

Axitinib w terapii chorych z przerzutowym nowotworem nerkowokomórkowym po niepowodzeniu leczenia cytokinami: badanie II fazy

Axitinib treatment in patients with cytokine-refractory metastatic renal-cell cancer: a phase II study

Olivier Rixe, Ronald M Bukowski, M Dror Michaelson, George Wilding, Gary R Hudes, Oliver Bolte, Robert J Motzer, Paul Bycott, Katherine F Liao, James Freddo, Peter C Trask, Sinil Kim, Brian I Rin

Lancet Oncol 2007; 8,11: 975-84

Streszczenie

Cel badania Axitinib (AG-013736) jest aktywnym, doustnym, selektywnym inhibitorem receptorów 1, 2, 3 dla naczyniowego śródbłonkowego czynnika wzrostu. Celem tej pracy jest oszacowanie aktywności i bezpieczeństwa axitinibu u pacjentów z przerzutowym rakiem nerkowokomórkowym po niepowodzeniu uprzedniej terapii cytokinami.

Metody 52 pacjentów zostało włączonych do badania między 3 października 2003 r. a 7 kwietnia 2004 r. Wszyscy pacjenci, którzy mieli przynajmniej jedną zmianę mierzalną, otrzymywali doustnie axitinib (dawka początkowa 5 mg dwa razy dziennie). Pierwotnym punktem końcowym był odsetek obiektywnych odpowiedzi (tzn. odsetek pacjentów z potwierdzoną całkowitą lub częścią częściową odpowiedzią na leczenie, zgodnie z kryteriami RECIST - *Response Evaluation Criteria In Solid Tumors*). Wtórными punktami końcowymi były czas trwania odpowiedzi, czas do progresji, całkowite przeżycie, działania uboczne, farmakokinetyka oraz jakość życia oceniana przez pacjentów. Badanie zarejestrowano na stronie internetowej US National Cancer Institute <http://www.clinicaltrials.gov/ct/show/NCT0007601>.

Wyniki W analizie populacji zarejestrowanej w badaniu (*intention-to-treat*) zaobserwowano dwie odpowiedzi całkowite i 21 częściowych, co dało łączny odsetek obiektywnych odpowiedzi wynoszący 44,2 (95% CI 30,5-58,7). Średni czas trwania odpowiedzi wyniósł 23,0 miesiące (20,9 - nieokreślony; zakres 4,2-29,8). U 12 z 23 początkowo odpowiadających na leczenie zaobserwowano jednak progresję, a czas trwania odpowiedzi wynosił od 4,2 miesiąca do 26,5 miesiąca. Dodatkowo u 22 pacjentów stabilizacja choroby utrzymywała się dłużej niż 8 tygodni, przy czym u 13 pacjentów trwała ona przynajmniej 24 tygodnie. U czterech pacjentów wystąpiła wczesna progresja choroby. U trzech pacjentów utracono dane dotyczące odpowiedzi na leczenie. Średni czas do progresji wyniósł 15,7 miesięcy (8,4—23,4; zakres 0,03-31,5), a średni czas przeżycia całkowitego - 29,9 miesięcy (20,9 - nieokreślony, zakres 2,4—35,8). Działania niepożądane terapii obejmowały: biegunkę, nadciśnienie, zmęczenie, nudności, chrypkę. Nadciśnienie spowodowane leczeniem wystąpiło u 30 pacjentów i zostało opanowane przez leczenie hipotensyjne u wszystkich oprócz 8 pacjentów, z których siedmiu cierpiało uprzednio na nadciśnienie.

Wnioski Axitinib wykazuje aktywność kliniczną u pacjentów z przerzutowym rakiem nerkowokomórkowym, po niepowodzeniu leczenia cytokinami. Mimo iż u 28 pacjentów obserwowano działania uboczne terapii o nasileniu 3 lub 4 stopnia, były one opanowane i kontrolowane dzięki modyfikacji dawki leku oraz za pomocą terapii podtrzymującej. Należy przeprowadzić dalsze badania, potwierdzające uzyskane wyniki.

