

Polacy na ASCO 2006

The Poles at ASCO 2006

W dniach 2–6 czerwca 2006 roku w Atlancie odbyło się doroczne — już 42 — spotkanie Amerykańskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (ASCO, *American Society of Clinical Oncology*), w którym jak zwykle brali udział polscy lekarze onkolodzy. Reprezentowali oni różne specjalności onkologiczne — onkologię kliniczną, radioterapię, chirurgię, ginekologię czy hematologię. Redakcja „Onkologii w Praktyce Klinicznej” poprosiła kilku spośród polskich uczestników spotkania ASCO o wyrażenie „na gorąco”, tuż po powrocie do kraju, swoich opinii o tegorocznym spotkaniu w Atlancie.

Dr med. Beata Utracka-Hutka

Centrum Onkologii, Gliwice

W związku z przygotowaniem prezentacji i sprawozdania na po ASCO w Gdańsku uczestniczyłam przede wszystkim w sesjach ginekologii onkologicznej.

Moją uwagę zwróciła prezentacja M. Markmana w imieniu grup SWOG9701/GOG178 dotycząca aktualnych wyników leczenia podtrzymującego u chorych na raka jajnika po uzyskaniu całkowitej remisji po standardowej chemioterapii paklitakselem/platyną, w której 296 chorych otrzymywało 3 cykle vs. 12 cykli paklitakselu 175 mg/m² w rytmie 28 dni. Badanie zakończono w 2003 roku po analizie pośredniej, gdy różnica w czasie do progresji była statystycznie znamienna (21 miesięcy vs. 28 miesięcy) na korzyść chorych otrzymujących 12 cykli (JCO 2003; 21: 2460). Wówczas było za wcześnie, aby ocenić przeżycie całkowite. Obecnie utrzymuje się różnica znamienna statystycznie w czasie wolnym do progresji (14 miesięcy vs. 22 miesiące) na korzyść chorych otrzymujących 12 cykli paklitakselu, natomiast nie stwierdzono znamiennej różnicy w przeżyciu całkowitym (46 miesięcy vs. 53 miesięcy). Być może różnicę w przeżyciu całkowitym niwelowano za pomocą leczenia podejmowanego w momencie nawrotu lub przez zastosowanie metody *cross over*, na które zezwolono po analizie pośredniej. Prawdopodobnie również zbyt mała liczebność grupy chorych nie pozwoliła na uzyskanie znamiennej różnicy w przeżyciu

całkowitym. Na uwagę zasługuje fakt, że chore u których stężenie Ca125 na początku wynosiło poniżej 10 U/ml odniosły jednak korzyść w przeżyciu całkowitym. Nasuwają się pytania, czy obecnie należy stosować chemioterapię podtrzymującą i czy to toksyczne leczenie, rzeczywiście przyniesie korzyść chorym. Wydaje się, że można rozważać zastosowanie leczenia podtrzymującego w bardzo wyselekcjonowanej grupie chorych, a więc u tych, które po standardowej chemioterapii uzyskają całkowitą remisję optymalnie ze stężeniem Ca125 poniżej 10 U/ml, u których nie stwierdza się neurotoksyczności i które zgodzą się na kontynuację leczenia jeszcze przez około rok, mając całkowitą świadomość, że w zasadzie nie zmieni to ich przeżycia całkowitego.

Prezentacja wyników dużych badań III fazy *Gynecologic Oncology Group Protocol* (GOGO182-ICON5) oraz grupy włoskiej dotyczących chemioterapii I rzutu w raku jajnika nie zmieniła dotychczasowego leczenia standardowego, jakim pozostaje za pomocą paklitakselu i pochodnych platyny. Dodanie do paklitakselu i karboplatyny gemcitabiny, liposomalnej doksorubicyny czy topotekanu w badaniu ICON5 nie wpłynęło na poprawę czasu do progresji ani przeżycia całkowitego. Podobnie dodanie topotekanu do paklitakselu i karboplatyny w I rzucie leczenia w badaniu grupy włoskiej nie poprawiło rokowania chorych na zaawansowanego raka jajnika. Standardem nadal pozostało leczenie z zastosowaniem paklitakselu i pochodnych platyny.

Na uwagę zasługuje również zastosowanie bewacizumabu w nawrotowym platynoopornym raku jajnika. W leczeniu bewacizumabem uzyskano 16% odpowiedzi częściowych i 25% stabilizacji powyżej 12 tygodni w tej bardzo agresywnie leczonej grupie chorych. Niemniej jednak badanie przerwano ze względu na wysoki (11%) odsetek powikłań w postaci perforacji przewodu pokarmowego. Wydaje się więc, że bewacizumab powinno się stosować we wcześniejszej fazie leczenia.

Jak widać, na spotkaniu ASCO nie było może przełomowych doniesień, ale postęp odbywa się przecież małymi krokami.

Doc. dr hab. Tadeusz Pieńkowski

Centrum Onkologii, Warszawa

Najistotniejsze jest dla mnie to, co się przekłada na zwiększenie realnych możliwości efektywnego leczenia. Takie jednoznacznie „dobre nowiny” na tegorocznym zjeździe ASCO były aż trzy, a dotyczyły one:

- wydłużenia czasu przeżycia związanego ze stosowaniem leczenia uzupełniającego trastuzumabem. Wielkie wrażenie zrobił na mnie *Karnofsky memorial lecture* prof. Denisa Slamona;
- wydłużenia życia po zastosowaniu sekwencyjnego leczenia uzupełniającego z zastosowaniem inhibitorów aromatazy i tamoksyfenu;
- perspektyw związanych z leczeniem lapatinibem uogólnionego raka piersi.

Z punktu widzenia badacza duże nadzieje wiąże z możliwością wykonywania w onkologii badań klinicznych III fazy z zastosowaniem placebo. Na sesji etycznej, podczas której dyskutowano o tym problemie, przytoczono bardzo ważne argumenty na rzecz stosowania takich właśnie procedur.

Sesja ta uświadomiła mi zresztą konieczność zorganizowania w Polsce stałego forum umożliwiającego dyskusję nad zagadnieniami etycznymi osobom pracującym w komisjach bioetycznych w różnych ośrodkach i badaczom, którzy niestety nie mają możliwości konsultowania się ze sobą i wymiany poglądów.

Na zjeździe ASCO jest coraz więcej sesji płatnych i to może stanowić dla niektórych lekarzy trudną do pokonania barierę. Z drugiej jednak strony nie ma możliwości, aby ktokolwiek wyjechał z tego dużego spotkania z niedosytem doznań poznawczych.

Dr med. Piotr Jaśkiewicz

Centrum Onkologii, Warszawa

Tegoroczne spotkanie ASCO zorganizowane w ogromnym centrum konferencyjnym w Atlancie nie przyniosło przełomowych i zaskakujących doniesień w dziedzi-

nie, która ze względu na miejsce mojej pracy (Klinika Nowotworów Płuca i Klatki Piersiowej) stanowi podstawę moich zainteresowań. W stosunku do zaleceń z ostatnich lat nie zmieniono w istotny sposób standardów postępowania diagnostyczno-terapeutycznego zarówno w przypadku raka niedrobnokomórkowego (NSCLC, *non-small cell lung cancer*), jak i raka drobnokomórkowego płuca (SCLC, *small cell lung cancer*). Nadal nie do końca jest wyjaśniona kwestia dotycząca stosowania chemioterapii uzupełniającej po leczeniu operacyjnym chorych w niskim stopniu zaawansowania NSCLC, to znaczy IB. Przedstawione najnowsze wyniki badania JBR10 dotyczące przeżyć 5-letnich okazały się negatywne, mimo pozytywnych wyników z 2004 roku. Świadczy to o konieczności dużej ostrożności interpretacji wczesnych wyników badań.

Potwierdzono dużą wartość i skuteczność chemioterapii uzupełniającej w stopniach zaawansowania klinicznego IIA–IIIA łącznie. Dane oparto na metaanalizie LACE, podsumowującej 5 randomizowanych badań klinicznych z udziałem 4584 chorych (ALPI, ANITA, BLT, IALT, JBR10).

Interesującym zagadnieniem z pewnością były doniesienia dotyczące uzupełniającego leczenia docetakselem chorych na nieoperacyjnego NSCLC poddanych wcześniej skojarzonemu leczeniu chemioradioterapią.

Mimo dużej liczby prezentowanych doniesień zarówno ustnych, jak i w formie plakatu dotyczących terapii celowanych w NSCLC (sorafenib, beksaroten, gefitinib, erlotinib), obecnie nadal nie ma zdefiniowanych czynników predykcyjnych dla tej grupy leków.

Z wrażeń pozamerytorycznych warto wspomnieć o największym na świecie lotnisku, które mimo wielkości jest całkiem przyjazne dla podróżnego. Kolejną rzeczą, która robi wrażenie, jest wielki głąz pośrodku równiny zwany Stone Mountain z olbrzymimi płaskorzeźbami przywódców Konfederacji.

I na koniec najciekawsze pełne uroku i niesamowitej przyrody Apallachy z przeuroczą kopią bawarskiej wioski Hellen (tu zaznaczam, że był to pobyt całkowicie prywatny).

Do miłego zobaczenia na kolejnym ASCO.

Dr med. Wojciech Jurczak

Klinika Hematologii CMUJ, Krakowie

Amerykańskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej czy Amerykańskie Towarzystwo Hematologii (ASH, *American Society of Hematology*) — na której z tych konferencji powinien być hematolog zajmujący się chłoniakami? W tym roku nadarzyła się rzadka możliwość porównań, tym cenniejsza, że obie konferencje odbyły się w Atlancie, gdzie wychodzenie poza centrum kongresowe grozi jedynie udarem słonecznym i straszliwą nudą.

Po pierwsze, ASCO znacznie przewyższa ASH liczbą uczestników i zakresem poruszanych zagadnień. Dlatego zapewne na ASCO unika się trudnych, ezoterycznych tematów i mówi o wszystkim w sposób zadziwiająco prosty. Po części ustnych wystąpień następują podsumowujące je komentarze, będące *de facto* rodzajem uporządkowania wiadomości dla osób rzadziej zajmujących się daną tematyką. Innym pomysłem godnym naśladowania są odbywające się wcześniej rano sesje podsumowujące najważniejsze doniesienia z dnia poprzedniego. O wiele więcej niż na zjazdach hematologicznych odbywa się sesji „zamkniętych”, dostępnych po opłaceniu dodatkowego biletu, mniej natomiast sympozjów satelitarnych sponsorowanych przez firmy farmaceutyczne. Tak więc, mimo że pozostaję zwolennikiem ASH, wiele pomysłów na ASCO jest dobrych i godnych naśladowania. W leczeniu dotyczącym chłoniaków na ASCO nie przedstawiono wielkich rewelacji. Era przeciwciał monoklonalnych, bez których trudno sobie obecnie wyobrazić leczenie chłoniaków nieziarniczych, oznacza znamienny wzrost kosztów terapii, co wywołuje konieczność rzetelnego udowadniania ich skuteczności w randomizowanych badaniach klinicznych III fazy. Te natomiast tradycyjnie ogłasza się na spotkaniach ASH. Wiele uwagi poświęcono chłoniakowi płaszczu i znaczeniu nowych metod leczenia z zastosowaniem bortezomibu czy radioimmunoterapii. Dobrze, że obok przedstawianych badań amerykańskich (radioimmunoterapii z następową konsolidacją Zevalinem — ECOG, Smith i wsp.) dostrzeżono wspólną pracę Niemieckiej Grupy do Badań nad Chłoniakami o Niskim Stopniu Złośliwości (GLSG, *German Low Grade Lymphoma Study Group*) i Polskiej Grupy Badawczej Chłoniaków (PGBC), gdzie zewalin stosowano w konsolidacji po chemioterapii FCM (fludarabina/cyklofosfamid/mitoksantron). Niezależnie od wrażeń, ASCO jest konferencją, na której trzeba być przynajmniej raz w życiu, przynajmniej po to, by zrozumieć jej niepowtarzalny fenomen.

Dr med. Edyta M. Jabłońska

Oddział Onkologii Szpitala Vejle, Dania

W Stanach Zjednoczonych na spotkania ASCO, gdzie co roku spotyka się około 29 000 ludzi zaangażowanych w leczenie nowotworów, powstaje specyficzna atmosfera oczekiwania na jakiś przełom czy wytyczne, które można by przywieźć do domu i realizować w swojej praktyce. Efekt takich oczekiwań jest na ogół połowiczny — tyle pozytywnych wrażeń co i rozczarowań. Oczywiście nie sposób też uczestniczyć we wszystkich spotkaniach i ja, zgodnie z profilem mojej pracy, koncentrowałam się na nowotworach przewodu pokarmowego i płuca. Osobiście najwięcej skorzystałam ze spotkań

typu *meet the professor*, które stwarzają szanse na bardziej bezpośredni kontakt z ekspertem w danej dziedzinie, na nieformalną wymianę doświadczeń, możliwość stawiania pytań wynikających z codziennej praktyki. I właśnie te spotkania uważam za najbardziej udane. Szkoda tylko, że udział w nich wiąże się niestety z dodatkowymi opłatami.

Podobnie jak w przypadku kilku wcześniejszych konferencji w tym i ubiegłym roku, z ASCO 2006 powiało optymizmem, choć może jeszcze wciąż umiarkowanym, w kwestii diagnostyki i leczenia raka płuca. Ci, którzy zajmują się bardziej szczegółowo tą problematyką wiedzą, że takiego postępu nie było od 30 lat. Przy tak masowej zachorowalności (> 1 mln rocznie) liczy się każdy, nawet kilkuprocentowy postęp, który powoduje uratowanie bądź poprawę przeżyć kilku tysięcy ludzi. Obecnie chorym na raka płuca można zaoferować znacznie więcej możliwości niż kilka lat temu. Warto wspomnieć o choćby dwóch doniesieniach dotyczących już etapu diagnostyki. Gulia Veronesi i wsp. wykazali znaczenie tomografii komputerowej jako badania przesiewowego, które pozwala wykryć raka płuca we wczesnym stadium (74% stadium I i II). Pozytronowa tomografia emisyjna na etapie diagnostyki węzłów N2 jest równie skuteczna, jak mediastinoskopia i pozwala na uniknięcie jej w około 35% przypadków. Pewnym zaskoczeniem okazała się uaktualniona analiza wyników leczenia adiuwantowego w stadium IA/IB NSCLC, w której nie wykazano korzyści w przeżyciach w tej grupie chorych. Bardzo obiecujący jest postęp w analizie molekularnych czynników prognostycznych i predykcyjnych u chorych z NSCLC, gdzie na przykład nadekspresja EGRF będzie dawała dużą szansę odpowiedzi na erlotinib, podczas gdy mutacja *k-ras* będzie oznaczać brak korzyści z leczenia gefitinibem. Przypomina to bardzo postęp w leczeniu chłoniaków wyrażający się między innymi w powstaniu klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia 2000 (WHO, *World Health Organization*), w której wskazano na to, jak ważna jest ocena choroby na poziomie molekularnym, pozwalająca na dopasowanie agresywności leczenia do agresywności choroby.

Brakuje natomiast pozytywnie nastrajających doniesień w kwestii czerniaka, wciąż bowiem nie ma skutecznego „adiuwantu” dla chorych z dodatnimi węzłami wartownika. W chorobie, którą zajmuję się w swojej praktyce — rakiem z przewodów żółciowych: *cholangiocarcinoma* — również obecnie nie ma postępu. W ośrodku, w którym aktualnie pracuję, paliatywną chemioterapią leczy się rocznie około 70 przypadków nieoperacyjnych lub rozsianych nowotworów wywodzących się z dróg żółciowych.

Na koniec wśród ciekawszych doniesień dotyczących leczenia wspomagającego warto zwrócić uwagę na leczenie zmian zakrzepowych u chorych na nowotwory. Wiadomo, jak trudno jest „ustawić” chorego z nowo-

tworem na doustnych lekach przeciwnowotworowych, które często wybiera się jednak zamiast heparyny drobnocząsteczkowej, kierując się przede wszystkim pozorną łatwością, jaką stwarza forma doustna. Okazuje się jednak, że w tej grupie chorych drobnocząsteczkowa heparyna jest skuteczniejsza, ponieważ zmniejsza śmiertelność i poprawia jakość życia.

Dr filozofii Barbara Czerska

Centrum Onkologii, Warszawa

ASCO — nowe wątki onkologii humanistycznej

Z humanistycznego punktu widzenia, a taki właśnie reprezentuję jako filozof, na spotkaniu w Atlancie pojawiły się dwa fundamentalnie ważne wątki: autonomia i kultura. Sesja prowadzona przez prof. Jimmy Holand, psychologa, zatytułowana była: **Autonomia, rodzina, kultura**. Profesor Holland we wprowadzeniu powiedziała, że model rodziny jest pochodną kultury, która tę rodzinę ukształtowała, natomiast autonomia człowieka jest pochodną warunków w jakich kształtuje się jego osobowość społeczna. Doktor Antonella Surbon starała się w swoim wykładzie zdefiniować podstawowe pojęcia dotyczące studiów nad różnicami kulturowymi, jeśli chodzi o struktury rodzinne. Christofer Johansen z Danii przedstawił wyniki badań socjoepidemiologicznych nad rodzinami dotkniętymi rakiem z całego świata, a prof. Lea Baider z Jerozolimy w swoim niezwykle barwnym wykładzie przedstawiła podróż w nieznaną, jaką jest dla każdej rodziny towarzyszenie choremu na raka. Na dyskusję złożyły się refleksje pacjentów i lekarzy dotyczące przede wszystkim roli rodziny w leczeniu raka, jak również i moje rozważania dotyczące głęboko ukształtowanych struktur kulturowych, czyli języka i literatury, które znacząco określają zakres autonomii myślenia i zachowania ludzi wobec raka.

Istotna z etycznego punktu widzenia była sesja dotycząca stosowania placebo w badaniach klinicznych III fazy w onkologii.

Bardzo istotne treści humanistyczne niosły też ze sobą sesje dotyczące problemów pielęgnacji i pielęgniarstwa onkologicznego. O ile mi wiadomo, w tym zjeździe nie uczestniczyła żadna pielęgniarka z Polski. Wielka szkoda, bo nasze pielęgniarki onkologiczne reprezentują bardzo wysoki poziom zawodowy — także w wymiarze humanistycznym.

Wreszcie na zakończenie krótka relacja spoza sal wykładowych. Stoisko europejskiego ROCHE nie wpuszczało na swój teren lekarzy amerykańskich. Krążyło wokół niego kilkudziesięciu agentów FDA. Dlaczego? Bo w Europie transtuzumab już zarejestrowano w leczeniu uzupełniającym, natomiast w Stanach Zjednoczonych jeszcze nie. Dopóki tak będzie — nie wolno go firmie w tym wskazanym promować w tym kraju nawet w środowisku lekarzy. A u nas w dwa dni po zakończeniu zjazdu ASCO „Dziennik” adresowany do szerokiej publiczności publikuje na 25 stronie ilustrowany tekst o niezarejestrowanym jeszcze nigdzie na razie leku, który podobno jest lepszy i skuteczniejszy od transtuzumabu. Oj, doloż ty nasza polska! Nie wolno tak robić! Daj Boże, żeby lekarstwo okazało się świetne, żeby je zarejestrowano, ale na razie pisać o nim nie wolno, tym bardziej jeśli myli się hipotezy badawcze z rzeczywistością!

Może warto by było, wobec anatem, jakie rzuca się ostatnimi czasy na firmy farmaceutyczne przypomnieć dziennikarzom o podstawowych zasadach obowiązujących w Polsce. Nazw leków wolno używać publicznie tylko lekarzom, a publikowanie niepotwierdzonych informacji o lekach onkologicznych jest obietnicą niepewną, która w najlepszym przypadku jeszcze wiele lat musi czekać na spełnienie, ponieważ kilka lat potrwa badanie tego leku, zanim zostanie on dopuszczony do powszechnego użytku. Agenci FDA niestety nie pilnowali stoiska Glaxo Smith Klein przed polskimi dziennikarzami.

Najważniejszy wykład zjazdu poświęcony pamięci Karnofskiego — twórcy tego przedsięwzięcia — wygłosił profesor Denis Slamon. Wielki uczony wykladał niedawno w Warszawie i może teraz wszyscy zrozumieli, jaki to był dla nas zaszczyt. Mówił o zwątpieniach i nadziejach dwudziestu lat pracy badacza. Był zmęczony — jak to onkolog.

To wypowiedzi tylko kilku osób z dużej grupy polskich onkologów obecnych w Atlancie. Na fali krytyki środowiska medycznego w mediach przychodzi mi na myśl taka oto refleksja — jeśli spojrzeć na aktywność naszych koleżanek i kolegów podczas sesji ASCO, to Polska „ekipa” wypadła dużo lepiej niż „nasi” na Mundialu. Może więc warto inwestować w nas — lekarzy?

*Relacje zebrał dr med. Krzysztof Krzemieniecki,
Centrum Onkologii, Kraków*