

Farmaci significativi per il miglioramento
della qualità della vita

Gemcitabina

Dr.ssa M.Cristina Santona
Ospedale C. Zonchello
NUORO

GEMCITABINA

- 1996: terapia del NSCLC
- 1999: terapia nel carcinoma del pancreas
- 2001: terapia nel carcinoma della vescica
- 2003: terapia nel carcinoma della mammella metastatico

Gemcitabina e Carcinoma del pancreas

Gemcitabina carcinoma del pancreas

Nei pazienti con malattia metastatica,
la chemioterapia è il trattamento più
utilizzato per la palliazione dei sintomi
e il miglioramento della qualità
della vita

Gemcitabina

carcinoma del pancreas

- Il carcinoma del pancreas ha un indice di curabilità tra i più bassi
- Diagnosi tendenzialmente tardiva
- Resecabilità con intenti radicali oscilla tra il 5 e il 10%
- La sopravvivenza con sola chirurgia, a 5 anni è del solo 3% se N+, e del 19% se N-

Vecchi farmaci vs nuovi farmaci

Vecchi farmaci	RC+RP	Nuovi farmaci	RC+RP
5FU	15-26%	Gemcitabina	15-20%
Antracicline	13-37%	Docetaxel	17%
MitomC	27%	Irinotecan	9-11%
CDDP	15-20%	Topotecan	8%
Ifosfamide	6-22%	Raltitrexed	<5%

Efficacia della Gemcitabina in monochemioterapia

Autore	Schema(mg/m2)	N.	RO%	MS%	SGmo	BC%
Casper94	Gem800x3/4w	35	14	40	5.6	nr
Carmichael95	Gem 800-1000x3/4w	32	6	19	6.3	nr
Burris97	Gem 1000x7 →x3/4w	63	5.3	39	5.6	23.8
Crino'97	Gem 1000x7 →x3/4w	24	16.6	41	nr	nr
Rothenberg96°	Gem1000x7 →x3/4w	63	9.5	27	7	27

° 5FU-refractory phase II

Gemcitabina e tumore del pancreas disegno dello studio

- Braccio A

5FU 600 mg/mq in 30
minuti una volta alla
settimana

- Braccio B

Gemcitabina 1000
mg/mq settimana per
7 settimane (1° ciclo)

Indi

Gemcitabina 1000
mg/mq gg1,8,15 ogni
4 settimane (dal 2°
ciclo)

Gemcitabina vs 5FU

Valutazione del clinical benefit

- Parametri principali di valutazione
 - Variazione del consumo giornaliero di analgesici
 - Variazione del Karnofsky Performance Status
 - Variazione del dolore con analogo visivo
- Parametro secondario di valutazione
 - Variazione settimanale del peso corporeo

Beneficio clinico: algoritmo

Consumo di analgesici

Intensità del dolore



Dolore

PS

Risposta

Stabile

Peggiorato

Peso corporeo

Risposta

Peggiorato

Gemcitabina vs 5FU

Valutazione del clinical benefit

E' giudicato favorevole:

- Un decremento pari ad almeno il 50% nella scala analogica del dolore e del consumo di analgesici per un periodo di almeno 4 settimane.
- Un incremento di almeno 20 punti nella scala del PS per non meno di 4 settimane
- Un incremento di almeno il 7% del peso corporeo rispetto al basale mantenuto per almeno 4 settimane

Gemcitabina vs 5FU

Risultati clinici:

Parametro	5FU	Gem	P=
Risp. parziale	0	5.4%	0.07
Tempo a Prog	1 mese	3.2 mesi	0.0002
Clinical Benefit	4.8%	23.8%	0.002
Sopravvivenza			
Mediana	4.4 mesi	5.6 mesi	0.002
A 12 mesi	2%	18%	0.002

Da Burris et al: J.C.O.15:2403,1997

Gemcitabina vs 5FU

Tossicità	5FU%	Gem%
Anemia	0.0	9.7
Neutropenia	4.9	25.9
Piastrinopenia	1.6	9.7
Nausea e vomito	4.8	12.7
Diarrea	4.8	1.6
Mucosite	14.8	14.3

Da Burris et al: J.C.O.15:2403,1997

Gemcitabina vs 5FU

Conclusioni:

- La Gemcitabina è capace di indurre RO e prolungare la sopravvivenza nei pazienti affetti da carcinoma del pancreas
- Ha dimostrato di avere un impatto sulla sintomatologia e sulla sopravvivenza del carcinoma del pancreas localmente avanzato e metastatico

Combinazioni chemioterapiche contenenti Gemcitabina

Regimen	N. of trials	N. of patients	Median Response (%) (range)	Median survival (mos) (range)
Gemcitabine	7	30-102	10 (5.4-14.3)	5.7 (3.9-6.3)
Gem+CDDP	5	18-53	26.6(11.4-52.4)	8.2 (7.1-11)
Gem+docetaxel	8	13-43	17.7 (7.1-28)	5.7 (4.7-6.1)
Gem + Irinotecan	2	20, 45	- (15, 20)	-(6.0)
Gem + pemetrexed	1	39	12.8	6.5
Gem + Oxaliplatino	1	64	28	9.2
Gem + Oxaliplatino + FU/FA	1	28	29	8
Gem + 5FU based regimen	18	14-164	15 (0-25)	7.5 (4.4-10.3)

Gemcitabine alone or with CDDP for the treatment of patients with locally advanced and/or metastatic pancreatic carcinoma
A prospective, randomized phase III study of the GOIM

Cancer 2002

	GEM(%)	CDDP+GEM(%)	P
Pazienti arruolati	54(100)	53(100)	
Pazienti valutabili	48(89)	45(85)	
Risposte obiettive	5(10.4)	14(31.1%)	0.01
Tempo mediano alla progr.	8 sett.	20 sett	0.048
Sopravvivenza mediana	20 sett.	30 sett.	0.48
Beneficio clinico	49	53	
Principali differenze in tossicità			
Neutropenia G3-4	9%	18%	
Astenia G1-2	9%	24%	

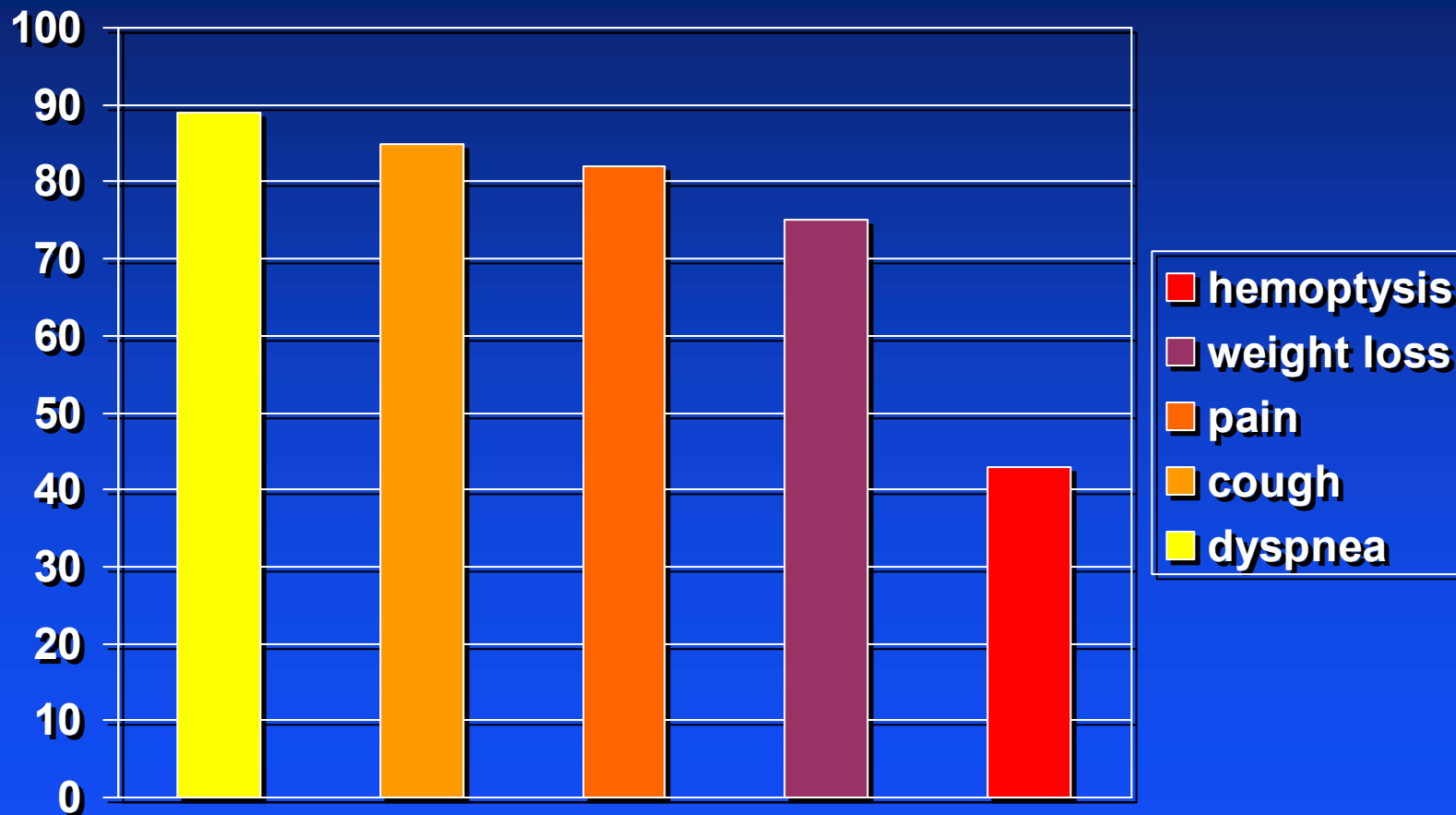
Gemcitabina e Carcinoma del polmone

Lung cancer in the elderly

Geriatric assessment

- Comorbidities
- Functional status (ADL, IADL)
- ECOG PS
- Evaluation of mental status
- Polypharmacy
- Social support network
- nutrition

Frequency and type of presenting symptoms (%) in 673 patients with stage III-IV NSCLC



Hollen PJ et al. Supp. Cancer Care 99

Lung cancer in the elderly

Therapeutic choice

- Fit: Cisplatin-based chemotherapy
- Unfit: single agent chemotherapy
- Frail: supportive therapy

Patient quality of life should
be considered a primary end point
in the management of lung cancer

Cella D, *Sem.Oncol.*,dec.2004

American Society of Clinical Oncology Treatment of Unresectable Non–Small-Cell Lung Cancer Guideline: Update 2003

David G. Pfister, David H. Johnson, Christopher G. Azzoli, William Sause, Thomas J. Smith, Sherman Baker Jr, Jemi Olak, Diane Stover, John R. Strawn, Andrew T. Turrisi, and Mark R. Somerfield

From the American Society of Clinical Oncology, Alexandria, VA.

Submitted September 8, 2003; accepted November 4, 2003.

Authors' disclosures of potential conflicts of interest are found at the end of this article.

The American Society of Clinical Oncology (ASCO) previously published evidence-based guidelines for the treatment of unresectable non-small-cell lung cancer.

A literature search of the ASCO database was conducted in October 2002 using the phrase "lung cancer." Directed searches based on the bibliographies of primary articles were also performed. Randomized trials published in the literature since October 2002 were included in the review.

"For elderly patients or patients with ECOG 2 available data support the use of single agent chemotherapy"

Active chemotherapeutic agents in NSCLC

Agents	Single agent response rate (%)
Platinum compounds	
Cisplatin	10-15
Carboplatin	9-16
Taxanes	
Paclitaxel	10-35
Docetaxel	16-38
Gemcitabine	20-30
Irinotecan	10-30
Vinorelbine	10-30

Main Phase III Randomized Trials in Elderly Patients

Trial	Study Arm	N.pat.	RR%	OSw	1 Year OS%
ELVIS 99	BSC	78	NA	21	14
	VNR	76	20	28	32
MILES 03	VNR	233	18	36	38
	GEM	233	16	28	28
	VNR+GEM	232	21	30	30

Studi retrospettivi con la Gemcitabina

Autore	Età	N.Paz.	%RO	Sopravv.med.
Martin 1997	>70	329	25	NR
Sheperd 1997	>65	105	24	9.1 mo
Furuse 1999	>70	57	26	9.8 mo

Studi prospettici di fase II con la Gemcitabina

Autore	Età	N.paz	%RO	Sopravv.med
Martoni 2001	>70	46	21.7	9 mo
Ricci 2000	>70	46	22.2	6.7mo
Altavilla 2000	>70	21	33	7.9mo
Gridelli 2001	>70	49	18	NR

Gemcitabina nel NSCLC: tossicità

22 studi di monochemioterapia: 971 pz

Tossicità WHO	Grado3(%)	Grado4(%)
Neutropenia	19.3	6
Leucopenia	8.6	0.7
Anemia	6.8	1.3
Trombocitopenia	4.1	1.1
Transaminasi (ALT)	7.1	1.7
Nausea-vomito ^o	17.2	1.2
Alopecia ^o	0.4	0

^osu 561 pazienti

300 patients enrolled

R

150 patients
GEM+BSC

150 patients
BSC alone

99 (66%) patients
qualified for primary end-point
(QL) analysis

102 (68%) patients
qualified for primary
end-point (QL) analysis

SS14 symptom scale

QLQ-30

LC13 scales

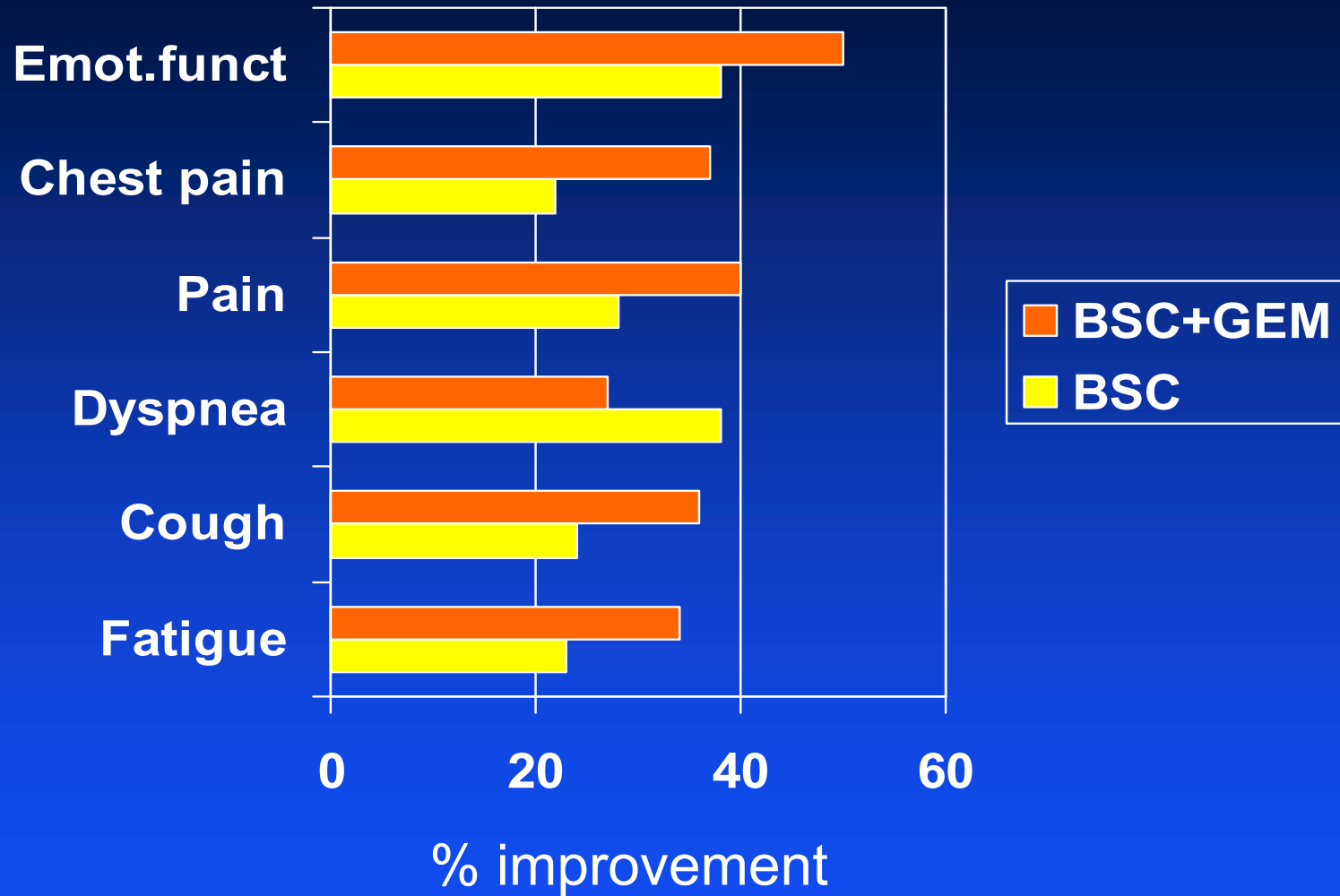
Question

31	1	how much did you cough?
32	2	did you cough blood?
33	3	were you short of breath when you rested? when you walked?
34	4 When you climbed stairs?
35	5	have you had pain in your chest?
40	6	...in your arm or shoulders?
41	7	...in other parts of your body?
42	8	have you felt weak?
12	9	were you tired?
18	10	have you had trouble sleeping?
11	11	did you worry?
22	12	have you lacked appetite?
13	13	have you been costipated?
16	14	

Patient-assessed symptom scale (SS14)

	Gem+BSC	BSC	Pvalue
Percentage change in SS14 score From baseline to 2-month			
Patients evaluable	99	102	0.113
Mean % change	-10.2	+1.1	
Analysis of sustained (>4 weeks) SS14 improvement(≥25%)			
Patients with improvement	33(22%)	13(9%)	0.0014
Patients with no improvement	117(78%)	137(91%)	

Anderson H. BJC 2000





British Journal of Cancer (2003) 89, 2190–2196

© 2003 Cancer Research UK. All rights reserved. 0007-0920/03 \$25.00

www.bjcancer.com

Domiciliary chemotherapy with gemcitabine is safe and acceptable to advanced non-small-cell lung cancer patients: results of a feasibility study

H Anderson¹, JM Addington-Hall², MD Peake³, J McKendrik⁴, K Keane⁴ and N Thatcher^{4,1}

¹Department of Medical Oncology, Wythenshawe Hospital, Manchester, UK; ²Department of Palliative Care and Policy, Guy's, King's and St Thomas' School of Medicine/St Christopher's Hospice, London, UK; ³Department of Respiratory Medicine, Glenfield General Hospital, Leicester, UK; ⁴Eli Lilly and Company Limited, Basingstoke, UK