

EXEMESTAN ZLEPŠUJE VÝSLEDKY ADJUVANTNÍ LÉČBY HORMON-DEPENDENTNÍHO KARCINOMU MLÉČNÉ ŽLÁZY U POSTMENOPAUZÁLNÍCH ŽEN

Podle interview s hlavním řešitelem studie, Dr. R. C. Coombsem

Onkologie, 2007, roč. 1 (1): 39

Multicentrická randomizovaná studie IES (Intergroup Exemestane Study) prokázala, že sekvenční podání selektivního inhibitoru aromatázy Aromasinu (exemestan, Pfizer) po tamoxifenu u časného hormon-dependentního karcinomu prsu u postmenopauzálních žen zvyšuje naději na vyléčení. Definitivní výsledky byly prezentovány na ASCO Annual Meeting 2006.

Na studii se podílelo 367 center v 37 zemích. Celkem 4724 žen bylo po lokální terapii a případné adjuvantní chemoterapii léčeno nejdříve standardně 2–3 roky adjuvantním tamoxifenem 20 mg denně, potom byly randomizovány do dvou skupin (dvojitě zasklená studie): buď pokračovaly v léčbě tamoxifenem, nebo byla terapie změněna na Aromasin 25 mg/den. Celková doba adjuvantní hormonoterapie byla 5 let. Hlavní sledovaný parametr: doba do progresu. Dále bylo sledováno celkové přežití, doba do výskytu kontralaterálního karcinomu prsu, doba do výskytu vzdálených metastáz, vedlejší nežádoucí účinky, kostní denzita, kvalita života a účinek na endometrium.

Do studie byly zařazeny postmenopauzální ženy, které měly histologicky potvrzeny karcinom mléčné žlázy s pozitivními estrogenními a/nebo progesteronovými receptory nebo neznámými receptory, s pozitivními i negativními axilárními uzlinami, s nebo bez adjuvantní chemoterapie (rozhodnutí o adjuvantní chemoterapii a režimu podle protokolu jednotlivých pracovišť).

Přibližně 80–85 % karcinomu prsu u postmenopauzálních žen vykazuje pozitivní receptory. U hormon-dependentního karcinomu prsu je tamoxifen už po desetiletí standardní adjuvantní lék, ve srovnání s placebem snižuje riziko smrti 33%. Aromasin ve srovnání s tamoxifenem snižuje toto riziko o dalších 17 %. Sekvenční podání inhibitoru aromatázy po 2–3 letech tamoxifenu také snižuje

riziko výskytu některých závažných nežádoucích účinků tamoxifenu (endometriálního karcinomu a trombózy). Je však třeba pamatovat na to, že inhibitory aromatázy postrádají protektivní účinek tamoxifenu na kostní denzitu. Inhibitory aromatázy jsou dnes v této skupině pacientek považovány za standardní hormonální adjuvantní léčbu (viz např. americké PDQ a NCCN, britské NICE léčebná doporučení).

Překlad: MUDr. Jaroslav Němec, CSc.

Kuwait Cancer Control Center, Medical Oncology Department, P.O. Box 42262, 70653 Shuwaikh, Kuwait
e-mail: jarnemec@hotmail.com

Tabulka 1. Výsledky po pěti letech sledování

Aromasin ve srovnání s tamoxifenem snížil riziko relapsu o 25 % (HR = 0,75; 95 % CI: 0,65–0,87; P = 0,0001) a snížil riziko smrti o 17 % (HR = 0,83; 95 % CI 0,69–0,99)

Vedlejší nežádoucí účinky > 10 %	Aromasin vs. tamoxifen
návaly horka:	21 % vs. 20 %
únavy:	16 % vs. 15 %
artralgie:	15 % vs. 9 %
bolest hlavy:	13 % vs. 11 %
nespavost:	12 % vs. 9 %
pocení:	12 % vs. 10 %

Literatura

- Bertelli G et al. Intergroup AROMASIN Study: Results of the Endometrial Sub-Protocol, Presented at SABCS 2004, USA.
- Coombes RC. A Randomized Trial of AROMASIN after Two to Three Years of Tamoxifen Therapy in Postmenopausal Women with Primary Breast Cancer. N Engl J Med. March 11, 2004. Vol. 350 No. 11.
- Coombes RC. First mature survival analysis of the Intergroup Exemestane Study: a randomised trial in disease-free, postmenopausal patients with early breast cancer randomized to continue tamoxifen or switch to exemestane following an initial 2–3 years of adjuvant tamoxifen. Abstract LBA527, presented at ASCO 2006 OR [Details of Clinical Study Report to be inserted pending availability].
- Coleman RE et al. Intergroup Exemestane Study (IES): 1 years results of the bone sub-protocol. Presented at SABCS 2004, USA.
- Coleman RE et al. Skeletal effects of AROMASIN in the Intergroup AROMASIN Study (IES) two year bone mineral density and bone biomarker data. Presented on December 10 2005, SABCS, USA.
- Fallowfield LJ et al. Quality of Life in the Intergroup AROMASIN Study (IES) – a Randomized Trial of AROMASIN versus Continued Tamoxifen after 2–3 years of Tamoxifen in Postmenopausal Women with Primary Breast Cancer. Journal of Clinical Oncology. Vol 24, No 6, Feb 20, 2006.
- Lundkvist et al. Cost-effectiveness of exemestane versus tamoxifen as adjuvant therapy for early-stage breast cancer after 2–3 years treatment with tamoxifen in Sweden. Poster 358 presented at EBCC 2006.
- Risebrough NA et al. Economic evaluation of switching to AROMASIN at 2.5 years versus continuing tamoxifen as adjuvant therapy in early breast cancer: A Canadian perspective. Poster 2060 presented at SABCS 2005.
- Thompson D et al. Cost-Effectiveness of Switching to AROMASIN Following Two-to-Three Years of Therapy with Tamoxifen in Postmenopausal Women with Primary Breast Cancer, Poster 5037 presented at SABCS 2005.
- Wordsworth et al. Exemestane in adjuvant treatment of early-stage breast cancer in postmenopausal women: results of a UK cost-effectiveness model, Poster 354 presented at EBCC 2006.