

Raziskava varnosti in učinkovitosti trastuzumab derukstekana (T-DXd) pri bolnicah z razsejanim HER2-pozitivnim rakom dojk

Dimitar Stefanovski¹, Daša Bosilj², Simona Borštnar¹

¹ Onkološki inštitut Ljubljana

² Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center Maribor

Ozadje: Standardno zdravljenje razsejanega, HER2 pozitivnega raka dojk, po progresu na terapiji z dvojno anti-HER2 terapijo in taksani, ter nato s trastuzumab emtanzinom (T-DM1), torej v tretji ali višji liniji zdravljenja, je bilo do sedaj terapija s trastuzumabom, v kombinaciji s kemoterapijo, hormonsko terapijo ali lapatinibom ali pa kemoterapija sama. Na podlagi izsledkov raziskave DESTINY-Breast01 je bil za sistemsko zdravljenje inoperabilnega ali razsejanega, HER2 pozitivnega raka dojke, pri bolnicah, ki so prejele 2 ali več redov anti - HER2 terapije, odobren trastuzumab derukstekan (T-DXd). Bolnice, ki so prejemale T-DXd so imele pomembno daljši čas do progressa bolezni in večji objektivni odgovor na zdravljenje, v primerjavi s terapijo po izboru zdravnika. Najpogostejši neželeni učinki (NU) tega zdravljenja so bili slabost, bruhanje, utrujenost, alopecija, zaprtje, anemija in kostno-mišične bolečine. Najbolj pogosti resni NU so bili intersticijska pljučna bolezen (IPB), pljučnica, piresija in okužbe sečil. Namen naše analize je oceniti učinkovitost, varnost in obravnavo NU zdravljenja s T-DXd v klinični praksi.

Metode: Opravili smo retrospektivno opazovalno raziskavo pri bolnicah z razsejanim, HER2 pozitivnim rakom dojk, ki so pričele zdravljenje s T-DXd na Onkološkem Inštitutu v Ljubljani (OIL), med novembrom 2021 in oktobrom 2022. Podatke o bolnicah smo pridobili iz elektronske zdravstvene dokumentacije. Primarna cilja raziskave sta oceniti pogostost NU ter delež prekinitve zdravljenja zaradi NU. Sekundarni cilj raziskave je ocena odgovora na zdravljenje s T-DXd.

Rezultati: V času od novembra 2021 do oktobra 2022 smo s T-DXd na OIL zdravili 8 bolnic. Srednji čas opazovanja je bil 5,5 mesecev. Povprečna starost bolnic je bila 55,5 let (42–68). Pet (62,5%) bolnic je imelo primarno razsejan rak, vse bolnice so imele hormonsko odvisen, HER2 pozitiven rak dojke. Vse so predhodno prejele vsaj 2 reda zdravljenja v sklopu razsejane bolezni, ki so vsebovala trastuzumab/pertuzumab ± taksane ter T-DM1. Povprečno število predhodnih linij zdravljenja je bilo 3 (2 – 9). Pri 3 (37,5%) bolnicah je bil dosežen delni odgovor, pri 3 (37,5%) bolnicah pa stagnacija bolezni. Pri 1 (12,5%) bolnici je prišlo do progressa bolezni, pri 1 (12,5%) bolnici odgovora ni bilo možno oceniti. Vse bolnice so bile še žive v času zaključka te analize, zdravljenje pri nobeni bolnici ni bilo prekinjeno zaradi NU, saj nismo beležili NU stopnje 3 ali več. Najpogostejši NU po stopnjah so prikazani v tabeli 1.

Zaključki: Kohorta bolnic, zdravljenih s T-DXd v Sloveniji, je premajhna za neposredno primerjavo z registracijsko študijo DESTINY-Breast01, vendar pa se nakazujejo primerljivi izsledki, zlasti v odgovoru na zdravljenje. Resnih NU, vključno z IPB, nismo zabeležili.

Tabela 1. Neželeni učinki po stopnjah v opazovani populaciji.

Neželeni učinek	Stopnja 1 število bolnikov (%)	Stopnja 2 število bolnikov (%)
anemija	4 (50)	1 (12.5)
trombocitopenija	4 (50)	0 (0)
nevtropenija	0 (0)	1 (12.5)
hepatopatija	0 (0)	1 (12.5)
slabost	3 (37.5)	1 (12.5)
bruhanje	3 (37.5)	0 (0)
utrujenost	0 (0)	1 (12.5)
zaprtje	0 (0)	1 (12.5)
IPB	0 (0)	0 (0)