

ESMO KONGRES 12. – 16. 9. 2008, ŠTOKHOLM

Marián Streško

Oddelenie rádioterapie a klinickej onkológie, NsP Nitra

Tohtoročný ESMO kongres sa uskutočnil v dňoch od 12. – 16. septembra 2008 v Štokholme vo Švédsku. Kongres bol organizovaný európskou spoločnosťou pre klinickú onkológiu. Bolo zaregistrovaných 8 550 účastníkov, medzi ktorými, okrem lekárov, boli aj zástupcovia pacientskych organizácií a zdravotných poisťovní. Cieľom kongresu bolo formou prezentácií a interaktívnych diskusií podať najnovšie informácie v oblasti onkológie. Dôležitosť kongresu zdôraznila aj účasť švédskej kráľovnej Silvie, ktorá ho oficiálne otvorila. Hlavnou myšlienkou jej prejavu bola podpora našej snahy o zlepšenie starostlivosti o onkologických pacientov so zvýraznením potreby zlepšenia starostlivosti o onkologicky choré deti.

Onkológia (Bratisl.), 2008, roč. 3 (5): 345–346

Nádory hrubého čreva a konečníka

„Pokroky v genetike nádorov umožnili identifikovať skupinu pacientov, ktorí najviac profitujú z liečby monoklonovými protilátkami“, povedal na úvod svojej prednášky **Dr. Christos Karapetis z Flinderskej University** a zároveň referoval o výsledkoch analýzy 394 pacientov s pokročilým rezistentným kolorektálnym karcinómom, ktorí boli liečení cetuximabom a ich liečba bola porovnávaná s najlepšou podpornou starostlivosťou. V tejto štúdiu bolo dokázané, že pacienti, ktorí majú prítomnú mutáciu genu K-Ras, majú medián celkového prežívania 4,6 mesiaca, keď sú liečení cetuximabom a 4,5 mesiaca, keď nedostávajú žiadnu liečbu. Avšak pacienti bez mutácie K-Ras (wilde typ) majú prežívanie pri liečbe cetuximabom takmer dvojnásobné (9,5 mesiaca). Podobné výsledky boli prezentované **profesorom Erikom Van Cutsem z Univerzity Gasthuisberg Leuven z Belgicka**. Profesor vo svojej prednáške informoval o vplyve K-Ras mutácie na výsledky štúdie Crystal. Táto veľmi významná štúdia porovnávala chemoterapiu FOLFIRI s chemoterapiou FOLFIRI a cetuximab v prvej línii metastatického kolorektálneho karcinómu. Pacienti s K-Ras wilde typom, ktorí boli liečení kombináciou FOLFIRI a cetuximabom, mali signifikantne dlhšie prežívanie bez progresie a signifikantne viac odpovedí na liečbu ako pacienti liečení len chemoterapiou. Informoval aj o výsledkoch celkového prežívania, ktoré síce nebolo štatisticky signifikantne lepšie u pacientov bez K-Ras mutácie, ale je výrazná tendencia k predĺženiu prežívania v tejto podskupine.

Ďalším významným faktorom celkového prežívania je počet cirkulujúcich nádorových buniek v periférnej krvi. **Dr. Miriam Koopmanová z Univerzity v Nijmegen z Holandska** informovala o výsledku štúdie CAIRO 2. Počet cirkulujúcich nádorových buniek je indikátorom agresívnejšieho ochorenia. Pacienti, ktorí mali menej ako tri nádorové bunky v 7,5 ml krvi, mali prežívanie bez progresie 10,5 mesiaca v porovnaní s 8,2 mesiacmi u pacientov s väčším počtom nádorových buniek. Rozdiel v celkovom

prežívaní bol ešte výraznejší, keď pacienti s menším počtom nádorových buniek prežívali až 22,2 mesiaca v porovnaní s 13,7 mesiacov u pacientov s väčším počtom nádorových buniek.

Karcinóm prsníka

Dr. Emilio Albo skúmal efektivitu pegylovaného doxorubicínu u ťažko predliečených žien s metastatickým karcinómom prsníka. Na kongrese prezentoval výsledky jednoročného prežívania, pri ktorom pacientky, ktoré boli liečené pegylovaným doxorubicínom prežívali jeden rok až v 81 % v porovnaní so 66 % u pacientok bez liečby. „Pegylovaný doxorubicín pre svoju nízku kardiotoxicitu je vhodným liekom pre antracyklínom predliečené pacientky a jeho efektivita sa testuje aj v skorších líniiach tohto ochorenia“, uviedol Dr. Albo.

Melanóm

Genetické mutácie sa významne podieľajú na vzniku malígneho melanómu. Jedným z kľúčových génov je cyklín D1. Tento gén je dôležitý pre reguláciu bunkového cyklu. Polymorfizmus tohto génu je spojený s vyšším rizikom vzniku malígneho melanómu. Takýto je záver štúdie **doktora Catarínho z onkologického inštitútu v Porte**. Pri štúdiu vzoriek z 1 053 dobrovoľníkov, z toho 161 dobrovoľníkov malo malígny melanóm, bolo zistené až o 80 % vyššie riziko vzniku melanómu pri duplicite tohto génu.

Výsledky chemoterapie metastatického melanómu zostávajú aj naďalej neuspokojivé, čo potvrdila aj ďalšia EORTC štúdia. V tejto štúdiu, ktorej výsledky predniesol **profesor Patel z Nottinghamskej univerzity**, bola porovnávaná liečba dakarbazínom 1000 mg/m² každých 21 dní, s perorálnym temozolomidom, v dávke 150 mg/m² 7 dní každých 14 dní. Temozolid je relatívne účinný liek v liečbe malígneho melanómu a tento dávkovo intenzívnejší režim mal zvýšiť jeho efektivitu. Avšak, ako informoval profesor Patel, liečba priniesla len malé zlepšenie počtu odpovedí, bez zlepšenia celkového prežívania.

Nádory obličiek

Targetová (cielená liečba) významne zlepšila liečebné výsledky v liečbe pokročilého karcinómu obličiek. Satelitné sympóziu spoločnosti Pfizer sa venovalo praktickým aspektom liečby monoklonovými protilátkami. Cielená liečba zlepšuje celkové prežívanie, ale na dosiahnutie tohto výsledku je dôležité dodržanie dávkovej intenzity liečby, to znamená, vyhnúť sa redukovaniu dávky alebo prerušeniu liečby, uviedol na úvod svojej prednášky **profesor Alain Ravaud z Univerzity v Bordeaux**. Vo všeobecnosti je liečba sunitinibom dobre tolerovaná a medzi najčastejšie nežiaduce účinky liečby patrí slabosť, syndróm noha-ruka a mukozitída. Medzi špecifický typ toxicity, ktorá najčastejšie vedie k redukcii dávky, patrí hypertenzia a hypotyreóza. „Úprava hypertenzie a stanovenie hormónov štítnej žľazy (TSH, T3, T4) by malo byť štandardom pred zahájením liečby monoklonovými protilátkami“, zdôraznil profesor Ravaud. Optimalizácia liečebných výsledkov je primárny cieľ pri vývoji nových liečebných protokolov. „Cielená liečba napriek efektívnosti nie je schopná dosiahnuť vyliečenie pacientov ani kompletnú remisiu ochorenia“, povedal vo svojej prednáške **profesor J. Bellmunt z univerzity Autonomna z Barcelony**. V súčasnosti plánované a prebiehajúce klinické štúdie sú zamerané na kombinovanú liečbu. V jednej z nich sa porovnáva enzastaurín a sunitinib so sunitinibom v monoterapii. Ďalšie dve štúdie, ktoré boli prezentované na tohtoročnom ASCO mítingu, skúmajú kombináciu sorafenibu s bevacizumabom a kombináciu everolimusu s bevacizumabom. Ďalšie sú zamerané na sekvenčnú liečbu. V prebiehajúcich štúdiách sa skúša efektivita axitinibu u pacientov po zlyhaní prvolíniovej liečby a ďalšia porovnáva temsirolimus so sorafenibom u pacientov refraktérnych na sunitinib. „Hlavnou výhodou sekvenčnej liečby je, že nezvyšuje toxicitu“, uviedol v závere svojej prednášky profesor Bellmunt.

Ovariálny karcinóm

Profesor Friedlander z Austrálie prezentoval výsledky štúdie fáze II. u pacientok s rekurentným

ovariálnym karcinómom, ktorým bol aplikovaný nový inhibítor angiogenézy pazopanib. Do tejto štúdie boli zaradené pacientky, ktoré mali len zvýšené hladiny onkomarkeru Ca 125, bez známok inej recidívy. Pri liečbe pazopanibom došlo až u 31 % pacientok k viac ako 50 % poklesu hladín Ca 125, s dĺžkou odpovede až 113 dní. Liečba bola dobre tolerovaná s podobnými nežiaducimi účinkami ako pri iných inhibítoroch angiogenézy. Profesor Friedlander vyjadril presvedčenie, že ďalšie štúdie fázy III. potvrdia efektivitu tohto sľubného lieku.

Kombinovaná chemoterapia pri platina rezistentom relapse je nová výzva v liečbe tohto ochorenia. „Trabectedín je zástupcom novej chemickej skupiny látok, ktoré majú efektivitu pri recidivujúcom ovariálnom karcinóme“, uviedol **doktor Bradley J. Monk z Kalifornie**. V poslednej publikovanej štúdií, do ktorej bolo zaradených 672 žien s recidivujúcim

ovariálnym karcinómom sa dokázalo, že ženy, ktoré boli liečené kombináciou trabectedínu s pegylovaným liposomálnym doxorubicínom, mali čas do progresie 7,3 mesiaca v porovnaní s monoterapiou s pegylovaným liposomálnym doxorubicínom, kde bol čas do progresie len 5,8 mesiaca. Pozitívne štúdie u rekurentného ovariálneho karcinómu nie sú časté, a preto sa predpokladá rýchle FDA schválenie tejto kombinácie, uviedol doktor Monk.

Záver

Tohtoročný ESMO kongres priniesol nové informácie aj u ďalších zhubných nádorov. Veľa priestoru bolo venované pokrokom v liečbe karcinómu pľúc, kde sa testujú nové inhibítory angiogenézy, ako napríklad panzanib, ktorého efektivita bola potvrdená pri neoadjuvatnom podávaní, kde došlo až k 85 % zmenšeniu nádoru. Ďalšie správy boli venované

karcinómu pankreasu, ktorý stále patrí medzi ťažko liečiteľné ochorenia. Pridanie Endo TAGu-1, čo je nová forma paklitaxelu enkapsulovaného v lipozómoch k štandardnej liečbe gemcitabínu, zvyšuje efektivitu tejto chemoterapie.

Verím, že veľká časť sľubných nových molekúl sa dostane rýchlo do praxe a pomôže nám v liečbe našich ťažko chorých pacientov, a dúfam, že výsledky nových štúdií, ktoré budú uverejnené na budúcoročnom kongrese v Berlíne, budú ešte optimistickejšie.

MUDr. Marián Streško

Oddelenie rádioterapie a klinickej onkológie, NsP Nitra
Špitalská 6, 949 01 Nitra
e-mail: stresko@stonline.sk

Aktívna účasť slovenských odborníkov na zahraničnom podujatí ESMO KONGRES, ŠTOKHOLM, 12. – 16. 9. 2008 FIRST SLOVAKIAN EXPERIENCE

Šálek T¹, Kostková L², Barilla R³, Lалуha A⁴, Vargovčíková M⁵ et al.

¹ Department of Medical Oncology, National Cancer Institute, Bratislava

² Merck Serono, Bratislava

³ Department of Medical Oncology, Š. Kukura Hospital, Michalovce

⁴ Department of Medical Oncology, St. Lucas Hospital, Galanta

⁵ Department of Clinical Oncology, Eastern Slovakia Cancer Center, Košice
Slovak Republic

Purpose: Oral fluoropyrimidine tegafur-uracil (UFT®) had been introduced for the treatment of metastatic colorectal cancer (mCRC) in Slovakia since January 2007. To assess its efficacy and safety in a common clinical setting we initiated a postmarketing surveillance study in April 2007. Here, we report the efficacy and toxicity of tegafur-uracil in patients (pts) with mCRC treated in out-patient departments in all parts of Slovakia from April 2007 to March 2008.

Patients and Methods: Thirty eight pts (10F/28M) with mCRC have been evaluated. Median age was 71 years (52 – 88), ECOG PS 1 (0 – 2). The treatment schedule consisted of tegafur-uracil

300mg/m² in combination with leucovorin 90 mg/day, days 1 – 28, every 5 weeks. Median dose of tegafur-uracil was 500mg per day, dose reduction was necessary in one patient, postponement of the treatment cycle was performed in three patients.

Results: Thirty patients have been evaluated for efficacy and safety. Three pts achieved complete remission, 2 pts partial remission and 16 pts disease stabilization, representing an overall response rate (ORR) of 16 % and disease control rate (DCR) of 70 %. After six months follow-up, 67 % of patients were free of disease progression (95 % CI 0,5 – 0,82). One case of cardiac insufficiency grade 3 has been observed. Grade 1/2 toxicities have been observed

Onkológia (Bratisl.), 2008, roč. 3 (5): 346

in 13 patients (36 %), most common was diarrhea observed in 3 pts and nausea and vomitus observed in 2 patients.

Conclusion: Our experience confirms the efficacy and good tolerability of oral fluoropyrimidine tegafur-uracil in combination with leucovorin in the treatment of patients with metastatic colorectal carcinoma.



MUDr. Tomáš Šálek

Interná klinika NOÚ
Klenová 1, 833 10 Bratislava
e-mail: tomas.salek@nou.sk