

# Další pozitivní studie u karcinomu ovaria

## Another Positive Study of Ovarian Carcinoma

Chovanec J.

Oddělení Gynekologické onkologie, MOÚ Brno

Karcinom ovaria zaujímá dlouhodobě první místo v mortalitě mezi gynekologickými nádory. V České republice bylo v roce 2009 nově diagnostikováno celkem 1 200 nových případů zhoubných nádorů ovaria, což odpovídá incidenci 22,5 onemocnění na 100 000 žen. Mortalita činila 13,9 na 100 000 žen, tj. 741 případů [1].

Až u dvou třetin pacientek je nemoc zachycena v pokročilém stadiu. Standardem primární léčby je chirurgický výkon s cílem úplného odstranění nádoru následovaný adjuvantní chemoterapií obsahující kombinaci paklitaxelu a karboplatiny.

Navzdory pokročilým chirurgickým technikám a primární chemoterapii dochází u většiny pacientek k relapsu onemocnění. Na tyto nemocné se zaměřily klinické studie, které hodnotily účinnost bevacizumabu. V prosinci roku 2011 byl bevacizumab registrován na základě výsledků studií GOG0218 [2] a ICON7 [3] pro léčbu pacientek v adjuvanci (front line). V roce 2011 byly na ASCO předneseny výsledky studie OCEANS, která se zaměřila na pacientky s nádorem senzitivním na platinu (bevacizumab v kombinaci s gemcitabinem a karboplatinou) [4]. Rovněž tuto léčbu doporučila komise CHMP dne 21. 9. 2012 Evropské komisi ke schválení. Konečné schválení by mělo být oznámeno do dvou měsíců.

Asi u čtvrtiny nemocných dochází k časnému relapsu do šesti měsíců od ukončení primární léčby, jedná se tedy o onemocnění rezistentní k platině. U těchto nemocných tedy nelze použít k další léčbě platinový derivát, standardem je monoterapie. Účinnost této léčby není příliš vysoká. V letošním roce

byly oznámeny výsledky studie AURELIA, do které byly zařazeny pacientky, u nichž byl zjištěn nádor rezistentní k platině. Smyslem studie bylo hodnocení přidání bevacizumabu ke standardní chemoterapii (paklitaxel, topotekan nebo pegylovaný lipozomální doxorubicin dle volby řešitele) ve srovnání se samotnou chemoterapií. Primárním cílem této studie bylo prokázat prodloužení přežití bez progresu a její výsledky byly předneseny v červnu 2012 v Chicagu na ASCO Annual Meetingu [5].

Celkem 361 pacientka byla randomizována k léčbě samotnou chemoterapií nebo ke kombinaci chemoterapie + bevacizumab 15 mg/kg každé 3 týdny nebo 10 mg/kg každé 2 týdny (v závislosti na režimu chemoterapie, byly povoleny tyto režimy: paklitaxel 80 mg/m<sup>2</sup> dny 1, 8, 15 a 22 každé 4 týdny nebo topotekan 4 mg/m<sup>2</sup> dny 1, 8 a 15 každé 4 týdny nebo 1,25 mg/m<sup>2</sup> dny 1–5 každé 3 týdny nebo pegylovaný lipozomální doxorubicin 40 mg/m<sup>2</sup> den 1 každé 4 týdny). Léčba pokračovala vždy až do progresu nebo nepřijatelné toxicity. Cíl této studie byl splněn, střední přežití bez progresu bylo prodlouženo o 3,3 měsíce (3,4 vs 6,7 měsíce, poměr rizik 0,48,  $p < 0,001$ ). Významného prodloužení přežití bez progresu bylo dosaženo ve všech hodnocených podskupinách nemocných (např. dle zvolené chemoterapie, přítomnosti ascitu). Významně byla rovněž zvýšena četnost odpovědí dle RECIST u 287 hodnocených pacientek: 11,8 % vs 27,3 %,  $p = 0,001$ . Hodnocení celkového přežití bude provedeno v roce 2013.

Studie prokázala rovněž bezpečnost léčby bevacizumabem v kombi-



prim. MUDr. Josef Chovanec, Ph.D.  
Oddělení Gynekologické onkologie  
Masarykův onkologický ústav  
Žlutý kopec 7  
656 53 Brno  
e-mail: josef.chovanec@mou.cz

Obdrženo/Submitted: 1. 10. 2012

naci se zmíněnými režimy chemoterapie. Dle očekávání byly zaznamenány vyšší incidence hypertenze 3–4 (1,1 % vs 7,3 %) a proteinurie, tyto nežádoucí účinky jsou však zpravidla snadno zvladatelné. Léčba byla bezpečná. Incidence obávané perforace gastrointestinálního traktu byla nízká (1,7 %).

Bevacizumab se jeví jako nová možnost léčby pro nemocné s pokročilým nádorem jak v primární léčbě, tak u pacientek s rekurentním nádorem citlivým i rezistentním k platině.

### Literatura

1. ÚZIS ČR. NOR ČR. Novotvary 2009 ČR. ÚZIS ČR, NOR ČR 2012. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/publikace/novotvary-2009>.
2. Burger RA, Brady MF, Bookman MA et al. Gynecologic Oncology Group. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med* 2011; 365(26): 2473–2483.
3. Perren TJ, Swart AM, Pfisterer J et al. ICON7 Investigators. A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2011; 365(26): 2484–2896.
4. Aghajanian C, Finkler NJ, Rutherford T et al. OCEANS: A randomized, double-blinded, placebo-controlled phase III trial of chemotherapy with or without bevacizumab (BEV) in patients with platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian (EOC), primary peritoneal (PPC), or fallopian tube cancer (FTC). 2012 ASCO Annual Meeting Abstract No: LBA5007.
5. Pujade-Lauraine E. AURELIA: A randomized phase III trial evaluating bevacizumab (BEV) plus chemotherapy (CT) for platinum (PT)-resistant recurrent ovarian cancer (OC). 2012 ASCO Annual Meeting Abstract No: LBA5002.