

Aktuality z odborného tisku

Adjuvant chemoradiation in pancreatic cancer: Impact on radiotherapy dose on survival. European Society for Radiotherapy & Oncology (ESTRO 2017).

Morganthi AG, Falconi M, Mattiucci GC et al.
Abstract OC-0426, prezentováno 8. 5. 2017, S225.



Radioterapie může zvýšit přežití u časného karcinomu pankreatu, jak uvádí nová studie publikována na konferenci Evropské společnosti pro radioterapii a onkologii (ESTRO) letošního roku. Dle této analýzy platí, že čím vyšší je dávka chemoradiace, tím vyšší je její efekt. Pacienti, kteří dostali nejnižší dávku < 45 Gy, měli celkové přežití 13 měsíců, zatímco přežití bylo více než zdvojnásobeno na 28 měsíců u těch, kteří dostávali radiační dávky ≥ 55 Gy. Tato multicentrická retrospektivní analýza zahrnovala 514 pacientů s adenokarcinomem pankreatu časného stadia (T1–3 N0–1 M0), kteří podstoupili chirurgickou resekci s makroskopicky negativními okraji (R0–1) a kteří byli léčeni radioterapií. Kohorta byla rozdělena do čtyř skupin podle dávky záření: skupina 1 < 45 Gy; skupina 2 ≥ 45 Gy a < 50 Gy; skupina 3 ≥ 50 Gy a < 55 Gy; skupina 4 ≥ 55 Gy. Navíc 141 pacientů bylo léčeno adjuvantní chemoterapií. Vyšší dávky chemoradioterapie byly významně spojeny s delším přežíváním. Medián celkového přežití ve skupině 1 byl 12 měsíců; u skupiny 2 21 měsíců; skupina 3 měla 22 měsíců; a skupina 4 28 měsíců ($p = 0,004$). Radioterapie se v posledních letech těšila z mnoha technologických zlepšení a je stále snazší aplikovat vyšší dávky, které jsou zaměřeny pouze na oblast nádoru. Je otázkou, zda současné techniky radioterapie nemohou být přínosem i pro pacienty s pokročilejším onemocněním, např. v neoadjuvantním podání. Tato studie naznačuje, že dříve testované dávky mohly být příliš nízké. Díky vývoji radioterapie je v posledních letech možno aplikovat vyšší dávky bez zvýšení nežádoucích účinků a pro léčbu zhoubného nádoru s tak špatným přežitím by měly být studovány všechny slibné nové možnosti.

Multicenter, Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Pravastatin Added to First-Line Standard Chemotherapy in Small-Cell Lung Cancer (LUNGSTAR)

Seckl MJ, Ottensmeier CH, Cullen M et al.
J Clin Oncol 2017; 35(14): 1506–1514. doi: 10.1200/JCO.2016.69.7391. PMID: 28240967.



Léčba malobuněčného karcinomu plic (small cell lung cancer – SCLC) stále zůstává terapeutickým problémem. Podle výsledků experimentálních studií se zdálo, že by statiny v kombinaci s protinádorovými léky mohly zpomalit průběh nemoci a prodloužit život u pacientů se zhoubnými nádory plic. První velká randomizovaná, placebem kontrolovaná, dvojité zaslepená studie využití statinu v kombinaci se standardní terapií u pacientů s SCLC byla publikována nyní v JCO. Celkem 846 pacientů z 91 nemocnic Spojeného království, s mediánem věku 64 let, s diagnostikovaným SCLC, se stavem výkonnosti 0–3 bylo randomizováno do skupiny s denním podáváním 40 mg pravastatinu nebo placebo, v průběhu šesti cyklů chemoterapie etopozid/cisplatina nebo karboplatina každé 3 týdny až do progresu onemocnění nebo netolerovatelné toxicity. Nebyl nalezen žádný přínos při podávání pravastatin/placebo, 2leté celkové přežití (overall survival – OS) bylo 13,2 % (95% CI 10,0–16,7) vs. 14,1 % (95% CI 10,9–17,7). Medián OS byl 10,6 vs. 10,7 měsíce. Medián přežití bez progresu byl 7,7 vs. 7,3 měsíce. Nežádoucí účinky byly mezi skupinami podobné. Závěrem autoři shrnují, že pravastatin 40 mg/den v kombinaci se standardní léčbou SCLC, i když je bezpečný, nemá pro pacienty žádný benefit.

Perioperative Hepatic Arterial Infusion Pump Chemotherapy Is Associated With Longer Survival After Resection of Colorectal Liver Metastases: A Propensity Score Analysis

Groot Koerkamp B, Sadot E, Kemeny NE et al.
J Clin Oncol 2017; JCO2016718346. doi: 10.1200/JCO.2016.71.8346. PMID: 28426374.



Cílem studie bylo zjistit, zda je hepatální intraarteriální perioperační chemoterapie (HAI) spojena se zlepšeným celkovým přežitím (overall survival – OS) u pacientů, kteří absolvovali resekci kolorektálních jaterních metastáz (colorectal liver metastases – CLM). Pacienti, kteří podstoupili úplnou resekci CLM v letech 1992–2012, byli zařazeni do prospektivně udržované databáze s jedním centrem. Všichni pacienti, kteří dostali HAI, dostávali také systémovou chemoterapii. Celkem 2 368 pacientů podstoupilo kompletní resekci jaterních metastáz s mediánem sledování 55 měsíců. Medián OS pro pacienty s HAI ($n = 785$) byl 67 vs. 44 měsíců bez HAI ($n = 1 583$; $p < 0,001$), i přes pokročilejší onemocnění ve skupině s HAI. OS po 10 letech bylo 38,0 vs. 23,8 % bez HAI. U pacientů, kteří dostávali moderní systémovou chemoterapii (oxaliplatinu, irinotecan) ($n = 1 422$), byl medián OS 67 měsíců s HAI a 47 mě-

síců bez HAI ($p < 0,001$). Výrazný rozdíl v mediánu OS byl nalezen u pacientů s kolorektálním karcinomem s negativními uzlinami (129 měsíců s HAI vs. 51 měsíců bez HAI; $p < 0,001$) a s nízkým počtem klinických rizikových faktorů 0–2 (věk > 65 let, resekce před rokem 2003, pozitivita lymfatických uzlin primárního tumoru, množství resekováných metastáz, velikost metastáz, předoperační hladina CEA > 200 , extrahepatální onemocnění, pozitivní resekcí okraje) (89 měsíců s HAI vs. 53 měsíců bez HAI; $p < 0,001$). Pacienti, kteří byli léčeni HAI, měli medián OS přibližně o 2 roky delší než pacienti bez HAI. Efektivita HAI byla akcentována u pacientů s negativními lymfatickými uzlinami při resekci primárních nádorů nebo s nízkým klinickým rizikovým skóre.

Comparative Efficacy and Safety of Adjuvant Letrozole Versus Anastrozole in Postmenopausal Patients With Hormone Receptor-Positive, Node-Positive Early Breast Cancer: Final Results of the Randomized Phase III Femara Versus Anastrozole Clinical Evaluation (FACE) Trial

Smith I, Yardley D, Burris H et al.

J Clin Oncol 2017; 35(10): 1041–1048. doi: 10.1200/JCO.2016.69.2871. PMID: 28113032.



Studie klinického hodnocení letrozolu vs. anastrozolu (FACE) porovnávala účinnost a bezpečnost adjuvantního podání letrozolu s anastrozolem u postmenopauzálních pacientek s pozitivními hormonálními receptory (SR) a pozitivními lymfatickými uzlinami u časného karcinomu prsu. Postmenopauzální ženy s SR pozitivním a uzlinově pozitivním karcinomem prsu byly náhodně zařazeny do ramene s adjuvantní léčbou buď letrozolem (2,5 mg), nebo anastrozolem (1 mg), podávaném jednou denně po dobu 5 let nebo do recidivy onemocnění. Celkově bylo ze 4 136 pacientek randomizováno k léčbě letrozolem 2 061 a anastrozolem 2 075. Pětileté přežití bez příznaků onemocnění (diseases free survival – DFS) bylo 84,9 % u letrozolu oproti 82,9 % u ramene s anastrozolem (HR 0,93; 95% CI 0,80–1,07; $p = 0,3150$). Pětiletá odhadovaná celková míra přežití byla u letrozolu 89,9 vs. 89,2 % u ramene s anastrozolem (HR 0,98; 95% CI 0,82–1,17; $p = 0,7916$). Nejčastějším nežádoucím účinkem (< 5 % pacientů) stupně 3 a 4 u pacientů léčených letrozolem a anastrozolem byla artralgie (3,9 vs. 3,3 %), hypertenze (1,2 vs. 1 %), myalgie (0,8 vs. 0,7 %), dyspnoe (0,8 vs. 0,5 %) a deprese (0,8 vs. 0,6 %). Letrozol tedy v této studii neprokázal signifikantně vyšší účinnost nebo bezpečnost ve srovnání s anastrozolem u postmenopauzálních pacientek se SR pozitivním karcinomem prsu s pozitivními lymfatickými uzlinami.

Adjuvant capecitabine for biliary tract cancer: The BILCAP randomized study

Primrose JN, Fox R, Palmer DH et al.

J Clin Oncol 2017; Suppl: abstr. 4006.



Navzdory multidisciplinárnímu přístupu v léčbě karcinomu žlučových cest v posledních letech je stále prognóza těchto pacientů špatná. Pouze kolem 20 % nemocných může absolvovat chirurgickou resekci s 5letým přežitím < 10 %. Cílem studie BILCAP bylo zjistit, zda capecitabin (Cape) zlepšuje celkové přežití (overall survival – OS) ve srovnání s observací (Obs) u pacientů, kteří absolvovali radikální odstranění zhoubného nádoru žlučových cest. Do studie byli randomizováni pacienti s kompletně resekováným cholangiokarcinomem nebo karcinomem žlučníku (vč. resekce jater a pankreatu) s odpovídající biliární drenáží, bez probíhající akutní infekce, s přiměřenou renální, hematologickou a jaterní funkcí a ECOG PS ≤ 2 , v poměru 1 : 1, a to buď k léčbě Cape (1 250 mg/m² D1–14 každých 21 dní, po dobu osmi cyklů), nebo ke sledování. Celkem se studii zúčastnilo 447 nemocných (Cape = 223, Obs = 224) v letech 2006–2014. Medián věku byl 63 let, klinický stav dle ECOG byl PS 0 u 201 (45 %), PS 1 u 232 (52 %) a PS 2 u 14 (3 %) pacientů. Primární místo tumoru bylo u 84 (19 %) pacientů v intrahepatálních žlučových cestách, u 128 (28 %) nemocných v lokalitě hilu, u 156 (35 %) pacientů to byl nádor extrahepatálních žlučových cest a 79 (18 %) nemocných mělo karcinom žlučníku. Resekční okraje byly R0 v 279 (62 %) a R1 v 168 (38 %) případech; negativní byly u 207 (46 %) nemocných. Následná léčba byla alespoň 36 měsíců u více než 80 % pacientů. U celkové populace 447 pacientů nedošlo k rozdílu mediánu OS (51 měsíců u Cape vs. 36 měsíců pozorování) statistické významnosti (HR 0,80; $p = 0,097$). Někteří pacienti z ramene s Cape však přestali užívat lék dříve. V podskupině pacientů, kteří užívali Cape po celou dobu 6 měsíců podle protokolu studie, byl rozdíl statisticky významný: medián OS byl 53 měsíců s Cape a 36 měsíců při pozorování (HR 0,75; $p = 0,028$). Medián relaps-free survival (RFS) byl 25 měsíců (95% CI 19, 37) pro Cape a 18 měsíců (95% CI 13, 28) pro sledování. Závěrem autoři uvádějí, že Cape v adjuvantním podání zlepšuje OS u pacientů s karcinomem žlučových cest po chirurgické resekci.

Články vybrala a komentovala
MUDr. Jana Halámková, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno