

Sprawozdania • Reports

Sprawozdanie ze „Spotkania po ASCO 2004”

W dniach 18-19 czerwca 2004 r. po raz trzeci odbyło się „Spotkanie po ASCO”. Tym razem spotkaliśmy się w Hotelu Nadmorskim w Gdyni, zaledwie kilka dni po zakończonym w Nowym Orleanie, jubileuszowym, 40. Kongresie ASCO. Formuła Spotkania nie uległa zmianie, również wykładowcy byli niemal ci sami co w poprzednich latach. To powoduje, że Spotkanie obrasta w pewną tradycję i z roku na rok cieszy się coraz większym zainteresowaniem środowiska. Jest to niewątpliwie zasługą gospodarzy Spotkania – prof. J. Jassemę oraz Koleżanek i Kolegów z Jego Zespołu.

Tradycyjnie na początek, dla świeżych umysłów spragnionych wiedzy – biologia molekularna. Cykliczne wykłady prof. C. Szczylika wprowadzają tę trudną naukę „pod strzechy”, a kto miał okazję posłuchać ich kilka razy, zapewne posiada już podstawową wiedzę w tej materii. Przedmiotem wielu doniesień na tegorocznym ASCO było zastosowanie techniki mikromacierzy do analizy stanu ekspresji genów w różnych nowotworach. Używane zestawy obejmują zwykle kilkadziesiąt tysięcy genów i pozwalają wyodrębnić kilkadziesiąt z nich, różniących się np. u chorych z różną odpowiedzią na chemioterapię. Przedstawiono dwie prace na ten temat. Praca japońska (abstr. 500) – obejmowała 75 chorych na raka piersi (guz <3 cm) leczonych przed zabiegiem operacyjnym paklitaksemem. Spośród 23 000 genów poddanych analizie, 197 wykazało znaczne różnice w ekspresji w grupie chorych krańcowo opornych i bardzo wrażliwych na paklitaksel. Podobnie w badaniu holenderskim (abstr. 502) – w grupie 62 chorych na miejscowo zaawansowanego raka piersi, spośród 18 000 badanych genów, zidentyfikowano 30, które różnicowały odpowiedź na leczenie. Badacze mają nadzieję, że w przyszłości możliwe będzie powszechne zastosowanie w klinice testów genetycznych, pozwalających przewidzieć wrażliwość na chemioterapię. W innych doniesieniach zastosowanie testów mikromacierzy pozwalało na uściślenie rozpoznania tam, gdzie było to niemożliwe na podstawie klasycznego badania patologicznego (abstr. 7369, 9545). Być może w miarę upowszechniania tej diagnostyki nowotwory o nieustalonym punkcie wyjścia będą opisywane już tylko w podręcznikach historii medycyny. Nadal przedmiotem intensywnych badań są czynniki antyangiogenne. Ugruntowaną pozycję zdaje się mieć bawacizumab, który dodany do chemoterapii (irinotekan i/lub 5-fluorouracyl i leukoworyna – abstr. 3616, 3617) wpływa znamienne na wydłużenie przeżycia. Trwają również próby nad zastosowaniem bewacizumabu w połączeniu z gemcytabiną w raku trzustki (abstr. 4009). Badane są także nowe cząsteczki np. PTK/ZK – nowy doustny inhibitor receptora dla VEGF. Przedstawiono dwa bada-

nia z zastosowaniem tego leku w glejaku wielopostaciowym (abstr. 1512, 1513) oraz w przerzutowym raku jelita grubego w połączeniu ze schematem FOLFOX 4 (abstr. 3556). W tym ostatnim badaniu uzyskano dużo częściowych remisji i stabilizacji, a randomizowane badanie III fazy jest w toku. Leki angiogenetyczne oraz inhibitory transdukcji sygnału są niewątpliwie lekami przyszłości. Badacze wierzą, że ich upowszechnienie spowoduje, iż nowotwór stanie się chorobą przewlekłą, z którą będzie można żyć. Nadal jednak wyjaśnienia wymaga kilka istotnych zagadnień, m.in. czas podawania leków antyangiogennych, ich najlepsze kojarzenie z cytostatykami i sekwencje leczenia. Być może najbliższe lata przyniosą odpowiedzi na te pytania. Obecnie jednak wydaje się, że rola wyłącznej chemioterapii w leczeniu systemowym będzie coraz mniejsza. Nowym kierunkiem są badania proteosomu – kompleksu białek decydujących o homeostazie komórki. Zastosowanie inhibitorów tych białek powoduje wzrost stężenia białek transkrypcyjnych w komórce, co w efekcie nasila apoptozę.

Kolejny wykład – doc. M. Krzakowskiego – poświęcony był rakowi płuca. Wśród doniesień przedstawionych na tegorocznym ASCO dominowały prace dotyczące niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP). Nadal przedmiotem wielu badań pozostaje kwestia pooperacyjnej chemioterapii. Wydaje się, że im więcej badań, tym więcej wątpliwości. Przedstawiono kilka pozytywnych badań, w tym jedną metaanalizę (abstr. 7002), analizujących wartość nowych leków. Nie można jednak zapominać o dużym negatywnym badaniu europejskim z 2003 roku – ALPI. W badaniu tym nie wykazano żadnej korzyści z leczenia uzupełniającego wg schematu MVP. Podnosi się jednak, że stosowanie w tym badaniu mitomycyny w połączeniu z radioterapią związane było ze znaczną pneumotoksycznością, co z kolei wpłynęło na obniżenie dawki cisplatyny i obniżyło skuteczność stosowanego leczenia. Podsumowując – nadal istnieje potrzeba identyfikacji chorych, którzy odniosą korzyść z pooperacyjnej chemioterapii. Podobne wątpliwości dotyczą przedoperacyjnego leczenia w NDRP – zarówno chemioterapii, jak i chemioradioterapii. Tu ciągle nie ma zgody co do korzyści z takiego leczenia (abstr. 7004, 7005). Konieczne są dalsze badania, zwłaszcza, że pojęcie „operacyjności” dotyczy chorych o bardzo różnym zaawansowaniu. Szczególny problem stanowią chorzy z cechą cN2, ciągle uważani przez wielu badaczy za „operacyjnych”, mimo 5-letniego przeżycia w granicach zaledwie 10%. W leczeniu nieoperacyjnego NDRP najwięcej zwolenników ma obecnie skojarzona chemioradioterapia. Przedstawiono badania, w których oceniono wartość dodatkowej chemioterapii przed lub

po leczeniu skojarzonym, ale nie wykazały one korzyści z takiego postępowania (abstr. 7075, 7076). Stosowanie chemioterapii w IV stopniu klinicznego zaawansowania w znacznej mierze zależy od stanu sprawności pacjenta, co ma wpływ na wyniki leczenia (abstr. 7056). Wprawdzie metaanaliza z 1995 roku wykazała korzyść ze stosowania chemioterapii, jednak nadal nie określono optymalnego schematu leczenia. Uważa się, że różne schematy, oparte o pochodne platyny, mają porównywalną wartość w pierwszorazowym leczeniu, co wykazano w ciekawym japońskim doniesieniu (abstr. 7006). Nadal przedmiotem wielu badań są też nowsze cytostatyki i ich kombinacje, zwłaszcza u uprzednio leczonych chorych. Wartościową metodą wydaje się być monoterapia docetakselem (abstr. 7033), ale nie można zapominać o jej toksyczności i kosztach. Przedmiotem intensywnych badań są drobnocząsteczkowe inhibitory kinaz tyrozynowych – gefitinib i erlotinib. Wprawdzie badania INTACT 1 i INTACT 2 nie wykazały korzyści ze stosowania gefitinibu równocześnie z chemioterapią, obecnie uważa się jednak, że mogło to być spowodowane nieodpowiednim doбором chorych (u wielu z nich prawdopodobieństwo odpowiedzi na tę formę leczenia było znikome). Wśród przedstawionych na tegorocznym ASCO nowych badań z zastosowaniem gefitinibu dominowały prace badaczy japońskich (abstr. 7059, 7063, 7064). Stwierdzono, że w populacji Japonii szczególnie częste są mutacje genów związane z ekspresją błonową EGFR, co związane jest ze względnie dobrymi wynikami stosowania gefitinibu. Te fakty wskazują na konieczność właściwej identyfikacji chorych wrażliwych na ten lek. Niejednoznaczne są także wyniki badań z zastosowaniem innego inhibitora kinaz tyrozynowych – erlotinibu w NDRP (2 badania negatywne – TALENT – abstr. 7010 i TRIBUTE – abstr. 7011 oraz 1 pozytywne – abstr. 7022), jest to jednak nadal bardzo interesujący lek. Względnie dużo prac (22) dotyczyło międzybłoniaka. Po ekspozycji populacji na azbest w latach 1980. obecnie obserwuje się wzrost zachorowalności na ten nowotwór. Szczytu zachorowań oczekuje się w latach 2015-2020. Obecnie nie ma skutecznych metod leczenia systemowego, a doszczętne leczenie operacyjne jest możliwe rzadko.

Doc. T. Pieńkowski przedstawił doniesienia dotyczące raka piersi. Także i tu przedmiotem intensywnych badań są profile ekspresji genów, co ma pomóc w ocenie wrażliwości na chemioterapię (abstr. 500-503) i hormonoterapię (abstr. 507, 508). Podobnie, jak przed rokiem, sporo doniesień dotyczyło biopsji węzła wartowniczego (abstr. 506, 560, 561). Wartość tej metody potwierdzono wielokrotnie, jednak korzyść z jej stosowania zależy od doświadczenia ośrodka (dużo zabiegów, podwójna wizualizacja, wysoki odsetek identyfikacji). Szczególnie zainteresowanie wzbudziła prezentacja badania amerykańskiego z MD Anderson Cancer Center (abstr. 520). Miało ono na celu ocenę wartości trastuzumabu dodanego do przedoperacyjnej chemioterapii. Znaczenie trastuzumabu w rozsiały raku piersi z ekspresją receptora Her 2 jest ogólnie znane – dodany do chemioterapii zwiększa on odsetek odpowiedzi, wydłuża czas do wznowy i czas przeżycia. Tym razem podjęto próbę oceny, czy lek ten doda-

ny do chemioterapii (paklitaksel i antracykliny) zwiększa odsetek patologicznych całkowitych remisji (pCR) u chorych z nadekspresją receptora Her2. Badanie przerwano z powodu znacznej różnicy w ilości uzyskanych pCR na korzyść ramienia z trastuzumabem (67% w porównaniu do 25% w ramieniu bez trastuzumabu). Oceniono wprawdzie małą grupę chorych, jednak uzyskane wyniki otwierają być może nowe kierunki badań z zastosowaniem tego leku. Kilka badań poświęcono bifosfonianom. Mimo kilkunastoletnich doświadczeń, nadal nie wiadomo, czy wpływają one na czas przeżycia oraz na ryzyko przerzutów do kości (abstr. 527-529). W retrospektywnym badaniu, przeprowadzonym w szpitalu Andersona (abstr. 585). Analizowano losy chorych po przebytych radykalnym leczeniu z powodu wczesnego raka piersi. Wykazano, że pomimo występowania większości niepowodzeń w ciągu pierwszych pięciu lat po leczeniu operacyjnym, w późniejszych latach nadal utrzymuje się podwyższone ryzyko zgonu z powodu raka piersi.

Kolejny wykład – dr B. Utrackiej – dotyczył nowotworów narządu rodowego, w tym przede wszystkim raka jajnika. Po raz kolejny zaakcentowano ogromną rolę optymalnego postępowania chirurgicznego. Wydaje się, że kluczowe punkty protokołu operacyjnego są jasne – cięcie w linii pośrodkowej, maksymalna cytoredukcja (tj. pozostawienie zmian <0,5 cm) oraz liczne i dokładne wymazy. Nadal jednak w praktyce w wielu oddziałach zajmujących się operacyjnym leczeniem nowotworów narządu rodowego nie przestrzega się tych zaleceń. Kontrowersyjnym zagadnieniem pozostaje usuwanie okołoaortalnych i biodrowych węzłów chłonnych (abstr. 5009). Wydaje się, że jest ono bardziej celowe w niższych stopniach zaawansowania, natomiast w wyższych nie przynosi korzyści. Autorzy postulują też podzielenie stopnia IIIc na postać okołoaortalną i brzuszna, co uzasadniają zróżnicowanym rokowaniem (przeżycia pięcioletnie odpowiednio 50% vs 20%). W leczeniu systemowym nadal standardem pozostaje skojarzenie paklitakselu i pochodnej platyny. W badaniu niemieckim (abstr. 5007) porównano wartość schematu TC i TEC w zakresie czasu do progresji i czasu przeżycia w zaawansowanym raku jajnika. Okazało się, że dodanie epirubicyny do paklitakselu i karboplatyny nie poprawia wyników. Nie poprawia ich także wydłużenie czasu podawania paklitakselu z 24 do 96 godzin (abstr. 5004). Powraca temat cytoprotekcyjnego działania amifostyny. Tym razem badano wpływ amifostyny na zmniejszenie neurotoksyczności spowodowanej leczeniem wg schematu TC (abstr. 5021). Nie wykazano żadnej korzyści z podawania amifostyny i obecnie nie ma podstaw do jej stosowania. Nadal brak standardu w leczeniu nawrotów. Przedstawiono doniesienia z zastosowaniem liposomalnej dokso-rubicyny (Doxil) w połączeniu z gemcytabiną (abstr. 5090) i cisplatyną (abstr. 5091). Badania te obejmowały jednak małe grupy chorych. Obecnie wiadomo jedynie, że prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi w leczeniu nawrotu jest zależne od czasu, jaki upłynął od pierwotnego leczenia do nawrotu oraz, że w każdej kolejnej progresji uzyskiwane remisje są coraz krótsze. Terapia celowana jest przedmiotem badań również w ginekologii onkolo-

gicznej. Na razie jednak są to badania I i II fazy, obejmujące małe grupy chorych i brak jest jednoznacznych wyników. W odniesieniu do raka trzonu macicy zwracają uwagę duże różnice w postępowaniu w różnych ośrodkach. Sugerowano, że w leczeniu uzupełniającym tego nowotworu zastosowanie skojarzonego leczenia paklitaksemem i karboplatiną w połączeniu z brachyterapią może być korzystniejsze niż klasyczna radioterapia (abstr. 5071).

Wykład doc. W. Ruki, dotyczący mięsaków tkanek miękkich (MTM) i czerniaka złośliwego, przebiegał jak zwykle w klimacie spokojnego pragmatyzmu. MTM są nowotworami o dużej różnorodności w aspekcie biologicznym i klinicznym. Największą wartość mają zatem prace obejmujące jeden typ MTM. W jednym z ważniejszych tegorocznych doniesień – z Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (abstr. 9010) – wykazano 40% odpowiedzi pod wpływem leczenia gemcytabiną i docetaksemem chorych na mięsaka gładkokomórkowego, nowotwór szczególnie oporny na konwencjonalną chemioterapię z udziałem doksorubicyny. Kilka prac dotyczyło mięsaka maziówki (SS – *sarcoma synoviale*). Wykazano, że stosowanie w tym nowotworze chemioterapii zawierającej ifosfamid (zwłaszcza w wysokich dawkach leku) wpływa na wydłużenie czasu przeżycia i czasu do nawrotu. Doświadczenia własne warszawskiego zespołu (blisko 80% przeżyć pięcioletnich w grupie chorych wyjściowo bez przerzutów odległych) wskazują na dużą wartość takiego leczenia w tym bardzo złośliwym nowotworze (abstr. 9018). Nadal trwają intensywne badania nad stosowaniem imatinibu. Coraz więcej chorych z guzami podścieliska przewodu pokarmowego jest leczonych imatinibem, coraz dłuższy jest czas obserwacji i leczenia, ale też coraz więcej pojawia się przypadków opornych na ten lek. W przypadkach opornych na dawkę 400 mg podaje się go w dawce 800 mg, co u części chorych przynosi korzyść (abstr. 9004, 9005). Zwiększenie dawki wiąże się jednak ze wzrostem toksyczności, a ponadto nadal nie ma rejestracji dla dawki 800 mg i może ona być stosowana tylko w ramach badań klinicznych. W jednym z doniesień podsumowano też problem chorych operowanych po wstępnym leczeniu imatinibem. Zaobserwowano bardzo niewielki odsetek całkowitych remisji w badaniu histopatologicznym (abstr. 9023). Nie ma też jasności co do pooperacyjnego leczenia imatinibem, natomiast obserwowano przypadki gwałtownej progresji choroby (już po trzech tygodniach od zaprzestania leczenia). Trwają też próby zastosowania imatinibu w innych MTM; uzyskuje się odpowiedzi na poziomie 20–30%.

Brak jest postępu w systemowym leczeniu czerniaka złośliwego. Nieskuteczne okazało się stosowanie drobnocząsteczkowych inhibitorów kinaz tyrozynowych (abstr. 7506, 7528). Być może w przyszłości lepsze wyniki uda się uzyskać dzięki lepszemu doborowi chorych do leczenia celowanego. Trwają próby nad zastosowaniem swoistych szczepionek, kiedyś tylko w IV stopniu klinicznego zaawansowania, obecnie także we wczesnych postaciach, w leczeniu pooperacyjnym (II stopień). Efekty stosowania tych leków zależą jednak również od profilu genowego, a więc metoda ta może być przydatna tylko u wybranych

chorych, których identyfikacja stanowi nadal problem (abstr. 7501). W tej grupie polskim akcentem na tegorocznym ASCO była praca z ośrodka prof. Szczylika – próby biochemioterapii w przerzutowym czerniaku złośliwym (schemat CVD w połączeniu z IL2 i INFalfa). Korzyść z tego leczenia odnoszą głównie chorzy w dobrym stanie ogólnym przed leczeniem, z niewielką masą guza oraz przerzutami do węzłów chłonnych, tkanki podskórnej i płuc.

Kolejny wykład – prof. J. Jassem – dotyczył zagadnień przekrojowych i nie ujętych w innych tematach. W tej grupie zwraca uwagę abstrakt nr 1 tegorocznego ASCO. Jest to praca epidemiologiczna, wieloośrodkowa, w której wykazano zmniejszenie ryzyka zachorowania na raka jelita grubego i odbytu pod wpływem statyn – leków obniżających stężenie lipidów w osoczu. Względne ryzyko zachorowania w populacji stosującej statyny wyniosło 0,46 (zmniejszenie ryzyka o 54%). Wynik ten zachęca do dalszych badań w kontekście profilaktyki farmakologicznej. W innej pracy epidemiologicznej, dotyczącej profilaktyki (abstr. 1004), przedstawiono wieloletnią obserwację populacji ponad 3 tys. osób, palaczy tytoniu oraz grupy kontrolnej. Wykazano, że niepalenie tytoniu było najważniejszym, spośród wielu analizowanych cech demograficznych i klinicznych, czynnikiem zmniejszonego ryzyka zachorowania na raka jamy ustnej. Na drugim miejscu znalazło się przewlekłe stosowanie niesterydowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), przy czym efekt protekcyjny zależał od czasu ich stosowania. Nadal, pomimo kilkuletnich badań, brak jednoznacznej oceny wartości modulatorów receptorów estrogenowych (SERM) w profilaktyce raka piersi. Wydaje się, że raloksyfen może być bezpieczniejszy niż tamoksyfen. W przedstawionym badaniu MORE (abstr. 1000) ryzyko względne wyniosło 0,42, co w praktyce oznacza jednak, że w tej grupie kobiet (prawie 8 tys.) należało leczyć 92 kobiety, aby jedna odniosła korzyść. Efekt SERM wydaje się być w sumie niewielki, ponadto nie określono dotąd jednoznacznie kiedy rozpocząć profilaktyczne stosowanie tych leków, jak długo je prowadzić, a także, jakie grupy kobiet odniosą największą korzyść. Nie można też zapominać o kosztach takiego postępowania.

Kolejne prace dotyczyły guzów mózgu, ze zwróceniem szczególnej uwagi na glejaki wielopostaciowe (GBM – *glioblastoma mutiforme*). W jednej z prac przedstawionych na tegorocznym kongresie (abstr. 2) wykazano znamienne korzyść z kojarzenia temozolamid z radioterapią (odsetek przeżyć 2-letnich wyniósł 26% w porównaniu do 8% leczonych wyłącznie napromienianiem). Podkreślano też niebagatelne koszty leczenia chorych na GBM. Mimo że jest to względnie rzadki nowotwór, koszty jego leczenia są znacznym obciążeniem dla systemu opieki zdrowotnej (abstr. 1559). Pewne nadzieje wiąże się w tej chorobie z terapią celowaną. Trwają próby z zastosowaniem drobnocząsteczkowych inhibitorów kinaz tyrozynowych (abstr. 1501, 1502, 1505, 1510) oraz preparatów antyangiogennych (PTK/ZK – abstr. 1512, 1513).

Doniesienia związane z nowotworami głowy i szyi przedstawiła dr M. Rucińska. W kilku dużych badaniach

(abstr. 5523, 5500, 5504) z metaanalizą włącznie (abstr. 5505) potwierdzono korzyść skojarzonej chemioradioterapii (głównie jednoczasowej), w porównaniu do wyłącznej radioterapii w zakresie czasu do nawrotu i czasu przeżycia w nowotworach gardła. Wszyscy autorzy obserwują jednak wzrost toksyczności (głównie wczesnej, dotyczącej błon śluzowych) przy stosowaniu leczenia skojarzonego. W leczeniu nawrotów ponowne leczenie operacyjne pozwala uzyskać korzystny efekt u ok. 20% chorych, ale ceną jest często znaczne okaleczenie. Pod wpływem ponownej radioterapii uzyskuje się 15-65% odpowiedzi, ale możliwość jej zastosowania jest ograniczona z powodu toksyczności narządów krytycznych. Niska jest także skuteczność chemioterapii (odpowiedzi na poziomie 10-35%, 35% rocznych przeżyć). W grupie tej także trwają próby stosowania skojarzonej chemioradioterapii, głównie z zastosowaniem cisplatyny, ale także gemcytabiny czy paklitakselu (abstr. 5509, 5510). Nadekspresja EGFR jest w wielu nowotworach, również w obszarze głowy i szyi, związana ze złym rokowaniem, więc tu także prowadzi się szereg badań nad zastosowaniem terapii celowanej (abstr. 5502, 5513, 5518, 5566). Wśród nich największe zainteresowanie wzbudziło randomizowane badanie kliniczne III fazy, w którym wykazano znaczące wydłużenie czasu do progresji i czasu przeżycia pod wpływem przeciwciała monoklonalnego – cetuximabu – dodanego do radioterapii.

Kolejny temat – chłoniaki złośliwe i ziarnica złośliwa – omówiony został przez dr R. Dziadziuszkę. W ziarnicy złośliwej standardowym schematem leczenia pozostaje ABVD. Porównywany w jednej z prezentowanych prac (abstr. 6507) ze schematem MEC i Stanford V wykazał wyższą skuteczność niż Stanford V, a mniejszą toksyczność, przy podobnej skuteczności w stosunku do MEC. W badaniach dotyczących chłoniaków złośliwych trwają próby z zastosowaniem przeciwciała monoklonalnego – rituksimabu. Korzyść ze stosowania tego leku w rozlanym wielokomórkowym chłoniaku z komórek B nie budzi wątpliwości (abstr. 6500, poprawa w zakresie przeżycia i odpowiedzi). Warte odnotowania są też wyniki badań wskazujących na korzyść ze stosowania tego leku w chłoniakach o powolnym przebiegu (abstr. 6502) oraz w chłoniakach z komórek płaszczka (abstr. 6501). W tym ostatnim typie chłoniaka ciągle brak jest skutecznej metody standardowego leczenia, jest jednak coraz więcej dowodów sugerujących poprawę odległych wyników leczenia pod wpływem wysokodawkowej chemioterapii skojarzonej z radioterapią. W jednej z prac (abstr. 6527) podjęto próbę oceny zachowawczego leczenia rozlanego chłoniaka B-komórkowego żołądka przy użyciu chemioterapii CHOP i radioterapii obejmującej żołądek i węzły chłonne. Uzyskano 92% całkowitych remisji oraz 94% 2-letnich przeżyć. Leczenie to jest zatem bezpieczne i umożliwia uzyskanie bardzo dobrych wyników przy zachowaniu narządu.

Nowotwory układu moczowego przedstawiła dr R. Zaucha. Większość prezentowanych doniesień dotyczyła raka nerki. W nowotworze tym nadal brak jest skutecznego leczenia systemowego. Opisywane spontaniczne

regresje przerzutów po usunięciu guza pierwotnego na wiele lat ukierunkowały prowadzone badania na immunoterapię, ale stosowanie INF czy IL2 nadal nie daje zadowalających efektów. Trwają prace nad identyfikowaniem grup chorych, którzy mogą odnieść największą korzyść z tego leczenia (abstr. 4512), ale brak jest wyraźnych efektów. Pewne nadzieje wiąże się i tu z zastosowaniem terapii celowanej (abstr. 4500-4502), jednak brak jest randomizowanych badań. Nadal dużym problemem pozostaje niewrażliwość na leczenie hormonalne rak stercza. Stosowanie mitoksantronu z prednizolonem nie daje zadowalających efektów. Przedstawiono jednak duże randomizowane badania III fazy (abstr. 3, 4), w których leczenie to porównywano ze schematami zawierającymi docetaksel; w obu badaniach wykazano poprawę przeżycia w ramieniu z docetakselem. Inne badanie objęło chorych na raka stercza opornego na taksany. Chorym tym podawano nowy nietaksanowy czynnik polimeryzacji tubuliny – epotilon B, uzyskując wysoki odsetek odpowiedzi. Badanie to dotyczyło jednak bardzo małej grupy chorych.

Nowości w zakresie nowotworów przewodu pokarmowego przedstawiła, jak co roku, dr M. Welnicka-Jaskiewicz. W tej grupie przedstawiono kilka ważnych badań dotyczących leczenia raka jelita grubego. Między innymi wykazano, że dodanie oxaliplatyny do 5-fluorouracylu i leukoworyny w chemioterapii pooperacyjnej zmniejsza ryzyko wznowy, zwłaszcza u chorych w III stopniu (abstr. 3619). W badaniu QUASAR (abstr. 3501), obejmującym chorych w II stopniu, podawanie klasycznej chemioterapii uzupełniającej związane było z poprawą czasu przeżycia po 4 latach obserwacji i nieco dłuższym czasem do nawrotu, ale korzyści tej nie obserwowano u chorych powyżej 70 lat. Wyniki te mają jednak wstępny charakter i obecnie leczenie uzupełniające w II stopniu należy indywidualizować, uwzględniając czynniki rokownicze. Być może ocena profilu genowego pozwoli w przyszłości lepiej wyodrębnić grupy chorych wymagających tego leczenia. Nadal przedmiotem badań pozostaje przeciwciało hamujące neoangiogenezę – bewacizumab (abstr. 3516, 3528). Nie potwierdziły się wcześniejsze doniesienia o zwiększeniu ryzyka krwawień.

W kolejnym wykładzie dr R. Zauchy przedstawił postępy w leczeniu wspomagającym. Także i tutaj coraz większą wagę przypisuje się profilowi genowemu poszczególnych chorych. Wykazano, że decyduje on o metabolizmie leków, a zatem wpływa na ich tolerancję i na jakość życia. Przedmiotem badań III fazy są nowe leki przeciwymiotne – antagoniści receptora NK1 (aprepitant). Hamują one mechanizm obwodowy i centralny (abstr. 8137). Poruszono też problem niekorzystnych wyników badań z zastosowaniem rekombinowanej erytropoetyny u chorych na nowotwory (pogorszenie czasu przeżycia). Na wniosek FDA zostaną przeprowadzone niezależne badania oceniające wpływ tego preparatu na czas przeżycia.

Na koniec jeszcze raz powrócę do wykładu prof. J. Jassemę, w którym poruszono problem oceny i wiarygodności wyników badań klinicznych. W jednym z doniesień (abstr. 6000) dokonano porównania wyników badań II i III fazy, dotyczących tych samych metod leczenia.

Okazało się, że wyniki randomizowanych badań III fazy są średnio o 13% (0-38%) niższe od uzyskanych w badaniach II fazy. Wynika to poniekąd z faktu, że na ogół nie prowadzi się badań III fazy, jeśli w II fazie wyniki są niezadowolające. Należy zatem oceniać ostrożnie wyniki II fazy, a dopiero wyniki badań randomizowanych mogą być podstawą do zmiany standardów postępowania. Bardzo ciekawe doniesienie (abstr. 6004) dotyczyło różnic w publikacji badań negatywnych i pozytywnych oraz aspektów naukowych i etycznych zjawiska określanego mianem „*publication bias*”. Stwierdzono, że ponad połowa badań nie zostaje nigdy opublikowana, a wiele prac prezentowanych jest tylko w postaci streszczeń na konferencjach. Zjawisko to dotyczy głównie prac negatywnych, podczas gdy lekarze i pacjenci oczekują rzetelnej informacji. Środowisko naukowe postuluje zatem stworzenie rejestru wszystkich badań klinicznych, aby można było nadzorować przekazywanie informacji o wynikach. Renomowane czasopisma amerykańskie ustaliły, że nie będą publikować badań, które nie zostały zgłoszone do tego rejestru. Miałyby to zapobiegać manipulowaniu przy przedstawianiu wyników badań, czym czasami są zainteresowane zwłaszcza firmy farmaceutyczne. Nie wiadomo jednak, czy zjawisko „*publication bias*” straci na znaczeniu, bowiem niestety większość czasopism także preferuje publikację badań pozytywnych.

Spędziliśmy dwa pracowite dni nad Zatoką Gdańską. „Wiatr od morza” miał tym razem gorący jazzowy zapach. Spotkanie towarzyskie nawiązywało bowiem klimatem do tętniącego muzyką Nowego Orleanu – miejsca tegorocznego Kongresu ASCO. Dziękujemy Wykładowcom, którzy w ciągu zaledwie kilku dni przygotowali dla nas znakomite, inspirujące wykłady, udostępnione nam także na rozesłanych wszystkim uczestnikom płytkach CD. Do zobaczenia za rok.

Dr Barbara Radecka
Wojewódzki Ośrodek Onkologii w Opolu