

Značilnosti zdravljenja, učinkovitosti in varnosti eribulina pri bolnicah z razsejanim rakom dojk: raziskava iz realnega sveta

Luka Dobovišek¹, Simona Borštnar¹

¹ Onkološki inštitut Ljubljana

Ozadje: Eribulinjev mesilat (eribulin) zavira mikrotubule in je sintetični analog halihondrina B, naravnega produkta, izoliranega iz morske sluzve *Halichondria okadae*. Eribulin je bil registriran na podlagi randomizirane klinične študije faze 3 EMBRACE, ki je primerjala zdravljenje z eribulinom proti kemoterapiji (KT) po izbiri zdravnika pri bolnicah z razsejanim rakom dojk in je pokazala izboljšanje preživetja. O učinkovitosti in varnosti zdravljenja z eribulinom v realnem svetu je poročalo več študij: korejski in kitajski multicentrični retrospektivni študiji ter metanaliza iz leta 2020.

Metode: V raziskavo smo vključili vse bolnice, ki so bili zdravljeni z eribulinom od 24.1.2013 do 10.10.2021. Klinični podatki so bili zbrani retrospektivno iz tiskanih in elektronskih popisov bolnika. Primarni cilji so bili srednje preživetje brez napredovanja bolezni (angl. *progression-free survival* (PFS)), celokupno preživetje (angl. *overall survival* (OS)), deleži odgovorov in varnost. Opravljena je bila deskriptivna statistična analiza in analiza preživetja s pomočjo Kaplan-Meierjeve metode.

Rezultati: V raziskavo je bilo vključenih 176 bolnic, katerih povprečna starost je bila 58,1 (24–93) leta. Večina (78,5 %) je imela tumorje s prisotnimi hormonskimi receptorji (HR+), HER2 pozitivnih je bilo 11,9 % in trojno negativnih 16,5%. Zarodna mutacija BRCA 1/2 je bila določena pri 66/176 (37,5 %). Od teh je bila prisotna mutacija pri 9 bolnikih (13,6 %). Primarno razsejanih je bilo 31/176 (17,5 %). Od ostalih 145 bolnic je dopolnilno zdravljenje prejelo 139/145 (95,8 %), od tega 13,8 % hormonsko terapijo, 25,5 % KT in 56,5 % oboje. Ob pričetku zdravljenja z eribulinom je imelo visceralne zasevke 84,7 % in zasevke v CZS 14,7 %. Mediano število vseh linij zdravljenja je bilo 6 (2–15) in mediano število linij KT 5 (razpon 1–13). Stanje zmogljivosti po ECOG je bilo: 0 pri 4,5 %, 1 pri 51,4 %, 2 pri 35,6 % in 3 pri 5,6 %. Delež objektivnih odgovorov je bil 4 %, klinična korist pa dosežena pri 26,1 %. Srednji PFS je bil 2,89 meseca (95 % interval zaupanja 2,56–3,41) in srednji OS 6,06 meseca (95 % interval zaupanja 4,68–7,45). Mediana linija KT, v kateri je bil uporabljen eribulin, je bila četrta (1–10). Pri polovici bolnic je bil eribulin uporabljen kot zadnja linija KT. Pri bolnicah, kjer je bil eribulin uporabljen v prvih 3 linijah zdravljenja, je bil OS boljši kot pri tistih, ki so zdravljenje z eribulinom prejele v poznejših linijah (8,03 vs 5,28 meseca). Neželjeni učinki (NU) so se razvili pri 44,6 %. Terapija z eribulinom je bila zaradi NU prekinjena v 17 %, najpogo-

stejši NU je bil utrudljivost (22 %), sledita nevropatija in nevtropenija (17,5 % in 13,6 %).

Tabela 1. Analiza sistemskega zdravljenja pred eribulinom.

KT (za razsejano bolezen) pred eribulinom	Ostala terapija pred eribulinom
Kapecitabin 83,1 %	HT 68,4 %
Taksani 80,2 %	Zaviralci CDK 27,1 %
Antraciklini 42,9 %	Everolimus 22 %
Karboplati/cisplatin 34,6 %	Anti-HER2 terapija 11,9 %
Vinorelbin 32,8 %	Zaviralci PD-1/PD-L1 6,8 %
CMF 5,6 %	Zaviralci PARP 2,8 %

Zaključki: V naši retrospektivni analizi smo ugotovili veliko slabše izhode zdravljenja z eribulinom kot v predhodnih raziskavah. Eribulin je bil v naši populaciji uporabljen v kasnih redih zdravljenja in pri starejših bolnicah s slabšim stanjem zmogljivosti. Večji je bil delež bolnikov z visceralnimi in CŽS zasevki. NU so bili primerljivi.