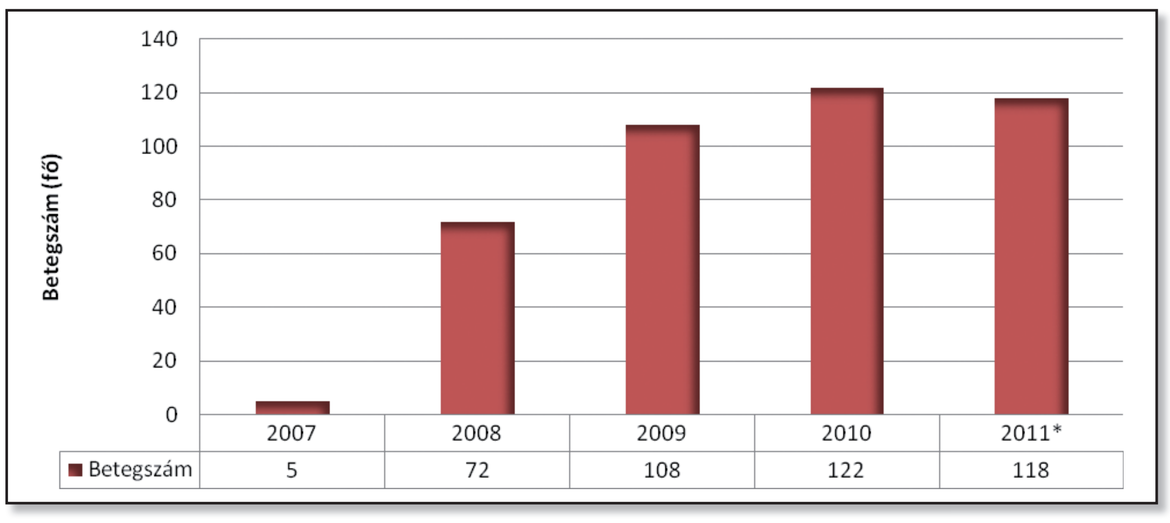
A lapatinib + capecitabine kombinációs kezelés eredményességének elemzése hazai betegpopulációban

Gerencsér Zsolt, Rózsa Péter, Bécsi Rita
Munkahely: Mediconcept Kft.

Cél: Az elemzés célja a lapatinib (L) + capecitabine (C) kezelés hazai eredményességének vizsgálata metasztatikus emlőkarcinóma indikációban a megelőző terápiák számának és összetételének függvényében majd a kapott eredmények összevetése a lapatinib törzskönyvezési vizsgálatában publikáltakkal.

Módszer: Elemzésünk során az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP) 2007.10.16 (első lapatinib kiváltás) és 2011.06.30. közötti, idevonatkozó betegadatait elemeztük. A vizsgált kemény végpont a medián kezelési idő volt. Lévén a betegek progresszióig kapják a kezelést így ez a mutató – a megfelelő korlátozások mellett megfeleltethető a progresszióig eltelt idővel (TTP).

1. ábra: Az adott évben legalább egy lapatinibet kiváltó betegek száma.



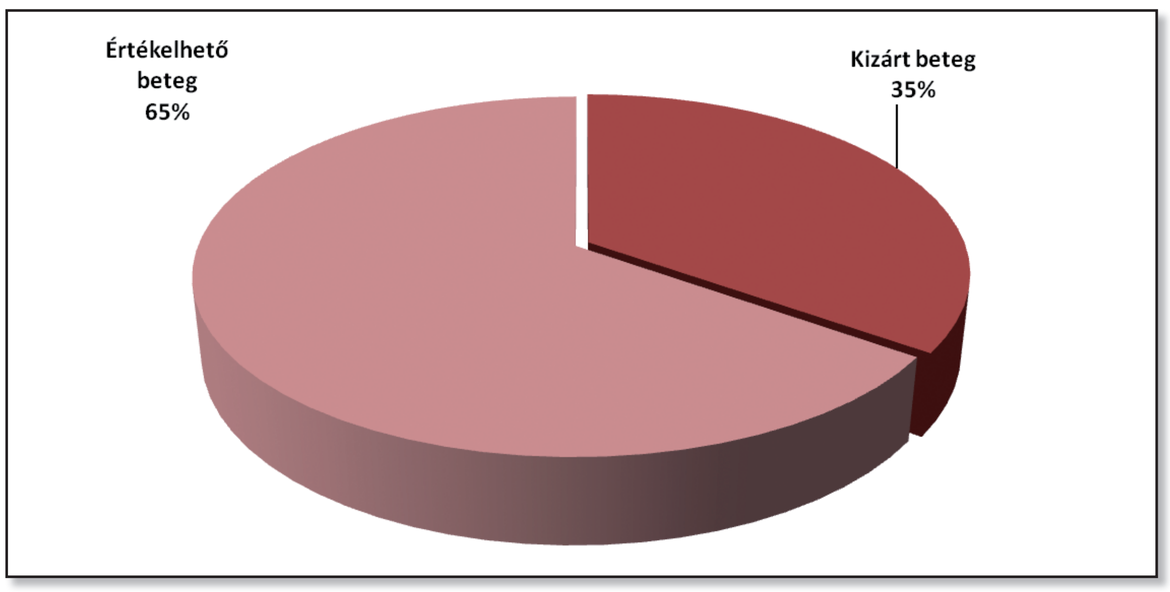
*A 2011-es tény ismeretében. *Forrás: Országos Egészségbiztosítási Pénztár, 2011.*

A vizsgált időszak során 259 beteg váltott ki legalább egy alkalommal lapatinibet. Az eredmények pontos értékeléséhez az alábbi változók mentén szűkítettük a betegcsoportot:

1. Minden olyan beteget kiszűrtünk akik, vélhetően még terápián vannak (emiatt összesen 49 beteget kellett kizárnunk).
2. Csak olyan betegeket értékeltünk, akiknél ténylegesen kombinációban alkalmazták a capecitabinet és a lapatinibet (összesen 45 beteget kellett kizárnunk azért, mert esetükben nem dokumentálták a kombinációs alkalmazást)

Így összességében 90 beteget kellett kizárnunk, azaz betegek 34,74%-át.

2. ábra: Értékelhető betegek aránya.



Forrás: Országos Egészségbiztosítási Pénztár, 2011.

Eredmény: A lapatinib törzskönyvezési vizsgálatának végső elemzésében (*D. Cameron et al. 2010*) a medián TTP szignifikáns javulást mutatott a capecitabin karral szemben. A vizsgálat alcsoport elemzése jelentős eltérést mutatott ki a L+C kezelés vonalának száma szerint.

Amennyiben a beteg megelőzően kizárólag egy trastuzumab kezelést kapott a mTTP az L+C karon 31,3 hét volt szemben a monoterápiás kar 18,6 hetes eredményével (HR, 0,50; 95% CI, 0,34–0,72; p<,001). Több mint egy korábbi trastuzumabot tartalmazó metasztatikus kezelés esetén az L+C karon a mTTP 24,4 hét volt.

Hasonló elvek szerint betegalcsoportokat képezve a vizsgált időszak alatt L+C-al kezelt beteg között az alábbi mTTP növekedést sikerült azonosítani:

1. Táblázat: mTTP az előzetes terápiák függvényében.

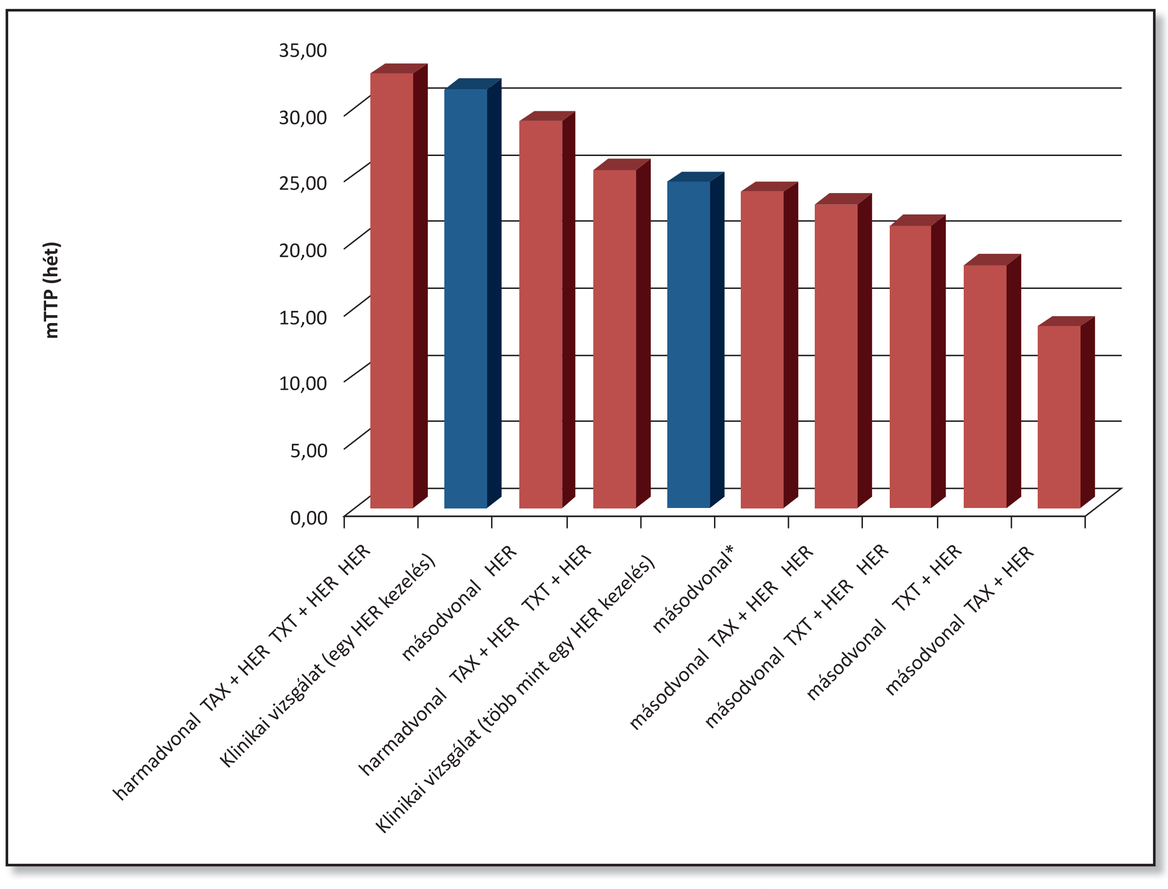
Lapatinib vonaliság	TAX + HER	TXT + HER	HER	Medián terápiahossz (hét)	Betegszám	Betegarány
Harmad	×	×	×	32,50	4	2,40%
Harmad	×	×		25,29	3	1,80%
Másod	×		×	22,71	42	24,90%
Másod	×			13,57	17	10,10%
Másod		×	×	21,14	39	23,10%
Másod		×		18,21	14	8,30%
Másod			×	28,93	42	24,90%
Másod v. harmad*				23,64	8	4,70%
					169	100,00%

*Vélhetően ezen betegek az adatkérés első dátumát (2007.10.16.) megelőzően részesültek előzővonalas kezelésben. TAX: paclitaxel; TXT: docetaxel; HER: trastuzumab.

Forrás: Országos Egészségbiztosítási Pénztár, 2011.

A megelőző terápiák függvényében másodvonal esetén a mTTP 13,57 ill. 28,93 hét között mozgott, míg harmadvonal esetén 25,29 hét és 32,5 hét között.

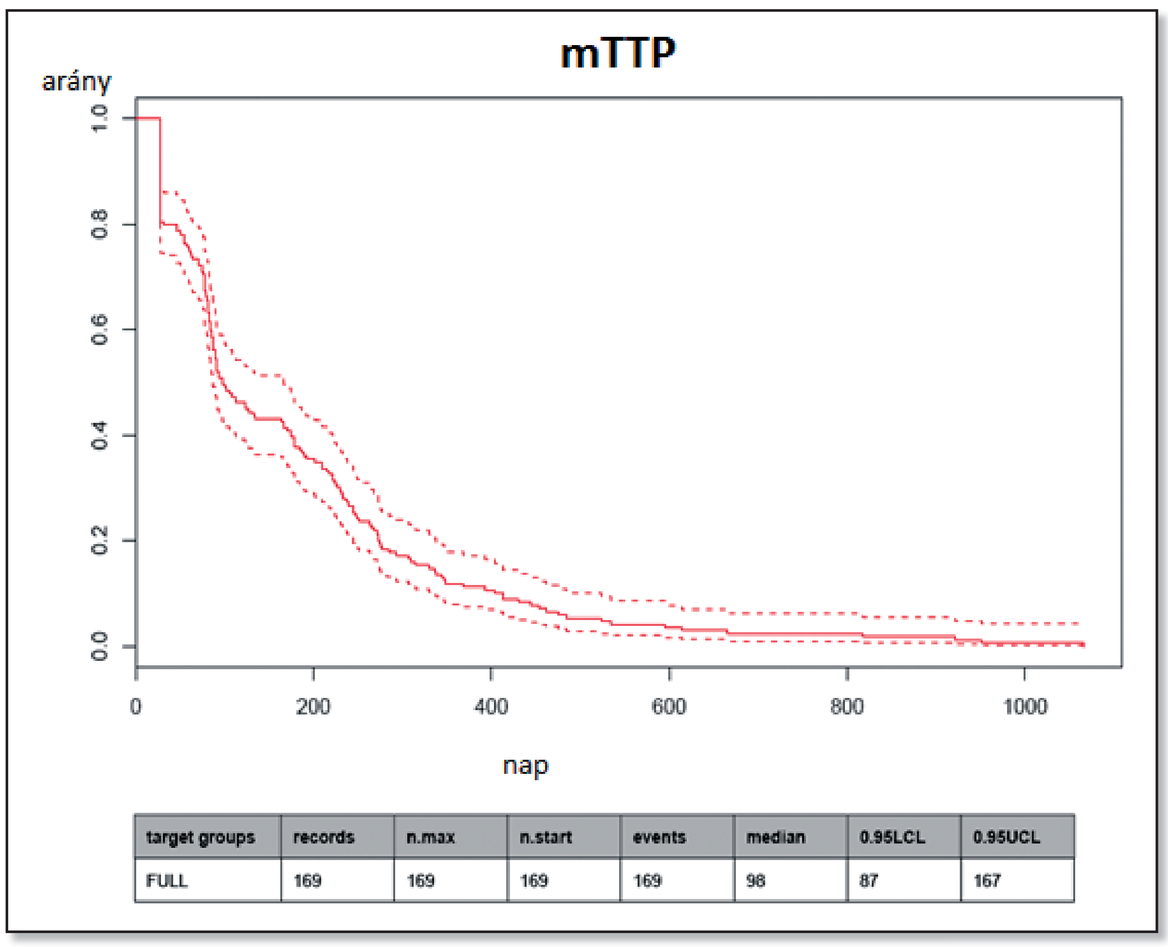
3. ábra: A klinikai eredmények valamint a valós mTTP összehasonlítása.



Forrás: Országos Egészségbiztosítási Pénztár, 2011.

A teljes, elemzett betegcsoport esetén a Kaplan-Meier görbe az alábbiak szerint alakul:

4. ábra: Kaplan-Meier mTTP görbe.



Forrás: Országos Egészségbiztosítási Pénztár, 2011.

Következtetés: A magyar betegek esetén, a napi orvosi gyakorlat alapján számszerűsített progresszióig eltelt időhossz megfeleltethető a klinikai vizsgálat eredményeivel.

Másod vonalban a kapott eredmények azon betegeknél elmaradnak a klinikai vizsgálatban tapasztalttól, akiknél nem dokumentáltak korábban metasztatikus settingben trastuzumab monoterápiát. Az egyéb alcsoportok esetében a valós mTTP korrelál a klinikai vizsgálati eredményekkel.

Harmad vonalban a valós körülmények között megfigyelt mTTP meghaladja a klinikai vizsgálat eredményeit.

Az adminisztrációs fegyelem javulása vélhetően növeli a progresszió igazolásáig eltelt időt.

Irodalom

- *Cameron D, Casey M, Oliva C, Newstat B, Imwalle B, Geyer CE.* Lapatinib Plus Capecitabine in Women with HER-2–Positive Advanced Breast Cancer: Final Survival Analysis of a Phase III Randomized Trial, Oncologist. 2010 September; 15(9): 924–934. Published online 2010 August 24. doi: 10.1634/theoncologist.2009-0181
- *Országos Egészségbiztosítási Pénztár* – Fekvőbeteg Ellátási Adatbázis
- *Országos Egészségbiztosítási Pénztár* – Gyógyszerforgalmi Adatbázis