

ASCO – Gastrointestinal cancer symposium 2017 – postrehy z kongresu

MUDr. Tomáš Šálek

Národný onkologický ústav, Bratislava

Na ASCO Gastrointestinálnom onkologickom sympóziu v San Franciscu, ktoré sa konalo 19. – 21. januára 2017, sa zúčastnilo 3 500 účastníkov. Hlavnou témou bola „Multidisciplinárna a presná starostlivosť – pokrok a inovácie“. Ako každý rok aj v tomto roku tu odznelo množstvo zaujímavých prezentácií týkajúcich sa onkologických ochorení tráviaceho systému a podľa môjho názoru sa toto podujatie podarilo programovému výboru a prednášajúcim úspešne zvládnuť.

Onkológia (Bratisl.), 2017; roč. 12(2): 138–140

Karcinóm pažeráka

Dr. Nancy Goodmanová



Dr. Nancy Goodmanová z Koloradskej univerzity prezentovala iniciálne výsledky štúdie CALB 80803 (ALIANCE) – randomizovaná fáza II kombinovanej terapie karcinómu ezofágu a karcinómu gastroezofageálnej junkcie (GEJ). Cieľom štúdie bolo zistenie skorej citlivosti na chemoterapiu pomocou PET/CT. Do štúdie boli zaradení pacienti s histologicky verifikovaným karcinómom štádia T1N1 alebo T2-4 a akékoľvek N.SUV tumoru maximálne ≥ 5 na iniciálnom PET/CT, resekabilný nádor, ECOG 0-1. Pacienti boli randomizovaní na ramena chemoterapie mFOLFOX6, resp. karboplatina – paklitaxel, následne mali realizované PET/CT a podľa jeho výsledku pokračovali v identickej chemoterapii s rádioterapiou (RT), resp. sa realizoval cross-over chemoterapie s RT. Potom boli pacienti liečení chirurgickým zákrokom. Primárnym cieľom štúdie bolo zistenie patologickej kompletnej remisie (pCR) u PET

non-respondérov. PET respondéri dosiahli v štúdiu 26 % pCR a PET non-respondéri 18 % pCR. PET respondéri, ktorí odpovedali na indukčnú terapiu s mFOLFOX6, dosiahli 31 % pCR. G 3-4 nežiaduce účinky boli približne identické v oboch ramenách terapie. Záverom autori konštatovali, že použitie PET/CT dovoľuje individualizáciu multimodálnej terapie a vie zlepšiť prognózu pacientov.

Karcinóm žalúdka

Dr. Kang a spolupracovníci z Kórey prezentovali výsledky štúdie ONO12, ktorá sa zaoberala efektivitou nivolumabu ako záchranej terapie po druhej alebo neskoršej línii chemoterapie pokročilého karcinómu žalúdka alebo GEJ (dvojito zaslepená randomizovaná fáza III). Predliečení pacienti boli randomizovaní na liečbu nivolumabom – 3 mg/kg alebo placebom. Primárnym cieľom štúdie bolo celkové prežítie. Na ramene s nivolumabom sa dosiahol medián prežítia 5,32 mesiaca a na ramene s placebom 4,14 mesiaca HR 0,63 (95 % CI 0,50, 0,78) $p < 0,0001$. Záverom autori konštatovali, že nivolumab je efektívna a bezpečná tretia alebo ďalšia línia chemoterapie u pacientov s pokročilým karcinómom žalúdka.

Ďalšia ázijská štúdia bola prezentovaná dr. Murom z Japonska, ktorý analyzoval efektivitu a bezpečnosť ramucirumabu v jednotlivých vekových skupinách v štúdiách REGARD a RAINBOW. V štúdiu REGARD fáza III boli pacienti randomizovaní na liečbu ramucirumabom, resp. placebom a v štúdiu RAINBOW ramucirumabom s paklitaxelom oproti ramenu s paklitaxelom sólo. Záverečné konštatovanie bolo, že benefit ramucirumabu je evidentný v ramene s mladou ako i staršou populáciou pacientov s porovnateľným toxickým profilom naprieč jednotlivými vekovými skupinami.

Ďalšou zaujímavou štúdiou fázy III prezentovanou Salah Edwin Al-Batramom bola štúdia RADPAC, ktorá skúmala úlohu RAD 001 v kombinácii s paklitaxelom u pacientov s karcinómom žalúdka, ktorí progredovali na režime s fluoropyrimidínom spolu

s platinou a boli liečení celkovo jednou až tromi líniami terapie. Mediány prežítia bez progresie (PFS) a celkového prežítia (OS) v rámci jednotlivých skupín boli: RAD 001 + paklitaxel vs placebo + paklitaxel, 2,2 mesiaca vs 2,07 mesiaca HR 0,88 (95 % CI 0,70; 1,11) $p = 0,273$, resp. 6,12 mesiaca vs 5,03 mesiaca HR 0,93 (95 % CI 0,73 – 1,18).

Záverom autori konštatovali, že pridanie RAD 001 v kombinácii s paklitaxelom nezlepšuje liečebné výsledky.

Karcinóm pankreasu

Dr. Tangová a spolupracovníci z Austrálie vo svojej práci porovnávali výsledky klinických štúdií fázy II s výsledkami klinických štúdií fázy III pri liečbe karcinómu pankreasu. Do svojej analýzy zaradili 148 štúdií fázy II, ktoré sa realizovali posledných 40 rokov. Z nich iba 11 % prešlo do fázy III. Autori konštatovali, že nekorelovanie výsledkov štúdií fázy II s výsledkami štúdií fázy III môže byť spôsobené heterogenitou pacientov, príliš optimistickou interpretáciou výsledkov fázy II a inefektivitou skúšaných preparátov.

Hepatocelulárny karcinóm

Dr. Francis Nugent so spolupracovníkmi z USA referovali výsledky randomizovanej fázy II porovnania stereotaktickej rádioterapie s transarteriálnou chemoembolizáciou ako premostujúcou terapiou pred transplantátnou liečbou hepatocelulárneho karcinómu. Konštatovali, že stereotaktická rádioterapia a transarteriálna chemoembolizácia majú ekvivalentnú efektivitu popri kontrole ochorenia a stereotaktická rádioterapia má menej akútnej toxicity a lepšiu kvalitu života liečených pacientov.

Ďalšia práca o terapii hepatocelulárneho karcinómu bola štúdia Check Mate 040 prezentovaná dr. Melerom a spolupracovníkmi. Cieľom štúdie bolo zistenie bezpečnosti, efektivity a biomarkerov u pacientov s pokročilým hepatocelulárnym karcinómom liečených nivolumabom. Do štúdie boli

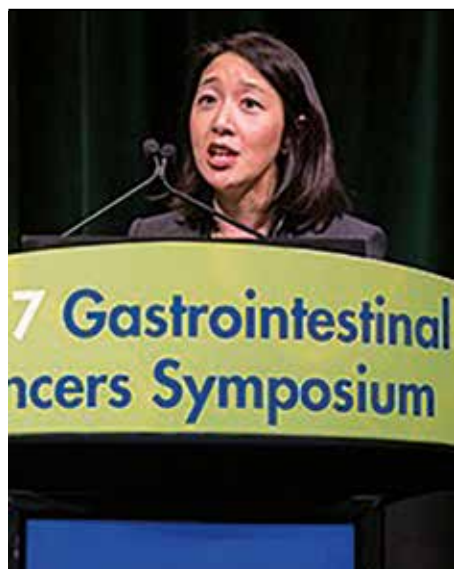
zaradení pacienti s pokročilým ochorením s progresiou na jednej systémovej terapii s nádorom nevhodným na chirurgickú liečbu. Fáza I štúdie mala eskalačný charakter (0,1 – 10,0 mg/kg) a dva týždne. Vo fáze II bola fixná dávka nivolumabu 3 mg/kg a dva týždne. Autori zároveň konštatovali, že odpovede na nivolumab sú pomerne trvalé so sľubným predĺžením celkového prežívania pacientov.

Biliárny trakt

Dr. Julien Edelin z Francúzska so spoluautorami prezentovali výsledky štúdie fázy III PRODIGE 12 ACCORD 18 (UNICANCER GI), v ktorej sledovali efektívnosť a bezpečnosť adjuvantnej chemoterapie GEMOX v porovnaní s observáciou u pacientov s biliárnym karcinómom po chirurgickej liečbe s R0 alebo R1 resekciou. Záverom konštatovali, že relaps free survival (prežívanie bez recidívy) v oboch ramenách (GEMOX vs observácia) je bez rozdielu. Toxicita použitého terapeutického režimu bola prijateľná.

Neuroendokrinné nádory

Dr. Jennifer A. Chanová



Dr. Jenifer Chanová a spolupracovníci z Bostonu referovali výsledky klinickej štúdie fázy II efektívnosti a bezpečnosti liečby cabozantinibom u pacientov s pokročilým karcinoidom a pankreatickým neuroendokrinným nádorom. Do štúdie boli zaradení pacienti s metastatickým alebo neresekovateľným, dobre diferencovaným NET-om. Cabozantinib bol podávaný v dávke 60 mg/deň. Primárnym cieľom štúdie bola odpoveď podľa kritérií RECIST. Do štúdie bolo zaradených 41 pacientov. Autori konštatovali, že terapia cabozantinibom dosiahla objektívne odpovede a sľubný PFS u oboch skupín pacientov (31 mesiacov – karcinoid a 22 mesiacov pri pankreatických NET-och.

V ďalšej práci, ktorú prezentoval dr. Singh z Kanady so spolupracovníkmi, sa navrhovali odporúčania na sledovanie gastroenteropankreatických nádorov po resekcii dvoma pracovnými skupinami CommNETS a NANETS. Cieľom štúdie bolo vytvorenie všeobecne platných odporúčaní na sledovanie gastroenteropankreatických NET-ov po chirurgickom odstránení nádoru. Konvenčné CT a chromogranín boli najčastejšími vyšetřovanými metódami. Prvé kontroly mali najčastejšie intervaly pol roka, neskôr jeden rok. Autori konštatovali rozdielnosť postupov pri realizácii sledovania v reálnom svete.

Kolorektálny karcinóm

Dr. Overman z MD Anderson Cancer Center z Houstonu so spoluautorami referovali výsledky štúdie CheckMate 142 (fáza II) interim analýzy vyšetřenia efektívnosti a bezpečnosti monoterapie nivolumabom v liečbe pacientov s metastatickým/rekurentným kolorektálnym karcinómom. Do štúdie boli zaradení pacienti MSI-H predliečení viac ako jednou líniou terapie. Pacienti boli liečení nivolumabom v dávke 3 mg/kg a dva týždne. V súčasnosti prebieha nábor do druhého ramena s nivolumabom + ipilimumabom. PFS bol 9,6 mesiaca a OS nebol pri sledovaní 27 mesiacov dosiahnutý. Záverom autori konštatovali, že monoterapia nivolumabom u pacientov s dMMR/MSI-H kolorektálnym karcinómom poskytuje dlhotrvajúce odpovede a dlhé prežívanie s klinicky významným zlepšením kvality života a štandardným bezpečnostným profilom.

Dr. Scott Kopetz



Ďalšou štúdiou s kolorektálnym karcinómom bola randomizovaná klinická štúdia irinotekanu s cetuximabom a vemurafenibom v prípade BRAF mutovaného kolorektálneho karcinómu (SWOG

1406) alebo bez neho, ktorú prezentoval Dr. Scott Kopetz z MD Anderson Cancer Center. Do štúdie boli zaradení pacienti s metastatickým kolorektálnym karcinómom s BRAF V600 E mutáciou, RAS wild type predliečení jednou až dvoma predchádzajúcimi líniami chemoterapie, ktorí boli randomizovaní na rameno irinotekan + cetuximab vs irinotekan + cetuximab + vemurafenib s dosiahnutým mediánom PFS dva mesiace vs 4,4 mesiaca HR 0,42 (95 % CI 0,26; 0,86) $p = 0,0002$. V štúdiu sa dosiahla čiastočná odpoveď PR u 4 %, resp. 16 % a DCR (kontrola ochorenia) 22 % vs 67 % za štandardnej toxicity pre danú terapiu.

John Marshal z Washingtonu prezentoval analýzu molekulárnych variácií medzi rektom a vľavo sediácimi tumormi. Autori konštatovali, že je množstvo molekulárnych zmien, ktoré sa menia v kolorektálnom karcinóme sprava doľava a molekulárna charakteristika je diferentná medzi ľavým kolonom a rektom.

Dr. Irit Ben Aharonová a spolupracovníci z Izraela realizovali klinickú štúdiu s cieľom porovnania, či 12-génový onkotyp DX skóre a CDX 2 status korelujú s primárnou lokalizáciou nádoru. Výsledky klinickej štúdie, že v štádiu II skóre rekurencie bolo vyššie pri pravo sediácich tumoroch ako pri vľavo sediácich tumoroch. Porovnaním skóra rekurencie zistili postupný pokles smerom od céka cez hepatickú flexúru po sigmu. Vpravo sediace tumory mali viacej CDX2 negatívnych tumorov ako vľavo sediace tumory. CDX2 negatívne tumory mali vyššie onkotyp DX skóre. V štádiu III mali pravostranné nádory vyššie skóre ako vľavo sediace tumory a bolo takisto vyššie ako v štádiu II. Záverom autori konštatovali, že tumory v MMR-P štádiu II môžu mať horšiu prognózu v porovnaní s ľavo sediácimi tumormi.

Rektálny karcinóm

Dr Maxim van der Valk z Leidenskej Univerzity (Holandsko) so spolupracovníkmi prezentovali výsledky analýzy charakteristiky pacientov v medzinárodnej „Watch and Wait“ databáze. Vzhľadom na dosiahnutú kompletnú remisiu bolo sledovaných 679 pacientov. Pacienti v 90 % boli liečení definitívnou chemo-rádioterapiou. Lokálna rekurencia sa objavila u 25 % pacientov (v 84 % prípadov v prvých dvoch rokoch), vzdialené metastázy boli u 7 % pacientov a 3-ročné celkové prežívanie bolo 91 %.

MUDr. Tomáš Šálek

Národný onkologický ústav
Klenová 1, 833 10 Bratislava
tomas.salek@nou.sk

