

Сообщение подготовлено
по материалам *American
Society of Clinical Oncology 38th
Annual Meeting (ASCO, 2002),
Orlando, Florida,
May 18–21, 2002*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ДОЦЕТАКСЕЛА ПРИ АДЬЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С МЕТАСТАЗАМИ В ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ (ПО МАТЕРИАЛАМ ASCO, 2002)

Ключевые слова: доцетаксел (Таксотер), клинические испытания, рак молочной железы, адьювантный режим.

Резюме. Представлена информация об эффективности использования схемы ТАС (Таксотер/доксорубицин/циклофосфамид) по сравнению со схемой FAC (флуороурацил/доксорубицин/циклофосфамид) при адьювантной химиотерапии больных раком молочной железы в стадии T1–3N1M0, основанная на данных международного клинического исследования BCIRG 001 (III фаза), о которых было сообщено на 38-м ежегодном собрании Американского общества клинической онкологии (ASCO, 2002).

На 38-м ежегодном собрании Американского общества клинической онкологии (ASCO, 2002) основное внимание было сконцентрировано на результатах клинических испытаний III фазы (исследование BCIRG 001), проводимых Международной группой исследования рака молочной железы (Breast Cancer International Research Group, BCIRG). «Проведение клинического исследования при общем согласии врачей и больных является решающим фактором в глобальной борьбе против рака. BCIRG 001 — пример того, как клиническое испытание открывает новую стратегию терапии», — сказал руководитель исследования д-р J.-M. Nabholz (председатель BCIRG, профессор медицины Калифорнийского университета Лос-Анджелеса (UCLA), директор программы развития противораковой терапии многопрофильного онкологического центра Джонсона в UCLA).

BCIRG 001 — первое многоцентровое клиническое испытание III фазы, в котором изучалась эффективность применения доцетаксела (Таксотера) при адьювантной терапии больных раком молочной железы (РМЖ) на ранних стадиях. В проведенных ранее международных клинических испытаниях схем химиотерапии (ХТ), включающих доцетаксел, установлена их высокая эффективность в лечении больных с распространенным (метастатическим) РМЖ*. В проведении исследования BCIRG 001 приняли участие 111 клинических центров из 20 стран мира. В исследование была включена 1491 больная с операбельным РМЖ (T1–3N1M0). В послеоперационный период (каждые 3 нед) больные получали ХТ по испытываемой схеме ТАС (доцетаксел (Таксотер)/доксорубицин/циклофосфамид; всего 6 циклов) либо по широко распространенной стандартной схеме FAC (флуороурацил/доксорубицин/циклофосфамид;

всего 6 циклов)*. ХТ по схеме ТАС получали 745 пациенток и по схеме FAC — 746. Средний возраст больных, включенных в исследование, составил 49 лет. У 62% были диагностированы 1–3 метастаза в подмышечных лимфатических узлах, у остальных — 4 и более. У 69% пациенток клетки РМЖ экспрессировали рецепторы к эстрогенам и/или прогестерону, у 20% — HER-2/neu (рецептор, связывающий эпидермальный фактор роста).

Результаты исследования BCIRG 001, представленные на ASCO, 2002, приведены в таблице. Согласно предварительным данным BCIRG 001, через 3 года после лечения живы без признаков прогрессирования РМЖ 82% больных, получавших ХТ по схеме ТАС (основная группа), и 74%, которых лечили по схеме FAC (группа сравнения). Увеличение безрецидивной выживаемости и снижение риска развития рецидива (на 32%, $p = 0,0011$) у пациенток основной группы были статистически достоверными. При использовании схемы ТАС количество рецидивов уменьшилось на 36%, число случаев смерти от прогрессирования РМЖ — на 29% по сравнению с использованием схемы FAC. Кроме того, вероятность рецидива с диссеминацией опухоли у пациенток основной группы была на 50% меньше.

При проведении анализа эффективности сравниваемых схем ХТ в зависимости от экспрессии в клетках РМЖ рецепторов, упомянутых выше, или от количества метастазов в лимфатических узлах установлено, что при использовании схемы ТАС отмечено достоверное улучшение результатов лечения незави-

* Информация о результатах этих исследований, представленных на ASCO, 2001 и 11-м Европейском конгрессе клинической онкологии (ECCO, 2001), включая описание схем ТАС и FAC, была опубликована в журнале «Онкология» (2001, 3 (2–3) и 2002, 4 (1, 2)).

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОПЫТ

симо от рецепторного статуса опухоли. Риск развития рецидива был снижен на 38% при отсутствии и на 32% — при наличии экспрессии исследованных рецепторов. Следует отметить, что польза применения схемы ТАС не зависела от экспрессии рецепторов не только к гормонам, но и к HER-2/неи. У больных с 1–2 метастазами в подмышечных лимфатических узлах риск рецидивирования РМЖ после ХТ по схеме ТАС снижался на 50%, а у больных с 4 и более метастазами в подмышечных лимфатических узлах схемы ТАС и FАC обладали равной эффективностью.

При лечении пациенток по схеме ТАС частота развития фебрильной нейтропении была выше, чем при лечении по схеме FАC (24% против 2%). Смертельных случаев, связанных с развитием инфекционных осложнений на фоне ХТ, в обеих группах не было. Авторы сообщения отметили, что частоту фебрильной нейтропении можно существенно снизить за счет применения рекомбинантных препаратов гранулоцитарных колониестимулирующих факторов (Г-КСФ), однако в этом исследовании препараты Г-КСФ не использовали. Тяжелые инфекции (3-й и 4-й степени тяжести) у пациенток обеих групп возникали редко (2,8% в основной группе, 1,3% — в группе сравнения). С частотой выше 5% были отмечены следующие побочные эффекты ХТ: в группе леченных по схеме FАC — тошнота (9%), рвота (7%), астенический синдром (5%); в группе леченных по схеме ТАС — астенический синдром (11%), стоматит или изъязвление слизистой оболочки ротовой полости (7%).

Суммируя полученные результаты, д-р J.-M. Nabholz отметил: «Полученные нами превосходные результаты позволяют утверждать, что схемы на основе доцетаксела могут спасти больше женщин, чем любая из лучших схем химиотерапии... Хотя это лишь первые результаты, их, тем не менее, нужно иметь в виду при выборе тактики лечения больных раком молочной железы ранних стадий».

Таблица
Эффективность и переносимость ХТ по схемам ТАС и FАC

Показатель	Схема ХТ	
	ТАС	FАC
Число больных	745	746
Число рецидивов	119	170 (p = 0,0002)
Число умерших от прогрессирования РМЖ	57	76 (p = 0,049)
Фебрильная нейтропения, %	24	2
Хроническая сердечная недостаточность, %	1,2	0,1

ЛИТЕРАТУРА

Nabholz J-M, Pienkowski T, Mackey J, *et al.* Phase III trial comparing TАС (docetaxel, doxorubicin, cyclophosphamide) with FАC (5-fluorouracil, doxorubicin, cyclophosphamide) in treatment of node positive breast cancer patients: interim analysis of the BCIRC 001 study. American Society of Clinical Oncology 38th Annual Meeting (program and abstracts). Orlando, Florida, May 18–21, 2002.

Информация подготовлена по материалам, предоставленным представительством компании «Авентис Фарма» в Украине

Адрес представительства:

01052, Киев, ул. Глубочицкая, 4

Тел.: (044) 490-68-38, факс: 490-68-40