

# S-1 plus cisplatyna vs monoterapia z zastosowaniem S-1 jako leczenie pierwszej linii zaawansowanego raka żołądka (badanie SPIRITS): faza III badania klinicznego

S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial): a phase III trial

*Wasaburo Koizumi, Hiroyuki Narahara, Takuo Hara, Akinori Takagane, Toshikazu Akiya, Masakazu Takagi, Kosei Miyashita, Takashi Nishizaki, Osamu Kobayashi, Wataru Takiyama, Yasushi Toh, Takashi Nagaie, Seiichi Takagi, Yoshitaka Yamamura, Kimihiko Yanaoka, Hiroyuki Orita, Masahiro Takeuchi*

*Lancet Oncol* 2008; 9, 3: 215-21

## Streszczenie

**Wprowadzenie** Wyniki badania klinicznego fazy III dostarczyły informacji o wysokim odsetku odpowiedzi i dobrej tolerancji leczenia S-1 plus cisplatyna u chorych z zaawansowanym rakiem żołądka. W tym badaniu klinicznym S-1 plus cisplatyna vs S-1 In RCT In the Treatment for Stomach cancer (SPIRITS) autorzy podjęli się próby zweryfikowania, czy przeżycie całkowite jest lepsze w grupie pacjentów z zaawansowanym rakiem żołądka przyjmujących S-1 plus cisplatyna aniżeli u chorych leczonych monoterapią z użyciem S-1.

**Metody** W fazie III badania klinicznego pacjenci z zaawansowanym rakiem żołądka, którzy wcześniej nie otrzymali chemioterapii zostali zakwalifikowani do badania w 38 ośrodkach badawczych w Japonii między 26 marca 2002 r. a 30 listopada 2004 r. i losowo przydzieleni albo do przyjmowania S-1 plus cisplatyna albo do monoterapii z za stosowaniem S-1. Chorzy przydzieleni do grupy S-1 plus cisplatyna otrzymywali lek S-1 doustnie dwa razy dziennie przez 3 kolejne tygodnie (40-60 mg w zależności od powierzchni ciała pacjenta) i cisplatynę do żylnie ósmego dnia cyklu w dawce 60 mg/m<sup>2</sup> z dwutygodniową przerwą w ciągu 5-tygodniowego cyklu. Pacjenci przydzieleni do monoterapii z użyciem S-1 przyjmowali ten lek w takiej samej dawce jak chorzy z grupy poprzedniej, dwa razy dziennie przez 4 kolejne tygodnie z 2-tygodniową przerwą w ciągu 6-tygodniowego cyklu. Pierwotny punkt końcowy badania stanowiło przeżycie całkowite. Wtórnymi punktami końcowymi były: przeżycie wolne od progresji, odsetek odpowiedzi na leczenie i bezpieczeństwo. Analizy przeprowadzono zgodnie z zasadami *intention-to-treat*. To badanie kliniczne zostało zarejestrowane jako ClinicalTrials.gov, number NCT00150670.

**Wyniki** Do badania zakwalifikowano 305 pacjentów. Siedmiu z nich nie kwalifikowało się do badania lub wycofało pisemną zgodę na badanie i dlatego 148 chorych przydzielono do grupy przyjmującej S-1 plus cisplatyna i 150 do monoterapii z zastosowaniem S-1. Mediana przeżycia całkowitego była znacząco dłuższa w grupie pacjentów otrzymującej S-1 plus cisplatyna (13,0 miesiące [IQR 7,6-21,9]) w porównaniu z chorymi przyjmującymi monoterapię wykorzystującą S-1 (11,0 miesiące [5,6-19,8]; ryzyko zgonu wynosiło 0,77; 95% CI 0,61-0,98; p=0,04). Przeżycie wolne od progresji było znacznie dłuższe w grupie pacjentów leczonych S-

1 plus cisplatyna w odniesieniu do drugiej grupy chorych (mediana przeżycia wolnego od progresji 6,0 miesiące [3,3-12,9] vs 4,0 miesiące [2,1-6,8];  $p < 0,0001$ ). Ponadto, spośród 87 pacjentów z guzami mierzalnymi otrzymującymi S-1 plus cisplatyna odpowiedź całkowitą na leczenie odnotowano u jednego chorego, a odpowiedź częściową u 46 (54%) pacjentów (zakres 43-65). W grupie 106 chorych z guzami mierzalnymi przyjmujących monoterapię z zastosowaniem S-1 odpowiedź całkowitą na leczenie stwierdzono u jednego chorego, a odpowiedź częściową u 32 (31%) chorych (zakres 23-41). Autorzy zaobserwowali więcej powikłań 3-4 stopnia, m.in. leukopenię, neutropenię, niedokrwistość, nudności i brak łaknienia w grupie leczonej S-1 plus cisplatyna. Nie odnotowano zgonów związanych z leczeniem w obu badanych grupach pacjentów.

**Podsumowanie** S-1 plus cisplatyna stwarza nadzieję, że będzie to leczenie pierwszej linii chorych z zaawansowanym rakiem żołądka.