

Listy do redakcji

Chemioterapia wysokimi dawkami u chorych na zaawansowanego raka piersi: koniec złudzeń?

High-dose chemotherapy in advanced breast cancer: the end of illusions?

Szanowny Panie Redaktorze,

Wydanie „*New York Times'a*” z 5 lutego br. [1], a także zeszyt nr 9203 „*Lanceta*” z 12 lutego br. [2] przyniosły ważną informację, która z pewnością powinna dotrzeć do czytelników „*Nowotworów*”. Dotyczy ona fałszerstwa naukowego popełnionego przez znanego onkologa, prof. Waltera Bezwodę z Uniwersytetu Witwatersrand w Johannesburgu. Profesor Bezwoda podczas ubiegłorocznego Kongresu ASCO w Atlancie przedstawił wyniki randomizowanego badania klinicznego [3], które wzbudziło duże zainteresowanie i było szeroko komentowane. Badanie to wykazało, że pooperacyjna chemioterapia wysokimi dawkami wraz z przeszczepieniem autologicznych komórek macierzystych krwi obwodowej znacząco wydłuża czas przeżycia chorych na raka piersi, obarczonych wysokim ryzykiem wznowy, w porównaniu ze standardowym leczeniem chemicznym. Przed kilkoma laty duże zainteresowanie wzbudziło inne randomizowane badanie prof. Bezwody, w którym wykazał on skuteczność wysokodawkowej chemioterapii z udziałem przeszczepiania komórek macierzystych szpiku lub krwi obwodowej u chorych na rozsiały raka piersi [4]. Wyniki te stały w sprzeczności z innymi badaniami klinicznymi na ten temat, przedstawionymi podczas ubiegłorocznego kongresu ASCO [5-8]. Niezależnie od tych sprzeczności, chemioterapię wysokodawkową zaczęto wdrażać w niektórych ośrodkach jako standardowe postępowanie pooperacyjne. Równocześnie wielu badaczy wyrażało sceptycyzm odnośnie wyników uzyskanych przez prof. Bezwodę. W efekcie grupa niezależnych amerykańskich onkologów udała się do Johannesburga, aby na miejscu zapoznać się ze szczegółami przeprowadzonego badania i ewentualnie podjąć decyzję o rozpoczęciu badania potwierdzającego wspomniane doniesienie. Prof. Bezwoda udostępnił Amerykanom tylko część swoich danych i już wówczas budziły one wątpliwości. Amerykańscy badacze poinformowali zatem o tym władze Uniwersytetu w Johannesburgu, które podjęły dalsze dochodzenie. Wykazało ono, że grupa kontrolna chorych, która zgodnie z doniesieniem prof. Bezwody otrzymała konwencjonalne leczenie chemiczne, leczona była w rzeczywistości w zupełnie inny sposób, nie pozwalający na jakiegokolwiek porównania. W rezultacie badanie nie przedstawia żadnej wartości naukowej. Wyniki

przeprowadzonej kontroli opublikowano w marcu br. w „*Lancecie*” [9]. Prof. Bezwoda w oświadczeniu z 30 stycznia br. przyznał się do „poważnego naruszenia uczciwości naukowej” oraz do „błędnej interpretacji swoich badań”, ogłaszając równocześnie swoje ustąpienie ze wszystkich stanowisk uniwersyteckich. Rzeczniczka Uniwersytetu Martha Molette wyraziła się bardziej dosadnie, nazywając prof. Bezwodę kłamcą. Wiceprezes ASCO, prof. Durant, w odpowiedzi na pytanie dziennikarzy, jak mogło dojść do tak poważnego nadużycia podczas cieszącego się najwyższym prestiżem kongresu onkologicznego, stwierdził, że niezależnie od rygorystycznych kryteriów kwalifikacji prac do prezentacji, komitet naukowy zakłada honorową postawę badaczy oraz monitorowanie prac w realizujących je instytucjach. Prof. Durant wyraził przy tym ubolewanie i gniew, ponieważ okazało się, że zasady te zostały w tym przypadku drastycznie naruszone. Praca prof. Bezwody była prowadzona i równocześnie monitorowana przez jej autora, co uniemożliwiło jakąkolwiek kontrolę.

Przewodniczący Komitetu Badań na Ludziach Uniwersytetu w Johannesburgu Peter Cleaton-Jones w liście do Prezydenta ASCO, prof. Josepha Bilesa stwierdził, że badanie zostało sfalszowane i nie może służyć jako podstawa do dalszych prac klinicznych w tym kierunku. W wyniku ujawnionego fałszerstwa Amerykańska Narodowa Koalicja Raka Piersi, będąca grupą reprezentującą interesy chorych na ten nowotwór, wydała oświadczenie, w którym stwierdziła, że obecnie nie ma żadnych podstaw dla stosowania wysokodawkowej chemioterapii, połączonej z przeszczepianiem szpiku u chorych na raka piersi. W opinii prezesa ASCO ta forma leczenia może być podejmowana wyłącznie w ramach badań klinicznych. Informację tę przekazano mediom, członkom ASCO oraz uczestnikom ubiegłorocznego kongresu, a ponadto zamieszczono ją na stronie internetowej ASCO (www.asco.org). Zagadnienie chemioterapii wysokodawkowej chorych na raka piersi stanowiło w ostatnich kilku latach przedmiot ożywionych debat, a w niektórych pozaakademickich ośrodkach amerykańskich, pomimo braku podstaw naukowych, metoda ta stała się standardowym postępowaniem. W opinii prof. Duranta jej wartość pozostaje nadal nie wyjaśniona i z ostateczną opinią należy poczekać do momentu ukończenia prowadzonych w tej dziedzinie innych badań. Podobną opinię wyraził także

prof. John Crown, przewodniczący Europejskiego Badania nad Intensywną Chemioterapią u Chorych na Raka Piersi (EDBIS). W świetle najnowszych danych wydaje się jednak bardzo wątpliwe, aby metoda ta poprawiła znacząco wyniki leczenia raka piersi [10, 11].

Prof. dr hab. Jacek Jassem

Katedra i Klinika Onkologii i Radioterapii
Akademii Medycznej w Gdańsku
ul. Dębinki 7
80-211 Gdańsk

Piśmiennictwo

1. Grady D. Breast cancer researcher admits falsifying data. *New York Times*, 5.02.2000.
2. Fortham B, Bradbury J. Suspicions raised over breast-cancer-therapy trial. *Lancet* 2000; 355: 553.
3. Bezwoda WR. Randomized, controlled trial of high dose chemotherapy (HD-CNVp) vs. standard dose (CAF) chemotherapy for high risk, surgically treated, primary breast cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1999; 18: 2a.
4. Bezwoda WR, Seymour L, Dansey RD. High-dose chemotherapy with hematopoietic rescue as primary treatment for metastatic breast cancer: a randomized trial. *J Clin Oncol* 1995; 13: 2483-2489.
5. Peters WP, Rosner G, Vredenburg J i wsp. for CALGB, SWOG and NCIC High-Risk Primary Breast Cancer. A prospective, randomized comparison of two doses of combination alkylating agents (AA) as consolidation after CAF in high-risk primary breast cancer involving ten or more axillary lymph nodes (LN): Preliminary Results of CALGB 9082/SWOG 9114/NCIC MA-13. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1999; 18: 1a.
6. Scandinavian Breast Cancer Study Group. Results from a randomized adjuvant breast cancer study with high dose chemotherapy with CTCb supported by autologous bone marrow stem cells versus dose escalated and tailored FEC therapy. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1999; 18: 2a.
7. Stadtmauer EA. Phase III randomized trial of high dose chemotherapy (HDC) and stem cell support (SCT) shows no difference in overall survival or severe toxicity compared to maintenance chemotherapy with cyclophosphamide, methotrexate and 5-fluorouracil (CMF) for women with metastatic breast cancer who are responding to conventional induction chemotherapy: The Philadelphia Intergroup study. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1999; 18: 1a.
8. Lotz JP, Cure H, Janivier M i wsp. High-dose chemotherapy (HD-CT) with hematopoietic stem cells transplantation (HSCT) for metastatic breast cancer: results of the French protocol Pegase 04. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1999; 18: 43a.
9. Weis RB, Fifkin RM, Stewart FM i wsp. High-dose chemotherapy for high-risk primary breast cancer: an on-site review of the Bezwoda Study. *Lancet* 2000; 355: 999-1003.
10. Hortobagyi GN, Buzdar AK, Theriault RL i wsp. Randomized trial of high-dose chemotherapy and blood cell autografts for high-risk primary breast carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 225-233.
11. Stastmauer EA, O'Neill A, Goldstein LJ. Conventional-dose chemotherapy compared with high-dose chemotherapy plus autologous hematopoietic stem-cell transplantation for metastatic breast cancer. *N Engl J Med* (w druku).