

Gemcytabina vs cisplatyna, epirubicyna, fluorouracyl i gemcytabina w przebiegu zaawansowanego raka trzustki: randomizowane kontrolowane wieloośrodkowe badanie fazy III

Gemcitabine versus cisplatin, epirubicin, fluorouracil, and gemcitabine in advanced pancreatic cancer: a randomised controlled multicentre phase III trial

Michele Reni, Stefano Cordio, Carlo Milandri, Paolo Passoni, Elisa Bonetto, Cristina Olini, Gabriele Luppi, Roberto Nicoletti, Laura Galli, Roberto Bordonaro, Alessandro Passardi, Alessandro Zerbi, Gianpaolo Balzano, Luca Aldrighetti, Carlo Staudacher, Eugenio Villa, Valerio Di Carlo

Streszczenie

Założenia: Chorzy na zaawansowanego raka trzustki typu raka gruczołowego mają bardzo złe rokowanie co do czasu wolnego od progresji choroby oraz całkowitego czasu przeżycia po leczeniu standardowym. Naszym celem było określenie, czy czterolekowy schemat chemioterapii może zwiększyć odsetek chorych bez progresji choroby po 4 miesiącach od chwili rozpoczęcia leczenia w porównaniu z grupą leczoną samą gemcytabiną.

Metody: W badaniu randomizowanym wieloośrodkowym fazy III wzięło udział 52 chorych, którzy otrzymywali 40 mg/m² cisplatyny i 40 mg/m² epirubicyny. Oba leki podawano 1 dnia oraz gemcytabinę w dawce 600 mg/m² 1 i 8 dnia, a fluorouracyl w dawce 200 mg/m² podawano w postaci wlewu ciągłego dnia 1 i 28 - co 4 tygodnie (schemat chemioterapii PEFG). Wobec 42 pacjentów zastosowano leczenie standardowe: gemcytabina 1000 mg/m² podawana dożylnie w ciągu 30 minut co tydzień przez 7 dni w cyklu co 8 tygodni w cyklu pierwszym, a następnie co tydzień przez 3 kolejne tygodnie w cyklu co 4 tygodnie. Pierwszoplanowym celem badania było określenie odsetka chorych bez cech progresji raka trzustki po 4 miesiącach od rozpoczęcia leczenia. Wtórnymi celami tego badania były ocena całkowitego czasu przeżycia, odsetek odpowiedzi obiektywnych, bezpieczeństwo leczenia i jakość życia. Analizę przeprowadzono zgodnie z definicją *intention-to-treat*.

Wyniki: Wobec 51 chorych zastosowano schemat PEFG, a 46 otrzymało tylko gemcytabinę i u tych chorych stwierdzono progresję choroby. 49 chorych po leczeniu PEFG i 46 po leczeniu standardowym zmarło z powodu progresji raka trzustki. Więcej chorych w grupie poddanej chemioterapii PEFG nie doświadczyło progresji choroby po 4 miesiącach od rozpoczęcia leczenia, w porównaniu z chorymi po leczeniu tylko gemcytabiną (60% [95% CI 46-72]; współczynnik ryzyka [HR] 0,46 [0,26-0,79]). Pierwszy rok przeżyło 38,5% (25,3-51,7) chorych po leczeniu PEFG oraz 21,3% (9,6-33,0; HR 0,68 [0,42-1,09]) po leczeniu standardowym. Także więcej chorych doświadczyło odpowiedzi obiektywnych po leczeniu PEFG niż po terapii tylko gemcytabiną (38,5% [25,3-51,7] vs 8,5% [0,5-16,5]; współczynnik szans 6,60 [2,11-20,60], p=0,0008). Dodatkowo pacjenci z grupy PEFG mieli częściej neutropenię i małopłytkowość stopnia 3 i 4 niż chorzy po leczeniu tylko gemcytabiną (p<0,0001).

Interpretacja: Schemat chemioterapii PEFG może być stosowany w leczeniu zaawansowanego raka gruczołowego trzustki.