

Wyniki leczenia uzupełniającego anastrozolem i tamoxifenem pacjentek z wczesnym rakiem piersi: analiza badania ATAC po 100 miesiącach

Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: 100-month analysis of the ATAC trial

The Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination (ATAC) Trialists' Group*

Lancet Oncol 2008; 9,1: 45-53

Streszczenie

Założenia Istnieje niewiele danych na temat, czy istnieją korzyści lub skutki niepożądane leczenia po pięciu latach terapii uzupełniającej inhibitorami aromatazy. Autorzy postawili sobie za cel zbadanie odległych wyników badania Arimidex, Tamoxifen Alone Or In Combination (ATAC), które porównywało anastrozol z tamoxifenem po średnim okresie obserwacji, wynoszącym 100 miesięcy.

Metody Autorzy przeanalizowali kobiety w wieku pomenopauzalnym, z miejscowym, inwazyjnym rakiem piersi. Główny punkt końcowy badania - przeżycie wolne od choroby (DFS) i drugorzędne punkty końcowe: czas do nawrotu choroby (TTR), częstość wystąpienia nowego raka drugiej piersi (CLBC), czas do pojawienia się nawrotu odległego (TTDR), całkowite przeżycie (OS) i zgon po nawrocie choroby, zostały ocenione w populacji całkowitej (*intention to treat*-ITT: anastrozol, n=312; tamoxifen, n=3116; ogólnie 6241 pacjentek) i w subpopulacji z dodatkimi receptorami hormonalnymi - klinicznie istotnej podgrupie pacjentek, o której wiemy obecnie, że leczenie hormonalne jest w tej grupie skuteczne (84% z populacji ITT: anastrozol, n=2618; tamoxifen, n=2598; ogólnie 5216 pacjentek). Po zakończeniu leczenia, złamania i poważne skutki niepożądane były rejestrowane w sposób za ślepiący (populacja poddana ocenie bezpieczeństwa leczenia: anastrozol, n=3092; tamoxifen, n=3094; ogólnie 6186 pacjentek). Badanie to zostało zarejestrowane w International Standard Randomised Controlled Trial, pod numerem ISRCTN18233230.

Wyniki W czasie obserwacji wynoszącym 100 miesięcy (zakres 0-126), DFS, TTR, TTDR i CLBC uległy znamiennej statystycznie poprawie zarówno w populacji ITT, jak i w populacji z dodatkimi receptorami hormonalnymi. Dla pacjentek z dodatkimi receptorami hormonalnymi: współczynnik ryzyka (HR) dla DFS wynosił 0,85 (95% CI 0,76-0,94), p=0,003; HR dla TTR wynosił 0,76 (0,67-0,87), p=0,0001; HR dla TTDR wynosił 0,84 (0,72-0,97), p=0,022; i HR dla CLBC wynosił 0,06 (0,42-0,85), p=0,004. Bezwzględna różnica w czasie do nawrotu choroby uległa zwiększeniu w czasie obserwacji (TTR 2,8% [anastrozol 9,7% vs tamoxifen 12,5%] po 5 latach i 4,8% [anastrozol 17,0% vs tamoxifen 21,8%] po 9 latach) i współczynniki nawrotu choroby po zakończeniu leczenia pozostały znamienne niższe w grupie leczonej anastrozolem w porównaniu z grupą leczoną tamoxifenem (HR 0,75 [0,61-0,94], p=0,01). Mniejsza liczba zgonów po nawrocie choroby (anastrozol 245 vs tamoxifen 269) nie była znamienna (HR 0,90 [0,75-1,07], p=0,2), nie odnotowano wpływu na całkowite przeżycie (anastrozol 472 vs tamoxifen 477) HR 0,97 [0,86-1,11], p=0,7). Częstość złamań była wyższa u pacjentek otrzymujących anastrozol

niż u tych, które by ły leczone tamoxifenem podczas fazy aktywnego leczenia (liczba pacjentek [częstość roczna]: 375 [2,93%] vs 234 [1,90%]; stosunek współczynnika częstości [IRR] wynosił 1,55 [1,31-1,83], $p < 0,0001$), lecz nie różnił się po zakończeniu leczenia (po zakończeniu leczenia: 146 [1,56%] vs 143 [1,51%]; IRR 1,03 [0,81-1,31], $p = 0,79$). Autorzy nie zanotowali żadnych znamiennych różnic w zapadalności na choroby układu sercowo-naczyniowego i śmiertelności, związanej z tymi chorobami, między grupami leczonymi anastrozolem i tamoxifenem.

Wnioski Przedstawione wyniki odległe dotyczące bezpieczeństwa leczenia jasno wykazują odległą skuteczność stosowania anastrozolu w porównaniu z tamoxifenem jako początkowego leczenia uzupełniającego dla kobiet w wieku pomenopauzalnym, z hormonowrażliwym wczesnym rakiem piersi, i dostarczają statystycznie znamiennych dowodów na większą skuteczność leczenia po 5 latach uzupełniającej hormonoterapii anastrozolem w porównaniu z tamoxifenem.