

Нові перспективи лікування метастатичного раку підшлункової залози: результати дослідження NAPOLI-3

Рак підшлункової залози (РПЗ) – серйозна проблема системи охорони здоров'я. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (2020), ця патологія посідає 12-ту сходинку у структурі захворюваності та 7-му – за смертністю. Така невтішна статистика є результатом доволі пізньої діагностики РПЗ. Так, згідно з даними Національного карцер-реєстру (2020), в Україні 94,0% пацієнтів з уперше діагностованим РПЗ мають II-IV стадію захворювання, а 66,8% пацієнтів живуть менше 1 року з моменту встановлення діагнозу. Тому поява нових підходів до лікування саме метастатичного РПЗ є як ніколи своєчасною та обнадійливою для всіх – і для лікарів, і для пацієнтів.

Захворюваність в Україні, за даними Національного канцер-реєстру за 2020 рік, становить 11,8 на 100 тис. населення, а смертність від зазначеної патології – 9,2 на 100 тис. населення. У половині випадків діагноз встановлюють на термінальних стадіях, а спеціальне лікування отримують менше третини хворих на РПЗ, тому близько 67% хворих українців помирають вже на першому році після встановлення діагнозу. Така клінічна значимість зумовлює нагальну потребу пошуку нових методів лікування РПЗ, для якого, на відміну від інших онкологічних захворювань, не відбулося кардинальних змін протягом останнього десятиріччя.

На сьогодні наявні два основні протоколи першої лінії терапії РПЗ: це комбінації FOLFIRINOX (лейковорин, фторурацил, іринотекан, оксаліплатин) і гемцитабін з наб-паклітакселом, які забезпечують переваги над монотерапією гемцитабіном. Слід зазначити, що наб-паклітаксел не зареєстровано в Україні, тому наші пацієнти мають обмежені можливості лікування у першій лінії.

У січні цього року на всесвітньому конгресі Американського товариства клінічної онкології (ASCO) з проблем раку шлунково-кишкового тракту було представлено обнадійливі результати рандомізованого відкритого багаточетрового дослідження NAPOLI-3 (NCT04083235). Це дослідження було ініційоване для визначення ефективності й безпеки застосування комбінації ліпосомального іринотекану, 5-фторурацилу/лейковорину й оксаліплатину (NALIRIFOX) порівняно з комбінацією гемцитабін + нанодисперсний паклітаксел у першій лінії терапії раніше не лікованого метастатичного РПЗ (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01494506>).

У дослідженні NAPOLI-3 взяли участь 770 пацієнтів із 205 центрів 18 країн. Пацієнти з раніше не лікованою

метастатичною протоковою аденокарциномною підшлункової залози були рандомізовані для отримання комбінації NALIRIFOX – ліпосомального іринотекану (50 мг/м² площі поверхні тіла) + 5-фторурацилу (2400 мг/м²)/лейковорину (400 мг/м²) та оксаліплатину (60 мг/м²) у 1-й і 15-й дні 28-денного циклу та наб-паклітакселу (125 мг/м²) і гемцитабіну (1000 мг/м²) у 1-й, 8, 15-й дні 28-денного циклу. Із 770 пацієнтів 383 отримували NALIRIFOX, 387 – Gem + NabP. Досліджувані групи були збалансовані за демографічними даними пацієнтів і вихідними характеристиками захворювання (табл. 1). Основною кінцевою точкою була загальна виживаність (ЗВ). Вторинні кінцеві точки включали тривалість виживаності без прогресування (ВБП), загальний рівень відповіді та безпеку.

Первинний аналіз кінцевих точок проводився після 544 подій (медіана спостереження становила 16,1 міс). В учасників, які отримували NALIRIFOX, медіана ЗВ становила 11,1 проти 9,2 міс в групі Gem + NabP (p=0,035). У дослідженні досягнуто вторинної кінцевої точки та продемонстровано, що пацієнти, які отримували NALIRIFOX, мали статистично значуще покращення медіани ВБП на 7,4 міс порівняно з 5,6 міс для Gem + NabP (BP 0,69; 95% ДІ 0,58-0,83; p=0,0001). Частота загальної відповіді становила 41,8% (95% ДІ 36,8-46,9) для пацієнтів, які отримували схему NALIRIFOX, проти 36,2% (95% ДІ 31,4-41,2) для пацієнтів, котрі отримували Gem + NabP.

Результати ефективності терапії згруповані в таблиці 2. Загалом профіль безпеки комбінації NALIRIFOX у дослідженні NAPOLI-3 був керованим. Побічні реакції 3/4 ступеня тяжкості, викликані лікуванням з частотою ≥10%, у пацієнтів, які отримували NALIRIFOX порівняно з Gem + NabP, включали діарею (20,3 проти 4,5%),

нудоту (11,9 проти 2,6%), гіпокаліємію (15,1 проти 4,0%), анемію (10,5 проти 17,4%) і нейтропенію (14,1 проти 24,5%). Дослідники розглядали відмінності в профілях безпеки як асоційовані з механізмами дії препаратів і зазначили, що не виявлено жодних нових реакцій, пов'язаних із безпекою схеми NALIRIFOX.

Отже, у дослідженні NAPOLI-3 продемонстровано ефективність нової комбінації NALIRIFOX щодо збільшення ЗВ і ВБП порівняно зі схемою наб-паклітаксел + гемцитабін у пацієнтів із метастатичним РПЗ, які раніше не отримували лікування. Ці результати мають особливе значення для таких пацієнтів.

Підготувала **Валентина Момот**

OncoST-NonP-C1-2 (2022-2024, 2 years)-14

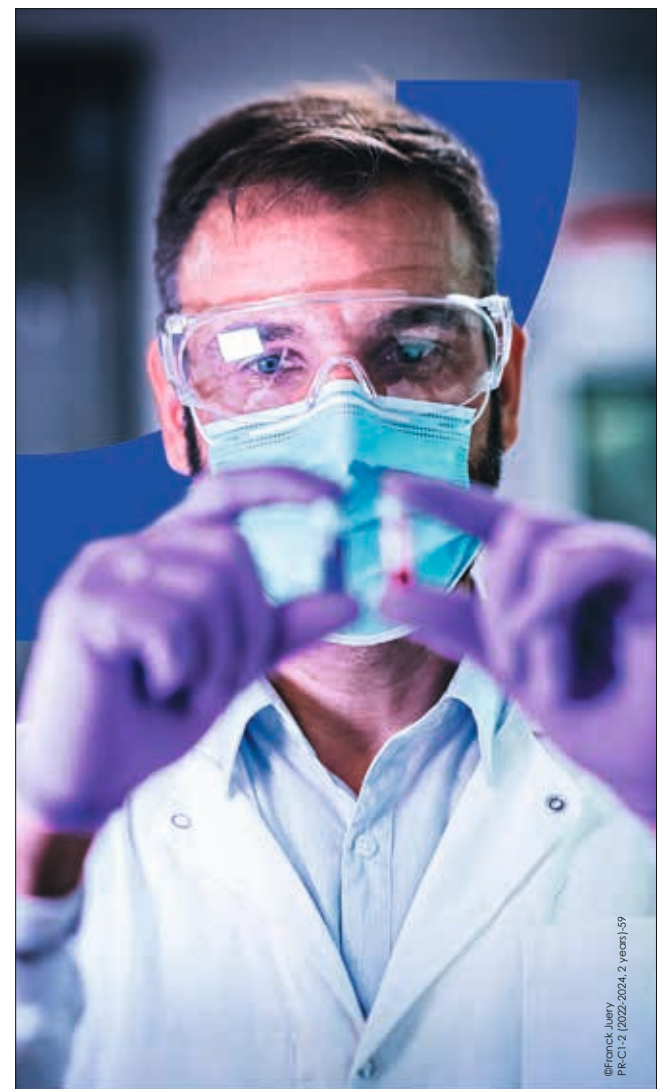
Характеристика	NALIRIFOX (n=383)	Gem + NabP (n=387)
Медіана віку, років (діапазон)	64,0 (20,0-85,0)	65,0 (36,0-82,0)
Чоловіки, %	53,3	59,4
Білі, %	82,2	83,7
Оцінка статусу за ECOG, %		
0 балів	41,8	43,4
1 бал	58,0	56,6
Кількість метастатичних сайтів, %		
1/2/>3	29,8/31,3/38,9	35,7/27,9/36,4
Метастази в печінці, %	80,2	80,4
Регіон, %		
Північна Америка	31,3	31,5
Східна Азія	2,9	2,8
Інші країни	65,8	65,6
Локалізація пухлини в підшлунковій залозі		
Головка	38,4	40,3
Інші ділянки*	61,6	59,7
Базовий рівень СА-19-9, %		
<37 од/мл	15,7	18,3
>37 од/мл	83,8	81,7
Медіана часу (діапазон) до метастазування після рандомізації, тижнів	3,00 (0,60-9,10)	3,57 (0,40-10,90)

*Тіло, хвіст або невідома локалізація.

Характеристика	NALIRIFOX (n=383)	Gem + NabP (n=387)
Медіана загальної виживаності (95% ДІ)	11,1 місяця (10,0-12,1)	9,2 місяця (8,3-10,6)
BP загальної виживаності (95% ДІ)	0,8343 (7045-0,9881); p=0,0335	
Медіана ВБП (95% ДІ)	7,4 місяця (6,0-8,7)	5,6 місяця (5,3-5,8)
BP виживаності без прогресування	41,8	43,4
Частота загальної відповіді (95% ДІ)	41,8% (36,8-46,9)	32,6% (31,4-41,2)
Краща загальна відповідь, %		
Повна відповідь	0,3	0,3
Часткова відповідь	41,5	35,9
Стабілізація захворювання	25,8	26,1
Прогресування захворювання	9,9	14,5
Не оцінювалися*	22,5	23,3

ДІ – довірчий інтервал; BP – відношення ризиків.

*Включено 68 (17,8%) пацієнтів із групи NALIRIFOX та 64 (16,5%) пацієнти групи Gem + NabP, що мали оцінки після базового візиту.



**Віддані
терапевтичному
прогресу
зادля задоволення
потреб пацієнтів**

Товариство з обмеженою відповідальністю «Серв'є Україна». 04070, м. Київ, вул. Набережно-Хрещатицька, 41. Тел.: (044) 490-34-41. За додатковою інформацією відвідайте сайт: www.servier.ua. Copyright © 2023 ТОВ «Серв'є Україна». Усі права захищені.

SERVIER
moved by you