

## Rozmowa *Nowotworów*

### *Nowotwory* interview

**z prof. dr hab. med. Jackiem Jassemem**  
Przewodniczącym Grupy Raka Piersi EORTC  
Przewodniczącym Grupy Onkologicznej  
Krajów Europy Środkowo-Wschodniej



**Edward Towpik:** Panie Profesorze, został Pan niedawno Przewodniczącym Grupy Raka Piersi EORTC. Zaczniemy od przedstawienia tej organizacji.

**Jacek Jassem:** Funkcję Przewodniczącego Grupy Raka Piersi EORTC objąłem wiosną 2000 roku. Poprzednio funkcję tę pełnił profesor Cornelis van de Velde z Lejdy. Wybór przewodniczącego grupy odbywa się w EORTC na podstawie tajnego głosowania przedstawicieli wszystkich instytucji, mających status tzw. „członka aktywnego”. Moim kontrkandydatem był profesor Robert Paridaens z Instytutu Jules Bordet w Brukseli.

EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) zajmuje się przede wszystkim prowadzeniem i koordynacją badań klinicznych w dziedzinie onkologii w Europie. Ponadto EORTC prowadzi badania doświadczalne w dziedzinie onkologii, a także zajmuje się działalnością szkoleniową. Organizacja powstała w roku 1962, a jej pierwszym prezydentem był profesor Georges Mathé z Instytutu Gustave Roussy w Villejuif pod Paryżem. Organizacja powstała, aby poprzez międzynarodową współpracę wielu instytucji i specjalistów różnych dziedzin, przyspieszyć postęp w dziedzinie onkologii klinicznej. Celem działania EORTC jest poprawa standardów leczenia nowotworów w wyniku rozwijania nowych leków i metod leczenia. Cel ten jest realizowany

przede wszystkim poprzez prowadzenie dużych prospektywnych badań klinicznych. W ten sposób nowe, często jeszcze doświadczalne, odkrycia w onkologii mogą być zweryfikowane w warunkach klinicznych.

Siedzibą organizacji jest Bruksela. Tutaj mieszczą się jej władze, a także Data Center. Władze EORTC składają się ze Zgromadzenia Ogólnego (General Assembly), stanowiącego jakby parlament organizacji, oraz z Zarządu (Board). Zarząd jest organem sprawującym funkcje kierownicze i wykonawcze, a także spełnia rolę doradczą dla Zgromadzenia Ogólnego. EORTC składa się z trzech głównych działów: Działu Leczenia, Działu Badań Naukowych i Działu Kształcenia. Dział Badań Naukowych zajmuje się oceną przedkliniczną nowych preparatów przeciwnowotworowych, jak również badaniami I fazy i wczesnej fazy II. Przedmiotem oceny w tych badaniach, oprócz typowych wskaźników, takich jak odsetek odpowiedzi, czas do progresji, czy całkowity czas przeżycia, są także, zgodnie z obecnie obowiązującymi kanonami, jakość życia i wskaźniki farmakoekonomiczne. Ponadto dział ten przeprowadza metanalizy badań klinicznych, prowadzonych przez inne instytucje. Dział Szkoleń udziela przede wszystkim logistycznej pomocy w organizacji kursów, dotyczących metodyki badań klinicznych. Dodatkowymi agendami EORTC są: Komitet Nowych Leków (New Treatment Committee) i Komitet Oceny Protokołów (Protocol Review Committee). Kilka słów na temat pracy tej ostatniej agendy. Oprócz funkcji nadzorczej nad działalnością Działu Leczenia i Działu Badań, zajmuje się ona oceną nowych protokołów, opracowywanych przez poszczególne grupy EORTC oraz monitorowaniem przebiegu tych badań. W praktyce wygląda to w ten sposób, że każdy nowy protokół musi być w formie skróconej przesłany przez grupę do Komitetu Oceny Protokołów, gdzie ocenia go około 20 recenzentów. Na tej podstawie Komitet podejmuje decyzję o dopuszczeniu danego protokołu do dalszych faz jego opracowywania, do odrzucenia lub do przygotowania zmodyfikowanej wersji. W następnym etapie autorzy projektu zobowiązani są, w ciągu 3 miesięcy, do opracowania jego pełnej wersji, która ponownie oceniana jest przez Komitet Oceny Protokołów. Rozpoczęcie badania może nastąpić jedynie w przypadku akceptacji pełnej wersji przez Komitet. Ta nieco żmudna procedura pozwala na ogół ustrzec się przed inicjowaniem badań o niskiej wartości naukowej, niewłaściwych założeniach statystycznych, niejasnych hipotezach badawczych lub niemożliwych do zrealizowania z innych powodów. Po uruchomieniu badania Komitet monitoruje jego przebieg

i ma prawo wstrzymać jego realizację w przypadku np. zbyt niskiego naboru chorych. Oczywiście niezależnie od tego większość protokołów monitorowana jest pod względem bezpieczeństwa stosowanych metod leczniczych. Zajmuje się tym inna agenda (Safety Desk) w Data Center.

Badania kliniczne realizowane są w Grupach EORTC, których obecnie jest około 30. Najwięcej jest grup narządowych, np. Grupa Raka Piersi, Nowotworów Ginekologicznych, Nowotworów Regionu Głowy i Szyi, Raka Płuca czy Mięśniaków Tkanki Miękkich. Są jednak także grupy zajmujące się wybranymi metodami leczenia, np. Grupa Radioterapii czy Leczenia Zakazań. Są wreszcie grupy zajmujące się pewnymi zagadnieniami interdyscyplinarnymi lub realizujące szczegółowe projekty, np. Grupa Nowotworów Wieku Podeszłego, Grupa Leczenia Bólu, Grupa Jakości Życia czy Grupa Chronoterapii. Każda grupa ma swoje władze, szczegółowy statut określający m. in. zasady przyjmowania nowych członków oraz, co szczególnie ważne, wewnętrzny system kontroli jakości.

**E.T.:** A czym zajmuje się Grupa Raka Piersi?

**J.J.:** Grupa Raka Piersi należy do największych w EORTC, co w znacznym stopniu wynika z dużej liczby zachorowań na ten nowotwór w Europie. Do Grupy należy kilkadziesiąt instytucji z większości krajów Europy Zachodniej, a także kilka z Europy Środkowo-Wschodniej. Oprócz Polski są tam także Czechy, Rosja i Słowenia. Grupa prowadzi aktywną działalność badawczą, przede wszystkim w formie dużych badań randomizowanych III fazy. Przykładowo, w tym roku przedstawiliśmy wspólnie z grupą Radioterapii EORTC wstępne wyniki badania, mającego na celu ustalenie optymalnej dawki radioterapii w leczeniu oszczędzającym raka piersi, w którym uczestniczyło ponad 5500 chorych. Obrazuje to skalę podejmowanych przez nas badań oraz możliwości Grupy w rozwiązywaniu istotnych dylematów w leczeniu tego nowotworu. Innym ważnym badaniem, którego wyniki opublikowaliśmy w tym roku na łamach *Lancetu*, była ocena roli radioterapii w leczeniu przedinwazyjnego raka przewodowego. Wśród badań dotyczących roli chemioterapii w leczeniu skojarzonym wymieniłbym dwa – jedno określające wartość chemioterapii okołoperacyjnej, opublikowane niedawno na łamach *Journal of Clinical Oncology*, oraz ukończone ostatnio badanie porównujące chemioterapię przed- i pooperacyjną. W odniesieniu do leczenia hormonalnego, uzupełniającego zabieg operacyjny, Grupa uczestniczy w ogólnoświatowym badaniu, porównującym wartość tamoksyfenu i egzemestanu stosowanych w ostatnich dwóch do trzech latach pięcioletniej kuracji hormonalnej. Badanie to, do którego rekrutację zamierzamy zakończyć wiosną przyszłego roku, obejmie swoim zasięgiem około 4400 chorych. W odniesieniu do pooperacyjnej radioterapii realizujemy obecnie duże badanie, określające wartość napromieniania węzłów zmostkowych, a w najbliższym czasie zamierzamy rozpocząć badanie, porównujące różne sekwencje pooperacyjnego leczenia systemowego i radioterapii. U chorych na raka miejscowo zaawansowanego zakończyliśmy badanie, porównujące standardowe i intensywne indukcyjne leczenie chemiczne,

a obecnie rozpoczynamy dwa kolejne badania. Pierwsze z nich obejmuje porównanie dwu metod leczenia chemicznego z równoczesną oceną obecności mutacji genu *p53* w komórkach nowotworu, w celu oceny wartości predykcyjnej tego zjawiska. Drugie badanie porównuje dwie metody leczenia miejscowego po indukcyjnej chemioterapii: amputację i leczenie z zachowaniem piersi. Badanie to miałem przyjemność osobiście zaplanować i będę je koordynował. Wreszcie w odniesieniu do rozsia- nego raka piersi zakończyliśmy badanie porównujące dwa sposoby podawania tamoksyfenu (ciągły i przerywany) z trzecią metodą, obejmującą naprzemienne stosowanie tamoksyfenu i medroksyprogesteronu. U kobiet z rozsia- nym rakiem piersi w wieku przedmenopauzalnym porównaliśmy trzy metody leczenia hormonalnego: tamoksyfen, analog LHRH oraz skojarzenie obu tych preparatów. Wyniki tego badania opublikowaliśmy w tym roku na łamach *Journal of the National Cancer Institute*. W innym badaniu w tej kategorii chorych podjęliśmy próbę określenia optymalnego czasu leczenia chemicznego. Wśród rozpoczynanych obecnie badań wymieniłbym również porównanie dwóch metod leczenia węzłów pachowych (radioterapii i chirurgii) u chorych z przerzutami do węzła wartowniczego oraz badanie określające wartość jednorazowego podania przed zabiegiem operacyjnym nowego leku hormonalnego z grupy SERM – faslodeksu. W ostatnim czasie rozpoczęliśmy także współpracę ze Skandynawską Grupą Raka Piersi w badaniu, którego celem jest ocena wartości i bezpieczeństwa podawania terapii hormonozastępczej u kobiet z objawami wypadowymi, które wcześniej były leczone z powodu raka piersi. Kolejnym projektem, który będziemy realizowali z innymi grupami badawczymi, jest ocena wartości herceptyny w uzupełnieniu leczenia chemicznego po zabiegu operacyjnym u chorych z ekspresją genu *HER-2/neu* w komórkach guza. W Grupie istnieje również sekcja zajmująca się badaniami II fazy, szczególnie oceną nowych leków i schematów leczenia chemicznego.

**E.T.:** Jak ocenia Pan współpracę polskich ośrodków z EORTC?

**J.J.:** Moja Klinika wraz z Kliniką Chirurgii Onkologicznej Akademii Medycznej w Gdańsku, reprezentowaną wówczas przez dr. Janusza Jaśkiewicza, rozpoczęła współpracę z Grupą Raka Piersi EORTC w roku 1984. Do udziału w pracach Grupy zostaliśmy zaproszeni przez jej ówczesnego przewodniczącego, profesora Joopa van Dongena z The Netherlands Cancer Institute w Amsterdamie. Niemal w tym samym czasie rozpoczęliśmy również współpracę z Grupą Raka Płuca EORTC, a następnie z kilkoma innymi grupami. Początki pracy w EORTC były niełatwe. Z jednej strony borykaliśmy się z ogromnymi trudnościami w podróżowaniu na zebrania Grupy (choćby konieczność każdorazowego „zdobywania” wiz i środków finansowych), z drugiej, będąc pionierami z Europy Środkowo-Wschodniej – wówczas jeszcze będącej regionem o odmiennym systemie politycznym i ekonomicznym, byliśmy na początku traktowani z pewną nieufnością. Od samego początku podjęliśmy jednak aktywny udział w realizowanych wówczas projektach badawczych,

co pozwoliło nam po dwóch latach otrzymać status „aktywnego członka”. Po kilku latach do Grupy dołączyły również inne instytucje z naszego kraju i regionu, więc było nam już różniej. W drugiej połowie lat 80. udział Polski w pracach Grupy był już znaczący. Byliśmy wówczas pod względem liczby chorych, włączanych do badań, na 5 miejscu w Europie. Wysoko oceniano także jakość dostarczanych przez nas danych, a kilkakrotne audyty potwierdziły tę opinię. Zmiany systemowe z przełomu lat 80. i 90. znacznie ułatwiły nam współpracę z Grupą, a z drugiej strony nasi koledzy z Europy Zachodniej „odważyli się” odbyć zebranie Grupy w Gdańsku – było to w roku 1994. W tym czasie powierzono mi także zaszczytne stanowisko skarbnika Grupy, które piastowałem do momentu wybrania mnie na jej przewodniczącą.

**E.T.:** Jakie są korzyści z udziału w pracach EORTC?

**J.J.:** Jest ich naprawdę sporo. Przede wszystkim ten rodzaj współpracy pozwala uczestniczyć w rozwiązywaniu rzeczywiście istotnych problemów klinicznych w onkologii. Jest to szczególnie ważne w dobie znacznej komercjalizacji badań naukowych oraz towarzyszących temu niekorzystnych zjawisk. Przykładowo, wiele badań organizowanych przez firmy farmaceutyczne w przypadku negatywnych wyników nigdy nie jest publikowanych. Oczywiście sytuacja taka nie może się zdarzyć w EORTC, która jest organizacją całkowicie niezależną. Udział w prospektywnych badaniach klinicznych wymaga bardzo wysokiej jakości pracy. Badania są na bieżąco monitorowane zarówno w Data Center w Brukseli, jak i na miejscu – w poszczególnych instytucjach. Ta wysoka jakość badań klinicznych nie pozostaje bez wpływu na codzienną praktykę, choćby z tego powodu, że systemy kontroli jakości, wymagane przez poszczególne protokoły, można później zaadoptować u chorych leczonych rutynowo. W badaniach stosowane są najnowocześniejsze metody i najnowsze leki przeciwnowotworowe, często jeszcze niedostępne w postępowaniu standardowym. Wreszcie udział w pracach EORTC pozwala na bezpośredni kontakt z najwybitniejszymi specjalistami z danej dziedziny w Europie, dostęp do najnowszego piśmiennictwa, udział w licznych spotkaniach naukowych, a także współautorstwo publikacji w dobrych czasopismach medycznych. Każda grupa, w tym Grupa Raka Piersi, stawia bardzo wysokie wymagania instytucjom członkowskim, jednak nie jest dla nikogo z góry zamknięta. Instytucja, zgłaszająca chęć udziału w pracach grupy, jest wizytowana przez co najmniej dwóch przedstawicieli Grupy w celu oceny możliwości sprostania wymogom jakościowym, obowiązującym w prowadzonych badaniach klinicznych. W przypadku pozytywnej opinii instytucja taka przyjmowana jest na próbny okres dwóch lat i jeśli spełni ilościowe oraz jakościowe wymogi określone w statucie grupy, otrzymuje status „aktywnego członka”. Oczywiście nie jest to przywilej dany raz na zawsze – aby go podtrzymać, należy co roku wykazywać wysoką aktywność w prowadzonych badaniach klinicznych.

Swoją kadencję w Grupie Raka Piersi, która będzie trwała 3 lata, chciałbym między innymi wykorzystać na rozpropagowanie działalności EORTC w Polsce i innych krajach regionu, albowiem nadal istnieje ogromna dys-

proporcja pomiędzy liczbą instytucji z Europy Zachodniej i Środkowo-Wschodniej. Już obecnie kilka polskich instytucji zgłosiło chęć współpracy z nami i deklaruję swoją pomoc w ich przyjęciu. Oczekuję także na inicjatywę innych instytucji krajowych – można w tej sprawie zgłaszać się bezpośrednio do mnie.

**E.T.:** Objął Pan niedawno jeszcze jedną – bardzo ważną funkcję.

**J.J.:** Funkcję tę objąłem niemal równocześnie z wyborem na stanowisko przewodniczącego Grupy Raka Piersi EORTC. Grupa Onkologiczna Krajów Europy Środkowo-Wschodniej założona i przez wiele lat kierowana przez Profesora Sandora Eckhardta z Budapesztu, obecnie ma swoją siedzibę w prowadzonej przeze mnie klinice. Utworzyliśmy tutaj Data Center i stąd kierujemy jej pracami. Grupa ta ma charakter wielonarządowy, a większość badań dotyczy nowych leków i programów leczenia chemicznego. Badania swoje realizujemy we współpracy z innymi grupami, w tym także z EORTC, a w odniesieniu do raka piersi – w ramach Breast Inter-group (BIG), instytucji o światowym zasięgu, obejmującej większość wieloosrodkowych grup, zajmujących się problematyką raka piersi. Do BIG zostaliśmy przyjęci w roku 2000. W pracach CEEOG uczestniczy obecnie osiem ośrodków krajowych, a w najbliższym czasie spodziewamy się przyjęcia nowych. Łącznie członkami CEEOG jest około 30 instytucji z 10 krajów naszego regionu.

**E.T.:** Dziękuję za rozmowę.