentního karcinomu prsu je možné podávat lapatinib v 1. linii v kombinaci s inhibitory aromatáz. Počet pacientek zařazených v jednotlivých letech postupně narůstá (obr. 2). Průměrný věk pacientek je 55 let (22–79 let). Většina pacientek (37,4 %) zahájila léčbu v rámci 2. linie léčby, ve 3. linii to bylo 28,8 %. Pouze u 2 pacientek byla léčba zahájena v kombinaci s hormonoterapií, dominovala kombinace s kapecita-

binem (93,4 %). U 25,5 % pacientek se během léčby vyskytly nežádoucí účinky, nejčastěji průměrně (12,8 %), kožní toxicita (11,2 %), nevolnost/zvracení (5,4 %) a hepatotoxicita (3,1 %); pouze 7,7 % pacientek muselo léčbu kvůli toxicitě ukončit. Nejlepším dosaženým efektem byla kompletní odpověď u 5,6 % a parciální remise u 16,4 % pacientek, tedy celková míra odpovědi 22 %. Onemocnění při léčbě progredovalo u 16,9 % pacientek. Medián přežití bez progresu onemocnění byl 7,1 měsíce a medián celkového přežití 16,8 měsíce, což jsou data shodná s registrační studií.

Léčba bevacizumabem je i přes zrušení indikace americkou FDA nadále široce diskutována. V České republice je bevacizumab schválen k léčbě v kombinaci s paklitaxelem nebo kapecitabinem v 1. linii u HER2 negativního karcinomu prsu. V registru je vedených 95 pacientek, nejvíce z nich zahájilo léčbu v roce 2010 (48 pacientek), v roce 2011 jich bylo již jen 20. Tyto počty byly ovlivněny jednak kontroverzními výsledky jednotlivých studií fáze III s bevacizumabem, ale i politikou regulačních orgánů. Z registru je patrné, že přibližně 75 % pacientek zahájilo léčbu v 1. linii, stejný poměr zahájil léčbu v kombinaci s pakli-

taxelem. Léčba byla výborně tolerovaná, pouze jedna pacientka musela léčbu předčasně ukončit, u dvou pacientek se vyskytla trombembolická příhoda; krvácivé komplikace ani perforace v oblasti GIT nebyly zaznamenány. Kompletní odpovědi dosáhlo 14,3 % a parciální odpovědi 30,8 % pacientek (ORR 45,1 %). Medián přežití bez progresu byl 8,5 měsíce, medián celkového přežití ještě nebyl do-

sažen, ale jednoletého přežití dosáhlo 67,6 % pacientek.

Z výsledků analýz vyplývá, že parametry odpovědi na léčbu, přežití a profil toxicity pro jednotlivé preparáty jsou srovnatelné s výsledky provedených klinických studií, což svědčí o správné indikaci a vedení léčby. Registry tak představují vhodný nástroj ke sledování výsledků léčby v běžné

klinické praxi a zároveň vypovídají o rozsahu indikací této nákladné onkologické léčby.

Literatura

1. Ryška A, Hejduk K, Fabián P et al. Korekce populačních predikcí počtu HER-2/neu pozitivních karcinomů prsu u žen na základě analýzy dat histologického registru karcinomů prsu (MAGISTER). XXXVI. Brno: Brněnské onkologické dny a XX. Konference pro sestry a laboranty, 19.–21. duben 2012. Abstrakt 013.