

ПРЕСС-РЕЛИЗ

Неоадьювантна терапія капецитабином як новий стандарт лікування раку прямої кишки

Неоадьювантна терапія капецитабином в поєднанні з лучевий терапією продемонструвала схожі результати по порівнянню з застосуванням раніше установлених стандартних схем лікування пацієнтів со II або III стадіями раку прямої кишки. Ці результати отримані в дослідженні III фази NSABP R-04 і були представлені на пресс-конференції, передшествовавшій симпозиуму, присвяченому опухольям шлунково-кишкового тракту (Gastrointestinal Cancers Symposium), який відбувся 16-18 січня 2014 року.

В дослідженні пероральне застосування капецитабіна в неоадьювантному режимі порівнювалось з наступними режимами: монотерапія 5-фторурацилом (5-ФУ), 5-ФУ в поєднанні з оксалиплатином і капецитабином в поєднанні з оксалиплатином. В цілому в дослідженні не були виявлені суттєві відмінності між вказаними режимами лікування в відношенні досягнення локального контролю захворювання, безрецидивної та загальної виживаності. Крім того, додавання оксалиплатину не забезпечувало додаткового позитивного клінічного ефекту, але в цілому збільшувало токсичність лікування, в тому числі частоту розвитку діареї та втоми. Інфузійний 5-ФУ і капецитабін викликали схожі побічні ефекти.

«Ці дослідження остаточно підтверджують капецитабін як новий стандарт лікувальної терапії в даній клінічній ситуації», – заявив в рамках пресс-конференції керівник дослідження, доктор медичних наук Carmen Joseph Allegra (University of Florida, США).

В рамках дослідження в загальній складності 1608 пацієнтів були рандомізовані для 5-тижневого курсу лучевий терапії в дозі 46 Гр в поєднанні з 5-ФУ (477 пацієнтів; 225 мг/м² в формі неперервної внутрішньовенної інфузії 5 днів в тиждень) або 5-ФУ і оксалиплатином (329 пацієнтів; 50 мг/м²), або капецитабином (472 пацієнтів; 825 мг/м², перорально 2 р/сут), або капецитабином в поєднанні з оксалиплатином (330 пацієнтів). Пацієнти отримували лікування впродовж п'яти тижнів, після чого було проведено хірургічне втручання по видаленню пухли.

Рівень досягнення локального контролю захворювання варіювався від 87,4 до 88,2%. Местний рецидив розвинувся у 2-4% пацієнтів со II стадією захворювання, а також у 4-11% з III стадією після проведеного хірургічного втручання, при якому пухля була видалена повністю і мікроскопічних слідів захворювання не було виявлено. При кожному режимі терапії близько 80% пацієнтів були живі після 5 років після операції. Через 5 років у 16% пацієнтів со II стадією захворювання і у 26% пацієнтів з III стадією розвинулися віддалені метастази.

Дослідники зазначили, що, хоча капецитабін має більш високу токсичність по порівнянню з 5-ФУ, витрати на лікування також залежать від вартості установки венозного катетера, обслуговування порту і насоса для внутрішньовенних інфузій 5-ФУ. Крім того, простота застосування, зручність для пацієнтів і інші фактори свідчать на користь перорального застосування капецитабіна.

Ранні стадії раку прямої кишки можуть бути потенційно операбельними завдяки комбінації передопераційної хіміотерапії, лучевий терапії, хірургічного втручання і післяопераційної хіміотерапії. Пацієнти з операбельними II або III стадіями раку прямої кишки, як правило, проходять хіміотерапію і лучевий терапію до операції, щоб зменшити пухля. Деякі хіміотерапевтичні препарати, в тому числі 5-ФУ, капецитабін і оксалиплатин, можуть виступати в якості радіосенсибілізаторів, роблячи пухля більш вразливою для облучення.

В даний час тільки 5-ФУ підтримується рандомізованими клінічними дослідженнями в якості радіосенсибілізатора при передопераційному лікуванні раку прямої кишки. Незважаючи на те, що раніше не було отримано остаточної відповідності, підтверджують цільовість застосування капецитабіна як радіосенсибілізатора, багато лікарів підозревали в його ефективності, оскільки при застосуванні даного препарату в схемах адьювантної терапії метастатичного колоректального раку і раку товстої кишки було досягнуто позитивних результатів лікування.

По словам керівника дослідження, лікарі повинні бути впевнені, що, назначаючи капецитабін, вони надають перевагу не менш ефективній терапії. Пероральний прийом капецитабіна значно більш зручний для пацієнтів по порівнянню з інфузійною терапією 5-ФУ. Терапія капецитабином передбачає прийом таблеток 2 рази в тиждень замість операції по встановці венозного катетера і необхідності носити і обслуговувати його впродовж 5 тижнів лікування.

Allegra C.J., Yothers G., O'Connell M.J. et al. Neoadjuvant therapy for rectal cancer: Mature results from NSABP protocol R-04. Presented at: The 2014 GI Cancers Symposium January 16-18, 2013 San Francisco, CA. Abstract 390.

Переклад з англ. Катерини Котенко

ПРЕСС-РЕЛИЗ

Капецитабін посилює ефективність комбінованої хіміолучевий терапії у пацієнтів з раком підшлункової залози

15,2 міс (в групі капецитабіна) порівняно з 13,4 міс для пацієнтів, отримувалих гемцитабін (ОР 0,5, $p=0,025$), – такі дані були отримані в дослідженні II фази згідно повідомлення дослідницької групи Оксфордського університету (Великобританія) під керівництвом доктора Somnath Mukherjee.

Крім того, в групі капецитабіна відзначалося значно менше кількість подій, пов'язаних з гематологічною токсичністю, порівняно з групою, в якій застосовувався гемцитабін ($p=0,007$), хоча кількість осіб, не маючих проявів гематологічної токсичності, суттєво не відрізнялась між даними групами. Об цьому було заявлено в рамках симпозиума, присвяченого опухольям шлунково-кишкового тракту (Gastrointestinal Cancers Symposium), що відбувся в 2013 році в г. Сан-Франциско (Каліфорнія, США). Дане дослідження також було опубліковано в формі реферату з вказанням, що представлені дані і висновки слід розглядати як попередні.

Згідно повідомлення S. Mukherjee стандартним підходом до лікування міснораспространеного раку підшлункової залози в Великобританії вважається тільки хіміотерапія. В рамках проведеного в Великобританії дослідження SCALOP (2009-2011 гг.) з 114 пацієнтів з міснораспространеним раком підшлункової залози 74 були рандомізовані в групи для вивчення безпеки, ефективності і об'ємів індукційної хіміотерапії, включаючи відповідно капецитабін (Кселода) або гемцитабін (Гемзар), в поєднанні з лучевий терапією.

Ціллю дослідження було розробити узгоджений на національному рівні стандартний протокол хіміолучевий терапії в Великобританії, а також показати, що висока якість лучевий терапії може бути забезпечена по всій країні. Учасники дослідження мали гістологічно верифікований неоперабельний міснораспространений рак підшлункової залози з розмірами пухли менше 7 см в діаметрі. **Пацієнти отримували відповідно три цикли гемцитабіна з дозою 1000 мг/м² в перший і восьмий день, або 15 і 830 мг/м² капецитабіна в дні з першого до 21-го впродовж більш ніж 28-денного періоду.**

Пацієнти со стабілізацією процесу або відповіли на лікування, з розмірами пухли ≥ 6 см, загальним станом від 0 до 1 по шкалі оцінки ВОЗ були рандомізовані для проведення додаткового циклу лікування гемцитабином або капецитабином. Додаткове лікування включало цикл прийому капецитабіна в будні дні або гемцитабіна щонеділю в поєднанні з лучевий терапією в сумарній дозі 50,4 Гр, доставляемою в 28 фракціях.

Первичною кінцевою точкою дослідження було збільшення виживаності без прогресування впродовж 9 міс спостереження, в той час як вторинні кінцеві точки включали токсичність лікування і комплаєнс. Середній вік рандомізованих пацієнтів – 64,6 років; середній діаметр пухли – 4 см. Більше половини досліджуваних склали пацієнти чоловічої статі (55,4%), у більшості з них (58,1%) загальне стан було оцінено як 1 (по шкалі ECOG).

Після рандомізації у пацієнтів, отримувалих гемцитабін, відзначалися прояви гематологічної токсичності 3 або 4 ступеня вираженості (18,4 проти 0%) і виявлена висока частота негематологічних токсичних ефектів (на 26,3 проти 11,1%), хоча відмінності в останньому не досягли статистичної значимості.

Первична кінцева точка – 9-місячна виживаність без прогресії – була досягнута у 62,9% пацієнтів, отримувалих капецитабін, і у 51,4% пацієнтів групи гемцитабіна.

Медіана виживаності без прогресування у пацієнтів, отримувалих капецитабін, була вище (12 міс по порівнянню з 10,4 міс), хоча відмінності не були статистично значимими.

Комплаєнс був схожим між групами: у 69,4% пацієнтів, отримувалих капецитабін, і у 68,4% пацієнтів, отримувалих гемцитабін; запропонований протокол був дотриманий повністю. По мнению авторів дослідження, отримані результати повинні задати шаблон для майбутніх досліджень при вивченні ескаляції доз лучевий терапії в поєднанні з новими радіосенсибілізаторами.

Як зазначив в рамках дискусії доктор Ph. Philip (Karmanos Cancer Center, г. Детройт, США), існує декілька питань, які повинні бути розглянуті в рамках наступних досліджень. К їх числу належить роль хіміотерапії при лікуванні облученням, а також відбір пацієнтів для хіміотерапії в поєднанні з лучевий терапією на основі молекулярних маркерів. Крім того, повинен проводитися пошук більш ефективної системної терапії при вказаній патології. **Також доктор Ph. Philip додав, що в США поєднання лучевий терапії з капецитабином – «предпочтительний існуючий стандарт терапії і буде залишатися таким».**

Джерело: www.medpagetoday.com

Переклад з англ. Катерини Котенко