

# Učinkovitost in varnost alpeliziba pri zdravljenju HR+, HER2-, PIK3CA-mutiranega razsejanega raka dojke: raziskava iz realnega sveta

Eva Godina<sup>1,2</sup>, Domen Ribnikar<sup>1</sup>, Simona Borštnar<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Onkološki inštitut Ljubljana

<sup>2</sup> Faculty of Health, Medicine and Life Sciences, Maastricht University, Nizozemska

**Ozadje:** Alpelizib (A) je selektiven zaviralec podenote  $\alpha$  fosfatidilinozitol 3-kinaze (PI3K $\alpha$ ). V kombinaciji s fulvestrantom je odobren za zdravljenje razsejanega raka dojke (RRD) s pozitivnimi hormonskimi receptorji (HR+) in negativnim HER2 statusom ter dokazano mutacijo onkogenega PIK3CA. Registracijska študija SOLAR-1, kjer je večina bolnikov dobivala A v prvi ali drugi liniji zdravljenja za RRD, je pokazala značilno podaljšanje preživetja brez napredovanja bolezni (angl. *progression free survival* (PFS)) in trend k podaljšanju celotnega preživetja (angl. *overall survival* (OS)) pri bolnikih zdravljenih z A+fulvestrantom v primerjavi s fulvestrantom samim. Do sedaj še ni na voljo veliko podatkov o uporabi A v realnem svetu. Cilj te raziskave je analiza učinkovitosti in varnosti A v realnem svetu.

**Metode:** Naša retrospektivna opazovalna raziskava je vključila bolnice s HR+, HER2-, PIK3CA mutiranim RRD, ki so prejemale A+fulvestrant med 18. oktobrom 2019 in 13. oktobrom 2022 na Onkološkem inštitutu Ljubljana. Podatke smo pridobili iz elektronskih datotek bolnic. Cilji raziskave so bili: čas do prekinitev zdravljenja (angl. *time to treatment failure* (TTF)), PFS, OS, objektivni odgovor (angl. *overall response rate* (ORR)), klinična dobrobit (angl. *clinical benefit rate* (CBR)) in varnost. Pri analizi smo uporabili deskriptivne statistične metode in Kaplan-Meierjevo metodo preživetja.

**Rezultati:** V raziskavo smo vključili 31 bolnic, s srednjo starostjo pred uvedbo A 58 let (razpon 33–80). Sedemindvajset bolnic (87,1 %) je imelo ob pričetku zdravljenja zasevke v visceralnih organih, tri (9,7 %) samo v skeletu, in ena bolnica (3,2 %) samo v mehkih tkivih. Osem bolnic (25,8 %) je imelo primarno razsejano bolezen, ostale so v 87,0 % dobile adjuvantno hormonsko terapijo (HT) in v 51,6 % dopolnilno kemoterapijo (KT). Vse bolnice so pred uvedbo A za razsejano bolezen prejele vsaj eno linijo HT, 38,7 % pa tudi KT. Mediano število predhodnih HT ali KT za razsejano bolezen pred uvedbo A je bilo 2 (1–6). Devemindvajset (93,5 %) bolnic je bilo pred A zdravljenih z zaviralci od ciklina odvisnih kinaz (CDK 4/6). Srednji čas opazovanja je bil 21 mesecev. Srednji TTF je bil 5,4 mesece (95 % interval zaupanja (IZ) 2,9–7,9), srednji PFS 7,4 mesece (95 % IZ 5,4–9,3), srednji OS pa 20,2 mesecev (95 % IZ 13,2–27,2). Najboljši odgovori med zdravljenjem z A so bili naslednji: pri eni bolnici (3,2 %) delni odgovor, pri 13 (41,9 %) stagnacija, pri 15 (48,4 %)

napredovanje bolezni, pri dveh (6,5 %) odgovora ni bilo možno oceniti zaradi prekratkega opazovanja. CBR je bil 45,1 %. Najpogostejši neželeni učinki (NU) vseh stopenj so bili: hiperglikemija (93,5 %), izpuščaj (48,4 %), driska (41,9 %), prebavne težave (35,5 %), utrujenost (19,4 %) in ledvična toksičnost (16,1 %). NU stopnje 3 smo zabeležili pri 14 bolnicah (45,2 %), stopnje 4 NU ni bilo. Najbolj pogosti NU stopnje 3 so bili hiperglikemija (22,3 %), izpuščaj (16,1 %) in driska (9,5 %). Pri dvanajstih bolnicah (38,7 %) je bilo potrebno znižati odmerek alpeliziba zaradi NU, pri 10 bolnicah (32,3 %) je bilo zdravljenje prekinjeno zaradi NU.

**Zaključek:** Analiza A v realnem svetu je pokazala krajši PFS in OS v primerjavi s SOLAR-1 (PFS 7,4 vs. 11,0 mesecev; OS 20,2 mesecev vs. 39,9 mesecev). Vzrok za to je večji delež bolnic, ki so bile predhodno zdravljenje z zaviralci CDK4/6 (93,5 % vs. 9,5 %) in prejele tudi večje število predhodnjih linij zdravljenja kot v SOLAR-1. Varnostni profil je bil podoben, hiperglikemija je bila najbolj pogost NU vseh stopenj, kot tudi najbolj pogost NU stopnje 3. Delež bolnic, kjer je bilo potrebno nižanje odmerka je bil nižji, delež bolnic, kjer je bilo zdravljenje prekinjeno zaradi NU pa podoben.