

Evropská unie schválila lék Herceptin k léčbě HER2-pozitivního metastazujícího karcinomu žaludku

Cílená biologická léčba prokazatelně prodloužila život pacientů s karcinomem žaludku

Jiří Pešina

Communication Affairs Manager, ROCHE s.r.o., Praha

Onkologie 2010; 4(1): 43–45

Společnost Roche oznámila, že Evropská komise schválila lék Herceptin (trastuzumab) v kombinaci s chemoterapií u pacientů s metastazujícím HER2-pozitivním karcinomem žaludku. Evropská komise tak rozhodla na základě průkazných výsledků mezinárodní studie ToGA, která zjistila, že léčba Herceptinem prodlužuje výrazně i život pacientů s touto agresivní formou onemocnění. Celková doba přežití u pacientů s vysokou hladinou HER2, jímž je Herceptin podáván, byla v rámci studie ToGa 16 měsíců ve srovnání s 11,8 měsíci u pacientů léčených pouze chemoterapií (1).

Pascal Skript z farmaceutické divize společnosti Roche prohlásil: „Herceptin je první cílená biologická léčba, která prokázala prodloužení délky života u pacientů s karcinomem žaludku v pokročilém stadiu a znamená v tomto ohledu výrazný pokrok v léčbě této zákeřné nemoci. Věříme, že Herceptin pacientům s HER2-pozitivním karcinomem žaludku pomůže.”

Na základě výsledků studie fáze III ToGa byl formulován požadavek na rozšíření indikačního použití léčivého přípravku Herceptin. Díky zrychlené schvalovací proceduře mají pacienti přístup k této nové formě léčby prodlužující život dříve, než se očekávalo. Povolení k uvedení léku na trh bylo uplatněno s okamžitou platností v celé Evropské unii a rovněž na Islandu, v Lichtenštejnsku a Norsku. Schválení Herceptinu v Evropské unii by mělo být impulzem k rozšíření jeho indikačního použití i v dalších regionech.

„Jsem nadšen, že díky schválení léku, ke kterému došlo 28. ledna 2010, je Herceptin k dispozici všem pacientům s HER2-pozitivním metastazujícím karcinomem žaludku v Evropě“, prohlásil jeden z hlavních řešitelů studie ToGa profesor Eric Van Cutsem z Univerzitní nemocnice Gasthuisberg, Lovan, Belgie. „Schválení Herceptinu u pacientů s HER2-pozitivním karcinomem žaludku znamená významný pokrok v léčbě tohoto onemocnění. Lékaři nicméně

budou muset věnovat zvýšenou pozornost testům na expresi HER2 proteinu u pacientů s metastazujícím karcinomem žaludku”.

Karcinom žaludku je druhou nejčastější příčinou úmrtí na rakovinu ve světovém měřítku a řadí se na čtvrté místo nejčastěji diagnostikovaných typů rakoviny. Milion nových případů je odhaleno každý rok (2). Karcinom žaludku v pokročilém stadiu má špatnou prognózu a průměrná doba přežití je přibližně 10–11 měsíců s dosavadními léčebnými možnostmi (3). Přibližně 15–18 % případů karcinomu žaludku vykazuje vysoké hladiny proteinu HER2 (4, 5). Časná diagnostika této choroby je velmi složitá, protože choroba se ve svých počátcích neprojevuje výraznými příznaky.

Studie ToGA

ToGA je první randomizovanou studií fáze III zaměřenou na podávání Herceptinu pacientům trpícím HER2 pozitivním karcinomem žaludku v pokročilém inoperabilním stadiu (recidivující a/nebo metastatický). Přibližně 3 800 pacientů bylo testováno na přítomnost receptorů HER2; 594 z nich mělo prokazatelně HER2 pozitivní karcinom a byli tedy zaregistrováni do studie. Studie byla iniciována na základě bezprecedentních výsledků léčby Herceptinem u karcinomu prsu. Zvýšená exprese HER2 byla pozorována rovněž u karcinomu žaludku. Cílená léčba nádoru spočívá v podávání léků nebo látek, které blokují růst a rozptýlení nádorových buněk tím, že interferují se specifickými molekulami odpovědnými za růst a progresi nádoru.

V rámci randomizované studie ToGA byli pacienti léčeni na základě uvedených protokolů v první linii léčby:

- fluoropyrimidin (Xeloda nebo 5-FU intravenózně) a cisplatin v třítydenních intervalech v průběhu 6 cyklů; většině pacientů byla podávána chemoterapie ve formě Xelody a cisplatiny,

- Herceptin (6 mg/kg v třítydenním intervalu) až do progresu nemoci, v kombinaci s fluoropyrimidinem a cisplatinou během 6 cyklů.

Primárním cílem studie bylo prokázat vyšší účinnost z hlediska délky přežití u léčebného schématu s Herceptinem v porovnání s léčbou, při které byla podávána pouze chemoterapie. Předběžná analýza protokolu byla učiněna na základě 347 případů. Kritéria sekundárního vyhodnocení studie byla následující: přežití bez progresu nemoci, míra léčebné odpovědi, délka odpovědi a kvalita života. V rámci studie ToGA nebyl pozorován žádný další vedlejší účinek. Co se týče celkové doby přežití, tzv. hazard ratio (HR) bylo dosaženo 0,74 (IC 0,60, 0,91) s hodnotou p výrazně vyšší ($p = 0,0046$). Herceptin zvýšil celkový medián přežití z 11,1 měsíců na 13,8 měsíců (populace s IHC3+ nebo FISH-pozitivní, představuje 22 % pacientů, jež podstoupili test HER2 v rámci studie ToGA). Herceptin rovněž zlepšil míru léčebné odpovědi, která se zvýšila z 34,5 % na 47,3 %. Pacienti, u nichž byly naměřeny vysoké hladiny HER2 (IHC3+ nebo IHC2+/FISH-pozitivní, což je 16 % pacientů, kteří podstoupili test HER2 v rámci studie ToGA) reagovali na připojení Herceptinu k chemoterapeutické léčbě ještě lépe. U pacientů, kterým byl podáván Herceptin, byla sledována průměrná doba přežití **16 měsíců, oproti 11,8 měsíců** u pacientů, kteří podstoupili léčbu pouze chemoterapií. V rámci Evropské unie je Herceptin doporučován pacientům s vysokými hladinami receptoru HER2.

Herceptin

Herceptin je humanizovaná protilátka cíleně blokující funkci HER2, což je bílkovina, kterou produkuje specifický gen s karcinogenní potenciál. Mechanismus účinku Herceptinu je v tomto směru jedinečný, aktivuje totiž imunitní systém a potlačuje HER2, čímž ničí nádor. Herceptin prokázal svou terapeutickou účinnost v případech

léčby HER2 pozitivního karcinomu prsu v časném i pokročilém (metastazujícím) stadiu nemoci. Je podáván v monoterapii nebo v kombinaci se standardní chemoterapií. Herceptin dokázal zvýšit míru léčebné odpovědi, délku přežití bez příznaků nemoci a celkovou délku přežití, přičemž dokázal ženám s HER2 pozitivním karcinomem prsu zachovat kvalitu života.

Herceptin obchoduje společnost Genentech ve Spojených Státech, Chugai v Japonsku a Roche ve zbytku světa. Od roku 1998 byl Herceptin použit k léčbě více než 740 000 pacientek s HER2 pozitivním karcinomem prsu.

Xeloda

Xeloda (capecitabin) je chemoterapeutická látka užívaná perorálně, jež nabízí vysoce účinnou cílenou léčbu používanou samostatně nebo v kombinaci s jinými protinádorovými léky. Výsledkem je prodloužená délka přežití. Díky jedinečnému mechanismu účinku působí lék Xeloda přímo uvnitř nádorových buněk, takže zdravé buňky nejsou dotčeny. Tablety léku Xeloda mohou být užívány pacientem v domácím prostředí a nutnost návštěvy nemocničního zařízení je tedy snížena na minimum.

Roche je držitelem licence na lék Xeloda a obchoduje jej ve více než 100 zemích. Xeloda má za sebou desetiletou klinickou historii a nabízí účinnou a flexibilní léčbu více než 1,8 milionu onkologických pacientů. V současné době je Xeloda schválena k léčbě metastazujícího kolo- rektálního karcinomu, karcinomu prsu, pankreatu a žaludku v pokročilém stadiu, v adjuvantní terapii i pro léčbu rakoviny tlustého střeva.

Roche a léčba na míru: terapie uzpůsobená individuálním potřebám pacientů

Všichni pacienti nereagují na léčbu stejnou léčebnou odpovědí. Standardem léčby se pro společnost Roche tedy stala personalizovaná léčba spočívající v cílené léčbě, která je dávkována a pojata takovým způsobem, aby byl maximalizován benefit pro pacienta coby jednotlivce s individuálními požadavky. Jinými slovy, jde o to, podřídit léčbu specifickým skupinám pacientů s obdobnými genetickými charakteristikami a molekulární povahou své choroby. Tento přístup v sobě nese ohromný potenciál pro zkvalitnění péče pro pacienty, větší léčebné možnosti pro lékaře a celkový přínos pro celou společnost.

Dobrym příkladem personalizované péče je lék Herceptin. Změřením hladiny bílkoviny HER2 v nádorových buňkách karcinomu prsu pomocí testů typu Roche Tissue Diagnostics (Ventana) lze spolehlivým způsobem identifikovat pacienty, jež by mohli mít dobrou léčebnou odpověď na Herceptin, lék, který je zaměřen na HER2. Tento postup je rovněž využíván u diagnostiky metastazujícího HER2 pozitivního karcinomu žaludku a u jeho léčby Herceptinem.

O společnosti Roche

Společnost Roche sídlí v Bazileji a řadí se do čela světových farmaceutických firem zaměřených na výzkum. V oboru biotechnologií je dokonce na první příčce. Produkty společnosti Roche tvoří velmi úzce diferencovaná léčiva určená k léčbě zhoubných onemocnění, dále antivirotika, protizánětlivé léky, léky určené pro choroby metabolismu

a centrálního nervového systému. Společnost Roche je také světovým leaderem v oblasti in vitro diagnostiky a histologické diagnostiky zhoubných onemocnění. Zásluhu má společnost Roche také v průkopnických objevech léčby diabetu. Strategie léčby usiluje o maximálně individuální přístup k pacientovi, jehož zdraví, délka a kvalita života je pro společnost prioritou. V roce 2009 zaměstnávala společnost Roche ve světě více než 80 000 zaměstnanců a do výzkumu a vývoje investovala přibližně 10 miliard švýcarských franků. Obrat společnosti dosáhl 49,1 miliard švýcarských franků. Společnost Genentech (USA) je plně vlastněným členem Roche Group. Roche patří též majoritní kapitálový podíl ve společnosti Chugai Pharmaceutical (Japonsko). Více informací naleznete na webových stránkách www.roche.com.

Všechny názvy jsou zákonem chráněny.

Literatura

1. Van Cutsem, et al. Abstract #7BA ECCO/ESMO 2009.
2. American Cancer Society. Global Cancer Facts & Figures 2007.
3. Ohtsu A. J Gastroenterol 2008; 43: 256–264.
4. Hofmann M, Stoss O, Shi D, Buttner R, van d, V, Kim W, et al. Assessment of a HER2 scoring system for gastric cancer: results from a validation study. Histopathology 2008; 52(7): 797–805.
5. Park DI, Yun JW, Park JH, Oh SJ, Kim HJ, Cho YK, et al. HER-2/neu amplification is an independent prognostic factor in gastric cancer. Dig Dis Sci 2006; 51(8): 1371–1379.

MUDr. Jiří Pešina

Communication Affairs Manager
ROCHE s.r.o., Praha
Dukelských hrdinů 52, 170 00 Praha 7
jiri.pesina@roche.com