

Последние исследования подтверждают наибольшую эффективность схемы лечения FOLFIRI в качестве стандарта для нейроэндокринной карциномы второй линии лечения.

Согласно последним исследованиям, добавление бевацизумаба к FOLFIRI, по-видимому, не улучшает общую выживаемость по сравнению с монотерапией схемы лечения FOLFIRI у пациентов с гастроэнтеропанкреатической нейроэндокринной карциномой.

Добавление бевацизумаба (Авастина) к лейковорину, фторурацилу и иринотекану (FOLFIRI) не привело к росту эффекта по сравнению с монотерапией схемы лечения FOLFIRI, что подтверждает высокий уровень схемы FOLFIRI как стандартного варианта лечения второй линии для пациентов с невыбранной гастроэнтеропанкреатической нейроэндокринной карциномой (после неэффективности лечения платиной первой линии химиотерапии (согласно результатам исследования фазы 2 PRODIGE 41-BEVANEC (NCT02820857))).

6-месячная общая выживаемость (ОВ) составила 53% (80% ДИ, 43%-61%) для пациентов, получавших бевацизумаб плюс FOLFIRI, и 60% (80% ДИ, 51%-68%) для тех, кто получал только FOLFIRI. При медиане наблюдения 25,7 мес. (95% ДИ, 22,0–38,2) медиана общей выживаемости составила 6,6 мес. (95% ДИ, 4,5–9,9%) и 8,9 мес. (95% ДИ, 5,7–10,6) в каждом случае.

Многофакторный анализ показал, что высокодифференцированная нейроэндокринная карцинома желудочно-кишечного тракта (GI-NEC) с оценкой В по сравнению с оценкой А была единственным фактором, который независимо коррелировал с ухудшением ОВ (отношение рисков [HR], 2,42; 95% ДИ, 1,56– 3,75; $p < 0,0001$). Кроме того, ОР для ОВ в группе бевацизумаба плюс FOLFIRI, по сравнению с группой FOLFIRI, на основе многофакторного анализа составил 0,97 (95% ДИ, 0,64–1,47; $P = 0,88$).

Общий объективный ответ (ORR) составил 25% в группе FOLFIRI плюс бевацизумаб, которая включала 1 пациента с полным ответом и 12 пациентов с частичным ответом (PR). Кроме того, ORR составил 18% для группы только FOLFIRI, которая включала 11 PR.

«Это исследование подтвердило необходимость поиска лучшего лечения нейроэндокринной карциномы, чем существующий режим химиотерапии», — заявили авторы исследования. «Иммунотерапия была оценена при невыбранной нейроэндокринной карциноме, но, к сожалению, ее эффективность была слишком низкой, чтобы ожидать ее одобрения в качестве монотерапии».

Исследователи рандомизированного открытого несравнительного исследования фазы 2 PRODIGE 41-BEVANEC оценивали пациентов с местнораспространенной или метастатической гастроэнтеропанкреатической нейроэндокринной карциномой или нейроэндокринной карциномой неизвестного первичного происхождения в 26-и клиниках Франции.

Пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1 для получения 180 мг/м² иринотекана, 400 мг/м² кальция фолината или 200 мг/м² левофолината и 400 мг/м² фторурацила болюсно с последующим введением 2400 мг/м² в течение 46 часов с или без 5 мг/кг бевацизумаба внутривенно каждые 2 недели до неприемлемой токсичности или прогрессирования заболевания.

Первичной конечной точкой исследования была ОВ через 6 месяцев. Вторичные конечные точки включали частоту объективного ответа (ЧОО) в соответствии с критериями RECIST v1.1, частоту контроля заболевания (DCR), продолжительность ответа (DOR), выживаемость без прогрессирования (PFS) и безопасность.

Право участвовать в этом исследовании имели пациенты в возрасте 18 лет и старше с документально подтвержденным прогрессирующим заболеванием после химиотерапии эпозидом платины первой линии. Они также должны были иметь статус трудоспособности ECOG от 0 до 2.

В период с 5 сентября 2017 г. по 8 февраля 2022 г. исследователи зарегистрировали в общей сложности 133 пациента, 65 из которых были включены в группу бевацизумаба плюс FOLFIRI и 68 — в группу монотерапии FOLFIRI. Средний возраст пациентов составлял 67 лет (межквартильный диапазон [IQR] 58–73). 66% пациентов были мужчинами, а 89% имели статус работоспособности по шкале ECOG 0 или 1.

Наиболее частыми локализациями первичных опухолей были колоректальные (30%), поджелудочная (27%), желудочно-пищеводные (17%) и неизвестные (невывявленные, 18%). Кроме того, у 30% пациентов было 2 и более метастатических очага, в том числе в печени у 83% пациентов, в отдаленных лимфатических узлах у 56%, в костях у 19% и в легких у 13%.

Медиана продолжительности ответа (DOR) составила 7,5 мес. (МКИ 5,4–12,6) и 5,8 мес. (МКИ 3,8–5,9) в группах бевацизумаба плюс FOLFIRI и только FOLFIRI соответственно. DCR составил 63% и 57% в каждой соответствующей группе. Кроме того, медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) составила 3,7 мес. (95% ДИ, 1,9–5,6) и 3,5 мес. (95% ДИ, 1,9–5,1) в каждой группе.

Побочные эффекты степени 3 или 4 в группе бевацизумаба плюс FOLFIRI включали нейтропению (14%), диарею (10%) и астению (8%). Кроме того, у 10% пациентов в группе, получавшей только FOLFIRI, была нейтропения 3 или 4 степени.

У одного пациента в группе бевацизумаба плюс FOLFIRI была связанная с лечением смерть в результате ишемического инсульта. В целом, 3 пациента прекратили лечение бевацизумабом из-за 1 смерти, 1 случая анальной трещины и 1 случая снижения функционального статуса по шкале ECOG.

Оригинал статьи по ссылке: <https://www.cancernetwork.com/view/study-supports-folfiri-as-standard-for-second-line-neuroendocrine-carcinoma>