

Varnost trastuzumab emtanzina v dopolnilnem zdravljenju zgodnjega HER2-pozitivnega raka dojk – podatki iz klinične prakse

Tina Pavlin¹, Maša Auprih¹, Eva Pribožič^{1,2}, Ivica Ratoša^{1,3}, Simona Borštnar¹, Anja Kovač¹

¹ Onkološki inštitut Ljubljana

² Univerzitetni klinični center Maribor

³ Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Ozadje: Trastuzumab emtanzin (T-DM1) je konjugat protitelo-zdravilo, ki ima na monoklonsko protitelo trastuzumab kovalentno vezan citostatik iz skupine zaviralcev mikrotubulov. V dopolnilnem zdravljenju HER-2 pozitivnega zgodnjega raka dojk (RD) ga uporabljamo, kadar po predoperativnem sistemskem zdravljenju z anti-HER2 zdravili (trastuzumab±pertuzumab) ni bila dosežena patološka popolna remisija. Namen je zmanjšanje tveganja ponovitve bolezni v primerjavi z nadaljevanjem predoperativnega režima anti-HER2 zdravljenja. Neželene učinki (NU) stopnje 3 ali več so se v registracijski študiji pojavili pri 25,7 % bolnic v roki s T-DM1, v 18 % je bilo zdravljenje zaradi NU prekinjeno. Najpogostejši NU stopnje 3 ali več v TDM-1 roki so bili trombocitopenija (5,7 %), arterijska hipertenzija (2,0 %), periferna senzorična nevropatija (1,4 %) in radiacijski dermatitis (1,4 %). Namen raziskave je bil oceniti varnost zdravila T-DM1 v klinični praksi v prvih dveh letih po registraciji.

Metode: V retrospektivno opazovalno raziskavo smo vključili zaporedno zdravljene bolnice z zgodnjim HER2 pozitivnim RD, ki so v dopolnilnem zdravljenju prejemale T-DM1 v obdobju 1. 10. 2022–1. 8. 2022. Podatke smo pridobili iz elektronske zdravstvene dokumentacije. Ocenili smo pogostost in vrsto NU (po CTCAE v.5.0 (angl. *Common Terminology Criteria for Adverse Events version 5*)) T-DM1 stopnje 3 ali več, ki zahtevajo odlog aplikacije ali prilagoditev odmerka T-DM1 ter pogostost odlogov, prekinitvev zdravljenja ali nižanja odmerka zaradi NU katere koli stopnje. Pri analizi smo uporabili deskriptivne statistične metode.

Rezultati: V raziskavo smo vključili 30 bolnic, srednja starost ob postavitvi diagnoze je bila 52 let (razpon 30–81). Srednji čas opazovanja je bil 18,5 mesecev. V predoperativnem zdravljenju je večina bolnic (21 (70,0 %)) prejela kombinacijo antraciklinov, taksanov in dvojne anti-HER2 terapije. Dopolnilno hormonsko terapijo v kombinaciji s T-DM1 je prejelo 19 (63,3 %) bolnic, dopolnilno obsevanje 25 (80,6 %) bolnic. Neželene učinke stopnje 3 smo beležili pri 7 (23,3 %) bolnicah, neželene učinke vseh stopenj, ki so zahtevali prilagoditev odmerka, pa pri skupno 9 (30 %) bolnicah. Neželenih učinkov stopnje 4 ali 5 ni bilo. Prekinitvev zdravljenja zaradi NU katere koli stopnje je bila

potrebna pri 8 (26,7 %) bolnicah. Najpogostejša NU stopnje 3 ob T-DM1 sta bila periferna senzorična nevropatija (n=4 (13,3 %)) in radiodermatitis (pri 3/25 sočasno obsevanih bolnic). Porast transaminaz in utrudljivost stopnje 3 smo beležili v 3,3 % (pri 1 bolnici). Najpogostejši neželeni učinek nižjih stopenj, ki je zahteval premor, prekinitvev ali nižanje odmerka T-DM1, je bila periferna senzorična nevropatija stopnje 2 (3 (10,0 %)). Najpogostejši neželeni učinki nižjih stopenj, ki niso zahtevali prilagajanja aplikacij, so bili porast transaminaz (7 bolnic (23,3 %)) in trombocitopenija (4 bolnice (13,3 %)).

Zaključki: V primerjavi z registracijsko študijo T-DM1 smo v klinični praksi beležili višji delež prekinitvev zdravljenja in periferne senzorične nevropatije katere koli stopnje, ki je bila najpomembnejši omejitveni dejavnik pri nadaljevanju zdravljenja s T-DM1. Razlika v primerjavi z registracijsko študijo je lahko posledica majhnega vzorca, zato bomo z zbiranjem podatkov nadaljevali.