

NOVINKY Z VÝROČNÍHO SETKÁNÍ AMERICKÉ SPOLEČNOSTI KLINICKÉ ONKOLOGIE

Jan Novotný

Onkologická klinika VFN a 1. LF UK a Onkologické centrum Oblastní nemocnice Příbram, a.s.

Onkológia (Bratisl.), 2007, roč. 2 (4): 258

Ve dnech 1. – 6. června 2007 se konalo v Chicagu za účasti více než 35 tisíc delegátů výroční zasedání Americké společnosti klinické onkologie (ASCO). Na tomto kongresu jsou obvykle prezentovány důležité studie s pozitivními výsledky, které často mění léčebný pohled na řadu nemocných. A ne jinak tomu bylo i letos.

Z oblasti diagnostiky nádorů byla zajímavá sdělení 4534 a 3068, která hodnotila význam pozitronové emisní tomografie v průběhu úvodního vyšetřování pacientů s karcinomem jícnu, resp. v průběhu restagingu před zvažovanou resekcí jater pro metastázy kolorektálního karcinomu. V první z nich vedlo vyšetření PET ke změně stádia na stádium IV u 22 % nemocných; celkově byla léčebná taktika změněna u 38 % nemocných. Ve druhé studii byla díky PET prokázána další ložiska u 48,4 % pacientů, kteří byli s pomocí konvenční diagnostiky označeni za nemocné se solitární jaterní metastázou. Na základě těchto i dalších studií se tedy v těchto situacích stává PET standardním diagnostickým vyšetřením, které zásadním způsobem ovlivňuje rozhodování o dalším léčebném postupu.

U karcinomu žaludku byl nejdůležitější publikovanou studií update studie REAL2. Standardní režim ECF (epirubicin, cisplatina, 5-fluorouracil) byl srovnáván s režimy ECX, EOX a EOF, ve kterých byly alternativně použity kapecitabin (X) nebo oxaliplatin (O) místo výchozích 5-FU a cisplatiny. Ze studie vyplývá ekvivalentní účinnost obou derivátů platiny, i 5-FU a kapecitabinu. Nejdelší celkové přežívání bylo pozorováno u režimu EOX (11,2 měsíce ve srovnání s 9,9 měsíci u ECF).

V léčbě hepatocelulárního karcinomu bylo dosaženo historického průlomu lékem sorafenib. Až do této doby neprokázal u inoperabilního primárního karcinomu jater žádný protinádorový lék lepší účinnost než placebo. Tento nízkomolekulární inhibitor tyrosinkináz a serin/threoninkináz byl studován na souboru 602 pacientů s nepředléčeným, inoperabilním hepatocelulárním karcinomem a s jaterními funkcemi A a B dle klasifikace Child-Pugh. Polovina pacientů byla léčena 800 mg sorafenibu denně, druhá dostávala placebo. Medián času do progresce

činil 2,8 měsíce ve větvi s placebem a 5,5 měsíce u pacientů léčených sorafenibem ($p = 0,000007$). Celkové přežívání dosáhlo 7,9 resp. 10,7 měsíce ($p = 0,0006$) ve prospěch sorafenibu. Na základě těchto příznivých výsledků byla studie předčasně ukončena.

Naopak zklamáním byly výsledky studií SWOG 0205 a CALGB 80303, které ověřovaly účinnost dubletů gemcitabin + cetuximab a gemcitabin + bevacizumab u pacientů s lokálně pokročilým či metastatickým karcinomem pankreatu. Tyto dublety nepřinesly při srovnání s gemcitabinem v monoterapii zlepšení žádného hodnoceného parametru (mediánu přežívání, času do progresce nemoci či počtu léčebných odpovědí).

V oblasti gastrointestinálních nádorů je potřeba zmínit také update studie MOSAIC, který odpovídá na otázku, zda je účinnější adjuvantní chemoterapií režim dle DeGramonda či režim FOLFOX4. Zatímco u stádia Duke's B není popisován rozdíl mezi oběma režimy (6-leté celkové přežívání 86,8 % v obou ramenech), ve stadiu Duke's C byla zjištěna vyšší účinnost režimu s oxaliplatinou (6-leté celkové přežívání 68,3 vs 72,9 %). Na základě těchto dat je třeba režim FOLFOX4 považovat za režim standardní.

Po dlouhé řadě neúspěšných pokusů zlepšit léčebné výsledky u malobuněčného plicního karcinomu byla letos publikována studie s pozitivními závěry. Ve studii EORTC 08993 bylo pozorováno 1-leté celkové přežívání pacientů stádia extensive disease 13,3 % v případě podání samotné chemoterapie a 27,1 % v případě provedení profylaktického ozáření CNS u pacientů, kteří dosáhli částečné nebo kompletní léčebné odpovědi na chemoterapii ($p = 0,003$). Opět zde tedy máme nový standard léčby našich pacientů s touto nemocí.

Nové nízkomolekulární léky zcela změnilы systém léčby metastatického světllobuněčného karcinomu ledviny. Sunitib, sorafenib a temsirolimus totiž zcela nahradily až do současnosti jediné dva účinné léky – interferon a interleukin 2. Sunitinib dosáhl v první linii v randomizované studii s interferonem 39 % počtu částečných remisí (INFalfa pouze 8 %) a medián času do progresce činil 11 měsíců

pro sunitinib a 5,1 měsíce pro INFalfa. Nasazení sorafenibu ve druhé linii zdvojnásobilo čas do progresce nemoci (PFS 24 vs 12 týdnů) u 769 pacientů léčených ve druhé linii buď sorafenibem nebo placebem. Jinou účinnou cestou inhibice signální dráhy vaskulárního epitelálního růstového faktoru je použití monoklonální protilátky bevacizumab (Avastin). Ve studii AVOREN (abstrakt 3) tento lék v kombinaci s interferonem alfa výrazně zlepšil léčebné výsledky ve srovnání se samotným interferonem alfa. Čas do progresce nemoci byl prodloužen na téměř dvojnásobek (10,2 vs 5,4 měsíce; $p < 0,0001$). Podobně se zvýšil i počet léčebných odpovědí (30,6 % vs 12,4 %, $p < 0,0001$). Celkové přežívání však signifikantně prodlouženo nebylo, a proto při vysoké ceně této léčby pravděpodobně nenalezne tento režim v běžné praxi příliš velkého uplatnění.

U karcinomu prsu se v oblasti chemoterapie a biologické léčby nestalo nic zásadního, naopak z aktualizace Petovi metaanalýzy EBCCTG jasně vyplývá závěr, že ozáření spádových lymfatických uzlin po operaci pro časný karcinom prsu signifikantně zvyšuje celkové přežívání i u pacientek s postižením 1 – 3 mízních uzlin.

Z prací zabývajících se hematologickými malignitami zaujala studie C9170 (abstrakt 2), která potvrdila vysokou účinnost konsolidační léčby oxidem arsenitým u pacientů s promyelocytární leukémií, kteří úvodní léčbou tretinoin, daunorubicin a cytosin arabinosid dosáhli částečné či úplné léčebné odpovědi. 3-letý čas bez události byl ve větvi s As_2O_3 77 %, zatímco ve skupině kontrolní pouze 59 % ($p = 0,0013$). 3-leté celkové přežívání dosáhlo 86 %, resp. 77 %, $p = 0,0029$.

Ve výčtu dalších sdělení, které mění pohled na léčbu našich nemocných, by se dalo pokračovat. Pro zájemce jsou k dispozici abstrakta z konference a výukové texty na internetové adrese www.asco.org.

MUDr. Jan Novotný, PhD.
Onkologická klinika VFN a 1. LF UK
U nemocnice 2, 128 08, Praha 2
e-mail: onkologie@seznam.cz