

Gefitinib kontra gefitinib i anastrozol podawany przedoperacyjnie pacjentkom po menopauzie z pierwotnym rakiem piersi z dodatnimi receptorami estrogenowymi i receptorami dla naskórkowego czynnika wzrostu: podwójnie ślepe randomizowane badanie II fazy z placebo

Preoperative gefitinib versus gefitinib and anastrozole in postmenopausal patients with oestrogen-receptor positive and epidermal-growth-factor-receptor-positive primary breast cancer: a double-blind placebo-controlled phase II randomised trial

Dudley Sinnott, Dimitri Hadjiminas, Hemant Singhal, Janine L Mansi, Dharsha Shivapatham, Sami Shousha, Jie Jiang, David Peston, Nigel Barrett, David Vigushin, Ken Morrison, Emma Beresford, Simak Ali, Martin J Slade, R Charles Coombes

Streszczenie

Założenia: Niektóre raki piersi z dodatnimi receptorami estrogenowymi (ER) wykazują ekspresję receptora dla naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR), ale nie wiadomo, czy inhibicja EGFR może tłumić proliferację komórek raka piersi, a funkcjonowanie ER w takiej sytuacji nie jest do końca wyjaśnione.

Metody: W podwójnie ślepym randomizowanym badaniu z placebo wzięło udział 56 pacjentek po menopauzie z pierwotnym rakiem piersi, z dodatnimi receptorami ER i EGFR. 27 kobiet zostało losowo przydzielonych do grupy przyjmującej inhibitor EGFR o aktywności kinazowo-tyrozynowej - gefitinib (250 mg podawany doustnie raz dziennie) i inhibitor aromatazy anastrozol (1 mg podawany doustnie raz dziennie). 29 kobiet przydzielono do grupy przyjmującej gefitinib (250 mg podawany doustnie raz dziennie) i placebo o identycznym wyglądzie jak anastrozol, podawany doustnie raz dziennie. Pacjentki leczono przez 4-6 tygodni przed operacją. Głównym wynikiem była inhibicja proliferacji komórek guza mierzona indeksem antygenu Ki67. Drugorzędnymi wynikami były: redukcja fos-forylacji Tyr 845 EGFR, redukcja fosforylacji Ser 118 ER, wielkość guza i efekt toksyczny. Analizę przeprowadzono z zastosowaniem modelu *intention-to-treat*.

Wyniki: Pacjentki przydzielone do grupy kobiet przyjmujących gefitinib i anastrozol wykazały większą redukcję wartości indeksu Ki67, związanego z proliferacją w porównaniu z wartością początkową, w odniesieniu do pacjentek z grupy leczonej samym gefitinibem (średni % redukcji 98,0 [95% CI 96,1-98,9] vs 92,4 [85,1-96,1]; różnica między grupami 5,6% [5,1-6,0], $p = 0,0054$). Wielkość guza, oceniana badaniem ultrasonograficznym, została zredukowana o 30-99% (częściowa odpowiedź) u 14 z 28 pacjentek przyjmujących gefitinib i anastrozol oraz u 12 z 22 przyjmujących gefitinib. Redukcja fosforylacji Ser 118 ER była podobna w obu grupach. Leczenie było tolerowane tak samo przez pacjentki z obu grup.

Interpretacja: Gefitinib i gefitinib połączony z anastrozolem, stosowany jako terapia neoadiuwantowa jest dobrze tolerowanym i skutecznym leczeniem redukującym wielkość guzów piersi i poziom fosforylacji ER.