Receptor HER2 jako maják – trastuzumab-emtansin je účinný u těžce předléčených pacientek s karcinomem prsu

Progrese karcinomu prsu při anti-HER2 terapii může být provázena poklesem exprese receptoru HER2 v nádorových buňkách. I tak může tento receptor dál účinně sloužit jako maják k navádění léčiv do nádorových buněk, jak se ukázalo v klinickém hodnocení s trastuzumab-emtansinem podávaným těžce předléčeným pacientkám s karcinomem prsu.

Spojení protilátky a cytotoxického léčiva

Trastuzumab-emtansin (TE) je konjugát cytostatika DM1, které poškozuje mikrotubuly, a anti-HER2 protilátky. Výhodnou kombinací těchto dvou součástí léčiva dochází k cílené distribuci cytostatika do buněk, jež exprimují receptory HER2. Díky tomu je výrazně limitováno toxické působení na zdravé tkáně a zároveň maximalizován cytotoxický efekt na nádorové buňky.

Design klinické studie TH3RESA

Otevřená klinická studie fáze III se zaměřila na léčbu karcinomu prsu s pozitivitou receptorů HER2. Zúčastnily se jí ženy s pokročilým onemocněním, jež prodělaly předchozí anti-HER2 léčbu trastuzumabem nebo lapatinibem v kombinaci s taxany, v rámci níž jejich onemocnění progredovalo. Pacientky byly randomizovány buď k podání TE (3,6 mg/kg i. v. každých 21 dní), nebo k léčbě dle individuálního rozhodnutí ošetřujícího lékaře (chemoterapie, hormonální léčba, anti-HER2 terapie vč. duální blokády receptorů HER2 a také kombinace různých farmakoterapeutických modalit).

Hodnocena byla délka přežití bez progrese onemocnění (PFS) a celkové přežití (OS) nemocných. Následující výsledky pocházejí z druhé plánované *interim* analýzy.

Potvrzení účinnosti trastuzumab-emtansinu

Od září 2011 do listopadu 2012 bylo zařazeno 602 nemocných ze 22 zemí, z toho 404 do ramene TE a 198 do druhého ramene. Pacientky měly většinově metastatické onemocnění (97, resp. 94 %), přičemž 10, resp. 14 % nemocných mělo mozkové metastázy. Přibližně u 30 % pacientek v obou ramenech bylo indikováno již > 5 různých léčebných režimů. Účinnost TE v této skupině těžce předléčených pacientek byla jednoznačně potvrzena. OS i PFS pacientek léčených TE bylo výrazně delší než při léčbě dle individuálního rozhodnutí lékaře (*viz tab.*).

Výhodný bezpečnostní profil

Nežádoucí příhody stupně ≥ 3 se objevily u 40 % nemocných v rameni TE a u 47 % ve druhém ra-

proLékaře.cz | 23.11.2026

Tab. – Parametry účinnosti ve studii TH3RESA

	TE	Volba lékaře	Statistické zhodnocení
Medián OS (měsíce)	22,7	15,8	HR 0,68; 95% CI 0,54–0,85; p = 0,0007
Medián PFS (měsíce)	6,2	3,3	HR 0,53; 95% CI 0,42–0,66; p < 0,0001

meni. Pacientky v rameni TE však byly navíc léčeny déle než pacientky ve druhém rameni (medián 5,22 vs. 2,79 měsíce) a po adjustaci na tyto hodnoty se ukázalo, že léčba TE byla spojena s méně než polovinou nežádoucích příhod stupně ≥ 3 ve srovnání s léčbou dle volby lékaře (123,6 oproti 278,4 příhody na 100 pacientoroků). Závažné nežádoucí příhody byly hlášeny u 25, resp. 22 % nemocných.

Mezi nejběžnější nežádoucí příhody intenzity stupně ≥ 3, jež byly častěji zaznamenány v rameni s léčbou dle rozhodnutí lékaře, patřily průjem, neutropenie a febrilní neutropenie. Ve skupině TE byly častější trombocytopenie a krvácivé komplikace.

Závěr

U pacientek, jež progredovaly na anti-HER2 terapii, trastuzumab-emtansin představuje účinnou léčebnou možnost, která signifikantně prodlužuje přežití nemocných, a to za přijatelné toxicity. Výhodou léčby TE je nepodávání konvenční chemoterapie. *(jam)*

Zdroj: Krop I. E., Kim S. B., Martin A. G. et al. Trastuzumab emtansine versus treatment of physician's choice in patients with previously treated HER2-positive metastatic breast cancer (TH3RESA): final overall survival results from a randomised open-label phase 3 trial. Lancet Oncol 2017; 18 (6): 743–754, doi: 10.1016/S1470-2045(17)30313-3.