

Taxotere® v přímém porovnání s paclitaxelem signifikantně zvyšuje přežití žen s pokročilým karcinomem prsu

Výsledky „head-to-head“ studie srovnávající dvě z nejčastěji používaných cytostatik u karcinomu prsu, publikované v časopise „The Journal of Clinical Oncology“

Paříž - 18. srpen, 2005 – Skupina Sanofi-aventis dnes oznámila, že časopis *Journal of Clinical Oncology* publikoval výsledky III. fáze klinických zkoušek, které demonstrují, že terapie injekčním koncentrátem TAXOTERE® (Docetaxel) signifikantně prodlužuje celkové přežití a medián doby do progresu choroby ve srovnání s paclitaxelem u žen s pokročilým karcinomem prsu, jejichž choroba progredovala po předchozí terapii na bázi antracyklinů. Studie prokázala statisticky signifikantní medián celkového přežití 15,4 měsíců pro TAXOTERE® versus 12,7 měsíců pro paclitaxel (HR 1,41, 95%, CI 1.15 na 1.73, $p=0.03$). TAXOTERE® a paclitaxel jsou léky ze třídy známé jako taxany, které se běžně používají v terapii žen s pokročilým karcinomem prsu.²⁾

Tato studie randomizovala 449 pacientek s lokálně pokročilým nebo metastatickým karcinomem prsu po předchozím selhání režimu obsahujícího antracykliny v 53 amerických a kanadských onkologických centrech. Pacientky dostávaly buď TAXOTERE® (100 mg/m², 1-hodinová intravenózní infuze každých 21 dnů) nebo paclitaxel (175 mg/m², 3hodinová intravenózní infuze každých 21 dnů) – každý lék byl podán v dávkování a načasování tak, jak byl schválen EMA a FDA (Správou pro potraviny a léky). Tyto klinické zkoušky prokázaly, že ve všech pacientkách, které byly randomizovány a dostávaly buď TAXOTERE® nebo paclitaxel, právě TAXOTERE® signifikantně prodloužil medián doby do progresu, ve srovnání s paclitaxelem (5.7 měsíců versus 3.6 měsíců, $p<0.0001$). Mezi pacientkami, které byly vyhodnocovány pro odpověď (zmenšení tumoru), měly ty, které dostávaly TAXOTERE® signifikantně lepší parametry odpovědi (37.4 % versus 26.4 %, $p=0.02$) a signifikantně delší medián trvání odpovědi (7.5 měsíců versus 4.6 měsíců, $p=0.01$) než pacientky, které dostávaly paclitaxel. Pokud byla odpověď hodnocena na základě Intent to treat (primární cíl), pak byla celková míra odpovědi vyšší pro TAXOTERE® (32.0 % versus 25.0 %, $p=0.10$, ns) než pro paclitaxel. Nicméně tento rozdíl nebyl tolik signifikantní.

„Jde o první klinickou studii, která přímo srovnává tyto hodně používané léky, taxany. Preklinické a laboratorní důkazy ukazují, že TAXOTERE® a paclitaxel jsou odlišné taxany“, říká MUDr. Stephen E. Jones, lékařský ředitel amerického onkologického výzkumu, a ředitel výzkumu rakoviny prsu v Baylor-Sammonsové onkologické centru v Dallasu, Texas. „Výsledky této studie „head-to-head“ dodávají onkologům klinické důkazy o těchto rozdílech. Dříve jsme v léčbě nemocných žen s pokročilým karcinomem prsu tak úspěšní nebyli. Prokazatelné zlepšení přežití jsme pozorovali jen zřídka.“

Pacientky, zařazené do studie, pokračovaly v užívání výzkumného léku tak dlouho, pokud odpovídaly na léčbu. Skupina pacientek s TAXOTERE® obdržela průměrně šest cyklů, ve srovnání s pacientkami, léčenými paclitaxelem, které obdržely průměrně čtyři cykly. Použití G-CSF (=granulocytární kolonie stimulujícího faktoru), růstového faktoru kostní dřeně, který se podává ke snížení febrilní neutropenie u pacientů na myelosupresivní chemoterapii, bylo povoleno pouze po iniciální epizodě leukopenie nebo neutropenie 4.stupně (nízký počet bílých krvinek) trvající déle než 7 dní, a nebo tehdy, pokud byla tato spojena s horečkou. Nežádoucí účinky, uváděné ve studii, byly shodné s těmi, které byly dříve pozorovány ve studiích s TAXOTERE® a nelišily se příliš od těch, které se běžně pozorují v rutinní klinické praxi.1) Incidence hematologických a nehematologických vedlejších příhod, spojených s léčbou, byla u TAXOTERE® vyšší než u pac-

litaxelu, nicméně ve skóre kvality života nebyly mezi oběma skupinami v průběhu času velké rozdíly.1)

Další výsledky studie a protokol

Randomizovaná, kontrolovaná, multicentrická III.fáze klinických zkoušek zahrnovala 449 žen z 53 onkologických ústavů ve Spojených Státech a v Kanadě. 225 žen s věkovým průměrem 56 let dostávalo TAXOTERE®, zatímco 224 pacientek s průměrným věkem 54, dostávalo paclitaxel. Primárním cílem studie bylo vyhodnocení objektivní odpovědi a tolerance. Sekundárním cílem studie bylo vyhodnocení celkového přežití, délku trvání odpovědi, dobu bez progresu tumoru (doba bez růstu nádoru) a posouzení celkové kvality života. Kvalita životního skóre byla mezi oběma terapeutickými skupinami v průběhu doby podobná navzdory zvýšené incidenci toxicity 3/4 stupně, včetně neutropenie (poklesu počtu bílých krvinek, které napomáhají boji proti infekci) (93,3% versus 54.5% $p<0.001$), infekce (9.9% versus 1.8%, $p<0.001$), průjmu (5.4% versus 0.5%, $p<0.001$) a edémů (retence tekutin) (6.8% versus 0.5%, $p<0.001$) u žen, které dostávaly TAXOTERE®. Kvalita života se stanovovala funkčním posuzováním onkologické terapie (FACT), a systémem pro měření karcinomu prsu, FACT-B. Byl navržen dotazník k posouzení kvality všech stránek života, včetně emoční, funkční, fyzické a sociální stránky života pacientek. Ženy vyplňovaly dotazník před zahájením terapie, po 4. cyklu terapie a na konci terapie.

„Studie potvrdila, že TAXOTERE® je efektivní látkou pro terapii pokročilého karcinomu prsu“, říká Dr. Stephen E. Jones. „Údaje z této studie napovídají, že nyní držíme v rukou léčbu, která může být schopna přinést prospěch řadě žen s pokročilým karcinomem prsu“.

Karcinom prsu (Carcinoma mammae)

Karcinom prsu je nejčastěji diagnostikovanou rakovinou u žen. Je druhou vedoucí příčinou smrti na rakovinu u žen po rakovině plic, a od roku 1990 predominantně vzrůstá u žen nad 50 let a více. Je prvotní příčinou úmrtnosti na rakovinu u žen ve věku od 40 do 59 let.

Každoročně se po celém světě diagnostikuje více než jeden milion nových případů karcinomu prsu, a na tuto chorobu každoročně umírá více než 400 000 žen! Riziko, že se u ženy během života vyvine rakovina prsu, činí přibližně 13%! V Evropské Unii se každým rokem diagnostikuje více než 191.000 nových případů karcinomu prsu, a více než 60.000 z nich umírá! Ve Spojených Státech bylo tento rok už diagnostikováno více než 215.000 nových případů karcinomu prsu, a předpokládá se, že 40.000 z nich zemře. Včasným screeningem a diagnózou, a včasným nasazením účinné terapie můžeme dnes pacientkám nabídnout podstatně lepší šance na přežití!

TAXOTERE® je dnes již běžným, schváleným a osvědčeným preparátem, používaným pro terapii pacientů s lokálně pokročilým nebo metastatickým karcinomem prsu po selhání předchozí chemoterapie a je také schválen v kombinaci s doxorubicinem a cyklofosfamidem (režim TAC) pro adjuvantní postchirurgickou terapii pacientů s operabilním karcinomem prsu a postiženými uzlinami.

Indikace TAXOTERE®:

TAXOTERE® byl schválen a navržen pro terapii :

- 1) pacientů s neresektabilním lokálně pokročilým nebo metastatickým nemalobuněčným karcinomem plic (NSCLC) v kombinaci s cis-platinou,
- 2) pacientů, kteří neobdrželi předchozí chemoterapii,
- 3) pacientů s neresektabilním, lokálně pokročilým nebo metastatickým NSCLC po selhání předchozí chemoterapie na bázi cis-platiny. Kromě toho schválila Americká správa pro potraviny a léky TAXOTERE® pro použití
- 4) v kombinaci TAXOTERE® + prednizon v terapii mužů s androgen-independentním (hormonálně refrakterním) metastatickým karcinomem prostaty.

Zelený P.