

Zpráva z „malých“ registrů – Pemetrexed, Tarceva a Yondelis

Pochop L.¹, Hejduk K.²

¹ Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno

² Institut biostatistiky a analýz LF a PŘF MU, Brno

V současné době rozkvětu cílené léčby je třeba o těchto preparátech získat maximum informací. U schválených léčiv jsou vhodnou formou zdroje informací celonárodní klinické registry, které sumarizují získaná data. Již několik let fungují registry u stěžejních diagnóz, jako jsou karcinom tlustého střeva a konečníku, prsu a plic s velkými počty záznamů, které prošly restrukturalizací a v současnosti zahrnují jednotlivé původní lékové registry. Jsou zde i preparáty právě typu Yondelis (trabectedin) nebo Alimta (pemetrexed), které jsou indikovány u některých méně častých nádorových onemocnění. O to významnější je získání informací o pacientech a léčebných výsledcích, protože tyto indikace počtem nepřevyšují 100 záznamů za několik let. Předmětem sdělení je podat základní výstupy z registrů Pemetrexed u maligního mezoteliomu, Tarcevy u karcinomu pankreatu a dále pak Yondelis při aplikaci u sarkomů.

Alimta

Alimta (pemetrexed) je indikována zejména v léčbě inoperabilního maligního mezoteliomu v kombinaci s cisplatinou do první linie léčby. Při transformaci lékových registrů v roce 2011 byla diagnóza maligního mezoteliomu samostatně vyčleněna a vznikl registr Pemetrexed. Poslední analýza záznamů je ze září 2012 a zahrnuje údaje od roku 2008 – celkem u 158 pacientů (z toho u dvou nejsou údaje úplné). Na sběru dat se podílelo celkem 10 onkologických center z celé ČR. Průměrný věk pacienta je 63 let. Počet pacientů ročně kolísá mezi 31 až 38 pacienty (obr. 2) s převahou mužů (68,6 %). Kouření mělo v anamnéze 60 % pacientů a 40 % pacientů bylo v expozici azbestem. Ač bylo

70 % pacientů ve III. a IV. klinickém stadiu, byli nemocní v dobré kondici. Velká většina pacientů (79 %) zahájila terapii v kombinaci s cisplatinou, 17 % s karboplatinou a takřka u všech (97,5 %) proběhlo podání v 1. linii léčby. Medián léčby je 15,3 týdne (v rozmezí od 3 do 29,3 týdne). Medián PFS byl dosažen 8,1 měsíce a medián celkového přežití 20,1 měsíce. Stabilizace onemocnění bylo dosaženo u 48,7 % pacientů s tím, že čtyři dosáhli kompletní remise. Parciální odpovědi bylo dosaženo u 25 % (39 pacientů). Většina pacientů snášela terapii velmi dobře. Ze záznamů je zřejmé, že počet pacientů příliš nekolísá a indikace této terapie má zásadní význam (97,5 % v 1. linii).

Tarceva

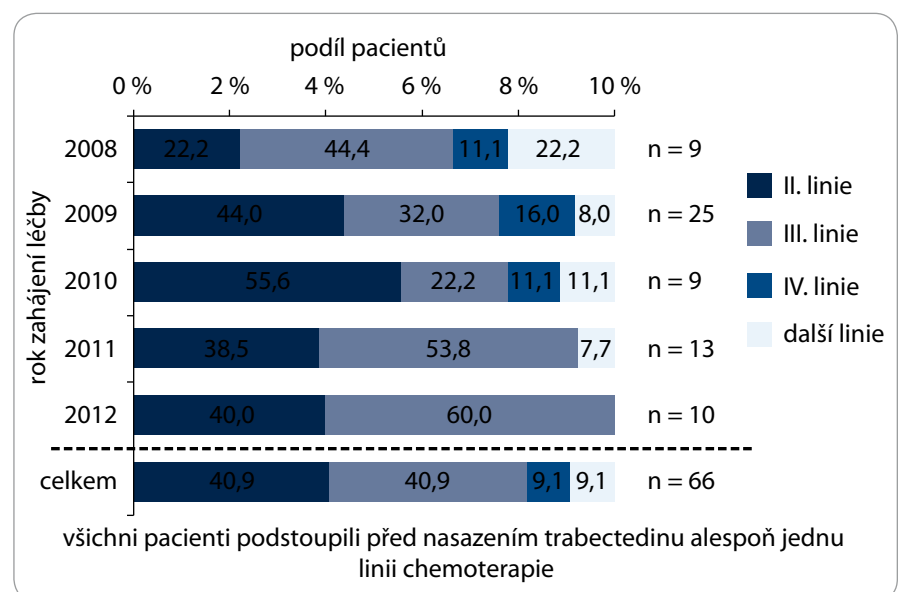
Tarceva (erlotinib) je indikována mimo jiné k léčbě metastatického karcinomu



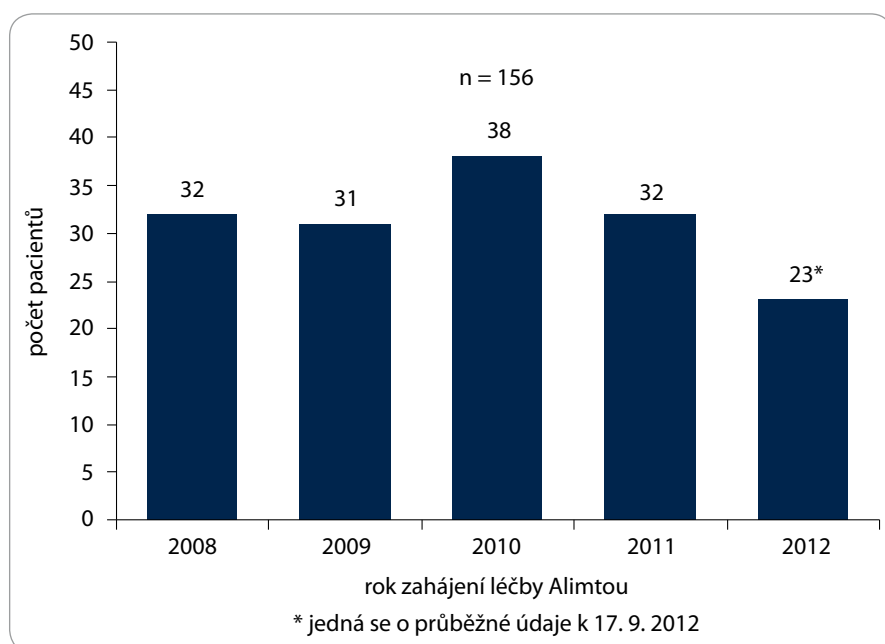
MUDr. Lukáš Pochop

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

pankreatu v kombinaci s gemcitabinem. Vznik tohoto registru je datován do roku 2009 a záznamy byly zpětně doplněny od roku 2007. Poslední analýza je z března 2012, kdy měl registr celkem 63 úplných záznamů. Maximum pacientů bylo léčeno v roce 2008 (v počtu 30), v roce 2012 byli v léčbě pouze tři pacienti. Medián věku nemocných je 60 let, mírně převažují muži (62 %) v dobrém klinickém stavu (PS 0 max. 1). U cca 68 % se jednalo o primární postižení hlavy pankreatu; u 81 % pacientů bylo one-



Obr. 1. Linie zahájení léčby trabectedinu.



Obr. 2. Počet pacientů léčených Alimtou dle data zahájení léčby.

mocnění ve III. a IV. klinickém stadiu, vyšší grade (G-3) byl stanoven ve 35 %. Při metastatickém onemocnění dominovala diseminace do jater a na peritoneum (86 %). Téměř v 85 % byl přípravek indikován v 1. linii léčby. Medián léčby je 4,9 měsíce s rozsahem 0,3–18,8 měsíce. Celkové jednoleté přežití činí pouze 31,2 % a PFS je 9,2 měsíce. Výsledky léčby ukazují, že 54 % pacientů dosáhlo stabilizace, resp. dva pacienti kompletní remise a šest pacientů parciální remise. Ze záznamů jasně vyplývá, že většina pacientů byla zařazena v dobrém klinickém stavu dle platných kritérií v 1. linii terapie a v doporučené dávce. Je však patrné, že postupně dochází k poklesu léčených pacientů, a je otázkou, která z příčin v tomto trendu hraje hlavní roli.

Yondelis

Yondelis (trabectedin) je preparát, který je indikován u pacientů s pokročilým sarkomem měkkých tkání po selhání terapie s antracykliny a ifosfamidem. Účinnost je především u liposarkomu a leiomyosarkomu. Záznamy jsou vedeny od roku 2011, ale data byla retrospektivně doplněna od roku 2008. Na

sběru se podílí osm onkologických center. Poslední analýza proběhla v prosinci roku 2012 – celkem máme 66 záznamů o léčbě. Medián věku při zahájení terapie je 51 let – mírně převažují ženy (54,5 %). Nejčastějším histologickým subtypem je leiomyosarkom s 33,3 % (22 pacientů), následně synoviální sarkom s 12,1 % (8 pacientů) a méně častý liposarkom se 7,6 % (5 pacientů). Dominovali pacienti s primární lokalizací dolních končetin s 29 %, jako druhá nejčastější lokalizace byla děloha (15,2 %). Co do rozsahu onemocnění dominovali pacienti ve IV. stadiu onemocnění (29,5 %) a nádory vyššího gradu (G-3; 39,3 %). Většina pacientů podstoupila operační výkon (92,4 %) a z operovaných byla u 57,4 % operace radikální. Z registru vyplývá, že v roce 2008 byla aplikace přes 77 % v 3. a vyšší linii, nicméně v roce 2012 se posunula aplikace do 2. a 3. linie, a to v poměru 40 % vs 60 % (obr. 1). Dle poslední analýzy podstupuje léčbu sedm pacientů. Délka podávání přípravku byla značně rozdílná, od 1 do 57 týdnů, tedy počet aplikací se pohybuje od 1 do 27 cyklů, s mediánem 4 aplikace. Tomu odpovídá i krátký PFS = 2,8 měsíce a celkové přežití = 11,7 měsíce. S tímto korelují i vý-

sledky terapie, stabilizace onemocnění dosáhlo pouze 23,7 %, z toho kompletní remise jeden pacient a parciální remise pět pacientů. S ohledem na počet pacientů zařazených do databáze, kdy aplikace byla u různých histologických subtypů, zprvu i u značně předléčených pacientů, není možné prozatím dělat vážnější závěry. Poukazuje to na další nutnost sběru dat.

Závěr

Tyto tři malé registry nám shromažďují důležité informace. Při malém počtu záznamů je sice váha statistických dat nižší, ale i tyto získané informace nám pomohou v rozhodování v naší každodenní praxi.

Jednoznačné místo v terapeutickém spektru zaujímá Alimta u maligního mezoteliomu a z registru vyplynulo, že ročně absolvuje terapii kolem 35 pacientů. Naopak u Tarcevy došlo oproti úvodnímu stavu k jednoznačnému odklonu. Tento trend pozorujeme i u Yondelisu, ale zde mohlo hrát roli i to, že léčba v prvních letech byla ne zcela vhodně indikována u značně předléčených pacientů.

Do budoucna je třeba pokračovat v této ne zcela atraktivní práci, kterou vkládání dat představuje, abychom měli k dispozici validní analýzy dat, na základě kterých budeme schopni poskytnout našim pacientům nejhodnější terapii.

Závěrem bych chtěl poděkovat všem kolegům, kteří se na vkládání dat podílejí.

Literatura

1. Projekty Institutu biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity. Registry.cz. Dostupné z: <http://www.registry.cz/index.php?pg=projekty&type=4>.
2. Casali PG, Blay JY. ESMO/CONTICANET/EUROBONET Consensus Panel of Experts. Soft tissue sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2010; 21 (Suppl 5): v198–v203.
3. Moore MJ, Goldstein D, Hamm J et al. Abstract. Erlotinib plus gemcitabine compared to gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer. A phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group [NCIC-CTG]. J Clin Oncol 2005; 23 (Suppl 16): 1.
4. Scagliotti GV, Park K, Patil S et al. Survival without toxicity for cisplatin plus pemetrexed versus cisplatin plus gemcitabine in chemo-naïve patients with advanced non-small cell lung cancer: A risk-benefit analysis of a large phase III study. Eur J Cancer 2009; 45(13): 2298–2303.