

# NOVINKY Z ASCO 2006

Radovan Barilla<sup>1</sup>, Tomáš Šálek<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Oddelenie onkológie a rádioterapie NsP, Michalovce

<sup>2</sup> Interná klinika, Národný onkologický ústav, Bratislava

V dňoch 2. – 6. júna 2006 sa v Atlante konala 42. výročná konferencia odbornej spoločnosti ASCO (American Society of Clinical Oncology). Počas odborného programu si účastníci konferencie, ktorých bolo tento rok viac ako 30 000, mohli vypočuť množstvo kvalitných prednášok a prehliadať mnoho zaujímavých nových informácií v sekcii posterov. Vzhľadom na obrovské kvantum nových správ z oblasti solídnych nádorov i hematologických malignít je v tomto prehľade možné spomenúť len niektoré. Zamerali sme sa preto na oblasť nádorov horného a dolného tráviaceho traktu, gynekologické nádory (vrátane karcinómu prsníka) a urologické nádory a podávame podľa nás prehľad najmä tých nových štúdií, ktoré by mohli v dohľadnej dobe ovplyvniť klinickú prax v oblasti protinádorovej liečby aj na Slovensku.

Onkológia (Bratisl.), 2006, roč. 1 (3): 201–206

## Gynekologické nádory

### Karcinóm prsníka

V oblasti terapie karcinómu prsníka zaznelo viacero zaujímavých správ z oblasti hormonálnej, cytotoxickej i cieľenej liečby u pokročilej metastatickej choroby i včasnej choroby v rámci adjuvantnej terapie.

Tamoxifen patrí už niekoľko desaťročí k základným liekom v terapii karcinómu prsníka. Viacerí autori poukazujú na to, že jestvujú výrazné interakcie medzi metabolizmom tamoxifenu a genetickými variáciami na cytochróme P450 v oblasti lokusu CYP2D6. V rámci metabolizmu tohto preparátu vzniká viacero metabolitov s výraznou biologickou aktivitou, najmä endoxifen. Už v minulosti sa zistilo, že viaceré lieky (ktoré často užívajú aj onkologickí pacienti), napr. fluoxetin, paroxetin, sertralin alebo cimetidin, znižujú jeho sérové hladiny. Rovnako znížené hladiny endoxifenu môžu mať pacienti s genetickou variáciou v oblasti uvedeného cytochrómu, čo je u nich spojené so zhoršenými liečebnými výsledkami.

V súčasnosti pribúdajú dôkazy o tom, že u pacientok s pozitívnymi estrogénovými receptormi s včasným karcinómom prsníka je zaradenie inhibítorov aromatáz po niekoľkých rokoch užívania tamoxifenu spojené s výrazne lepšími liečebnými výsledkami. Coombes s kolegami prezentovali novšie výsledky zo štúdie *Intergroup Exemestane Study* (IES), kde bolo zaradených 4 740 pacientok, ktoré po 2 – 3 rokoch užívania tamoxifenu dostávali exemestan, nesteroidný inaktívator aromatázy, alebo pokračovali v liečbe tamoxifenom, a celkovo boli liečené 5 rokov (1). Rozdiel v prežívaní bez choroby (štatisticky významný) rovnako ako celkové prežívanie (na hranici štatistickej významnosti) boli výrazne lepšie u pacientok liečených exemestanom. Výsledky sú uvedené v tabuľke 1.

Rovnako zazneli dáta zo štúdie ARNO 95, ABCSG Trial 8 a ďalších, kde v rámci sekvenčnej

Tabuľka 1.

	Tamoxifen	Exemestan	
Počet pacientov	2372	2352	
DFS udalosti	454	354	HR 0,76, P < 0,001
Úmrtia	261	222	HR 0,85, P = 0,08

DFS – disease free survival, HR – hazard ratio

adjuvantnej liečby pacientky po 2 rokoch užívania tamoxifenu dostávali anastrozol, alebo pokračovali ďalej v liečbe tamoxifenom 5 rokov. Výsledky štúdie ARNO 95, ako i poolované analýzy ďalších štúdií naznačujú zlepšené prežívanie v prospech pacientok so sekvenčnou terapiou.

Závažnou komplikáciou hormonálnej liečby inhibítormi aromatáz sú však kostné komplikácie. Je dokázané, že tamoxifen vzhľadom na mechanizmus účinku vplyva pozitívne na kostnú densitu, zatiaľ čo inhibítory aromatáz naopak.

Počas konferencie bola reportovaná subanalýza známej štúdie ATAC (5 rokov adjuvantnej liečby tamoxifenom verus anastrozol), ktorá sa týkala sledovania kostnej denzity u liečených pacientok. Na údaje poukazuje tabuľka 2.

Päť rokov liečenia anastrozomom viedlo k zníženiu kostnej denzity v oblasti váhonosných častí skeletu o 6 – 7 %, zatiaľ čo u tamoxifenu bol pozorovaný pozitívny vplyv na kostnú densitu. Podľa posledných výsledkov zo štúdie ATAC u žien liečených anastrozomom, bola pozorovaná o 3 – 5 % vyššia pravdepodobnosť fraktúr na podklade osteoporózy počas 5-ročného sledovania. Ak chceme v budúcnosti zachovať pozitívny účinok sekvenčnej adjuvantnej liečby inhibítormi aromatáz a zároveň sa vyhnúť

nepriaznivému pôsobeniu na kostnú densitu, pravdepodobne bude nevyhnutné siahnuť k podávaniu bisfosfonátov (najperspektívnejšie sa zatiaľ javí kyseľina zoledrónová).

Medzi najefektívnejšie preparáty na liečenie karcinómu prsníka patria taxány, ktoré sa dnes uplatňujú už štandardne i v rámci adjuvantnej terapie. Na ASCO konferencii boli publikované výsledky 2 klinických štúdií s taxánmi v adjuvantnej indikácii. V štúdiu TAXIT 216 boli pacientky liečené sekvenčnou terapiou epirubicínom a následne režimom CMF (E → CMF) alebo režimom epirubicínom nasledovaný docetaxelom nasledovaný režimom CMF (E → T → CMF) (2). V tejto štúdiu bolo liečených 972 pacientok s pozitívnymi lymfatickými uzlinami. Podávanie liečebného režimu (denzná liečba epirubicínom, docetaxelom a vysokodávkovaným cyklofosfamidom) u tretej skupiny pacientok bolo pre neúnosnú toxicitu po skúsenostiach s liečbou u 25 žien zastavené. Medián sledovania bol 53 mesiacov. Zistilo sa štatisticky významné lepšie prežívanie bez choroby v skupine liečených režimom E → T → CMF, štatisticky významné zlepšenie celkového prežívania sa nedokázalo.

Štúdia BIG 2-98 sledovala jednak význam použitia taxánov v adjuvantnej liečbe, jednak výhodnosť

Tabuľka 2.

Rok	Lumbálna chrbtica BMD		Bedrový kĺb BMD	
	Anastrozol	Tamoxifen	Anastrozol	Tamoxifen
1	-2,2	1,4	-1,5	0,9
2	-4,0	2,1	-3,9	1,2
5	-6,1	2,8	-7,2	0,7

BMD – bone mineral density

**Tabuľka 3.**

Podiel pacientov	A → CMF	AC → CMF	A → T → CMF	AT → CMF
% s toxicitou liečby	27 %	28 %	22 %	26 %
% s teplotou a neutropéniou	5 %	3,5 %	2 %	12 %
% s toxicitou stupňa 3/4	23 %	25 %	35 %	29 %

A – doxorubicín CMF – cyklofosamid, metotrexát, 5-FU, T – docetaxel

sekvencie ich podávania (3). V tejto štúdií bolo liečených v období rokov 1998 – 2001 až 2 887 žien. Pacientky boli zaradené do niektorej zo 4 skupín: doxorubicín a následne CMF režim (A → CMF), doxorubicín/cyklofosamid a následne CMF režim (AC → CMF), doxorubicín a následne docetaxel a následne CMF režim (A → T → CMF) alebo doxorubicín/docetaxel a následne CMF režim (AT → CMF). CMF režim sa podával v počte 3 liečebných cyklov, A, AC, resp. AT boli podávané v počte 4 cykly, okrem A → T → CMF skupiny, kde sa A a T podávali v počte 3 cykly. Poolovaná analýza ukázala zníženie rizika rekurencie choroby u žien liečených režimom so zaradením docetaxelu, najviac v skupine A → T → CMF viac ako v skupine AT → CMF. Sekvencie AT → CMF a AC → CMF boli naopak ekvivalentné. Pacientky liečené sekvenčnou liečbou mali menej nežiaducich účinkov liečby, ktoré však boli závažnejšie. Výsledky ukazuje tabuľka 3.

Tieto výsledky potvrdzujú úlohu taxánov v adjuvantnej terapii. Dr. Dan Hayes prezentoval výsledky štúdie CALGB 9344, kde boli pacientky liečené režimom AC s následným sekvenčným použitím paklitaxelu alebo bez neho. Retrospektívna analýza zisťovala, či má pozitívita estrogénových receptorov (ER) a HER 2 status vplyv na pozitívny efekt liečby paklitaxelom. Ukázalo sa, že pridanie paklitaxelu k liečbe zlepšilo výsledky u žien s negatívnymi ER bez ohľadu na HER 2 status ako aj u tých, ktoré boli ER+ HER 2 pozit. Avšak v skupine liečených žien, ktoré boli ER+ a HER 2 negat. sa pozitívny vplyv z pridania paklitaxelu k liečbe nepreukázal.

U približne 20 – 25 % pacientok s karcinómom prsníka sa zisťuje nadprodukcia proteínu HER2 v dôsledku génovej amplifikácie, čo je spojené s horším prežívaním bez choroby a rezistenciou proti niektorým cytotoxickým liekom. Jediným preparátom s dokázanou efektívnosťou u HER2 pozitívnych nádorov bol doteraz trastuzumab (Herceptin), ktorý blokuje extracelulárnu doménu receptora HER2. Je účinný v liečbe metastatickej choroby a nedávno sa preukázala aj jeho efektívnosť v rámci adjuvantnej terapie u HER2 pozitívnych karcinómov prsníka. Avšak u mnohých žien sa v priebehu liečby zistí rezistencia na tento preparát. V mechanizme rezistencie na monoklonálne protilátky pravdepodobne zohráva významnú úlohu glykoproteín mucín-4 (MUC4), ktorý bráni naviazaniu monoklonálnej protilátky na receptor. Lapatinib (GSK572016) je duálny tyrozínkinázový inhibítor (HER2 a EGFR). Geyer re-

portoval výsledky klinickej štúdie fázy III, kde bolo zaradených 392 pacientok s progresiou choroby po liečbe trastuzumabom (4). Pacientky boli liečené buď kapecitabínom, alebo kombináciou kapecitabín/lapatinib. Vzhľadom na výrazne lepšie výsledky kombinovanej liečby umožnila nezávislá monitorovacia komisia pacientkam v skupine s monoterapiou kapecitabínom pokračovať v kombinovanej liečbe. V tom čase boli známe údaje o 321 z 392 liečených žien. Pacientky liečené kombináciou kapecitabín + lapatinib (161) mali medián času do progresie 8,5 mesiaca v porovnaní s pacientkami (160) liečenými len kapecitabínom. Menej pacientok s kombinovanou liečbou malo rekurenciu choroby v mozgu. V skupine s kombinovanou liečbou sa pozoroval častejší výskyt hnačiek a syndrómu ruka-noha, v ostatných parametroch neboli pozorované rozdiely v toxicite. Vzhľadom na známu kardiálnu toxicitu trastuzumabu boli pacientky s lapatinibom pozorne monitorované. Iba u 4 z 161 žien sa zistili nezávažné kardiálne komplikácie, ktoré boli úplne reverzibilné po skončení liečby. Žiadna pacientka nemusela byť pre kardiálnu toxicitu vyradená zo štúdie. Uvedená kombinácia by sa v blízkej budúcnosti mohla stať štandardom na liečenie pacientok s HER2 + karcinóm prsníka po zlyhaní liečby trastuzumabom.

#### Karcinóm vaječníkov

Karcinóm vaječníkov je najčastejšou príčinou úmrtia na gynekologické malignity v Severnej Amerike. Keďže tento zhubný nádor je vo včasných štádiách prakticky asymptomatický, asi 75 % pacientok býva diagnostikovaných až v pokročilom III. alebo IV. štádiu choroby. Štandardný terapeutický prístup zahŕňa maximálne možnú debulkizačnú operáciu s následnou chemoterapiou. Je známe, že 1. línia terapie je pre osud pacientky kľúčová, pretože s každou ďalšou líniou liečebná odpoveď klesá a už nie je možné hovoriť o kuratívnej intencii. Preto sa s nádejou očakávali výsledky štúdie GOGO182-ICON5, z ktorej mal vziť nový štandard pre 1. líniou terapiu epitelálneho ovariálneho karcinómu (5). V tejto štúdií bola porovnávaná štandardná chemoterapia kombinácie karboplatina/paklitaxel s 3 experimentálnymi skupinami liečby, kde sa podávali 4 cykly karboplatiny s topotecanom, gemcitabínom a lipozomálnym doxorubicínom alebo gemcitabín + 4 cykly karboplatina/paklitaxel alebo skupina liečená tripletom, pozostávajúcím z karboplatiny, paklitaxelu a gemcitabínu. Ani jeden z experimentálnych prístupov nepreukázal lep-

šie výsledky v celkovom prežívaní oproti doteraz používanej štandardnej chemoterapii, navyše pri horšom toxickom profile. Dvojkombinácia karboplatina/paklitaxel ostáva teda naďalej štandardným režimom.

V poslednom období sa však dostáva stále viac do popredia koncepcia udržiavacej liečby. V Markmanovej štúdií skupiny *Southwest Oncology Group* a *Gynecologic Oncology Group* fázy III sa porovnávala účinnosť 3 verus 12 cyklov paklitaxelu mono raz mesačne u žien, ktoré dosiahli kompletnú odpoveď po štandardnej prvolíniovej chemoterapii (6). Zistili štatisticky významný rozdiel v prežívaní bez choroby (22 verus 14 mesiacov) v prospech žien s 12 udržiavacími cyklami. Celkové prežívanie bolo (53 verus 46 mesiacov) taktiež lepšie u žien s dlhšou udržiavacou liečbou, ale štatistická významnosť sa nedosiahla.

Ďalšou otvorenou otázkou v oblasti terapie karcinómu vaječníkov je otázka porovnania intravenózne a intraperitoneálnej chemoterapie. Tri veľké randomizované štúdie ukázali pozitívny vplyv na celkové prežívanie, ak sa u pacientok s malou reziduálnou chorobou po operácii podávala cisplatina intraperitoneálne. Posledné analýzy *National Cancer Institute* zistili, že rok po ukončení terapie sa nepozoroval významný rozdiel v toxicite, pokiaľ ide o intraperitoneálne alebo intravenózne podanie cisplatiny. Na druhej strane je pravdou, že pacientky po rozsiahlej debulkizačnej operácii, ktoré sa zotavujú pomalšie, môžu mať problém z intraperitoneálnej aplikácie 1 – 2 litrov roztoku. Okrem toho môže k diskomfortu prispievať aj silné emetogénne pôsobenie cisplatiny. Ako racionálny prístup sa preto môže javiť úvodné podávanie 1 – 2 cyklov platiny intravenózne, čo umožní lepšie prekonať včasné pooperačné obdobie.

#### Gynekologické malignity asociované s vírusom HPV

Jedným z problémov, ktorý priťahuje najviac pozornosti v gynekologickej onkológii, je vývoj efektívnej vakcíny, ktorá by zabránila vzniku gynekologických nádorov asociovaných s onkogénnym ľudským papilloma vírusom (HPV).

Kombinované údaje z 3 randomizovaných klinických štúdií, kde bolo zahrnutých viac ako 18 000 mladých žien vo veku 16 – 26 rokov z Európy, Ázie a Ameriky, hodnotili efekt profylaktického podania quadrivalentnej vakcíny proti subtypom HPV 16,11,16,18 na vznik vaginálnych a vulvárnych prekancerózných lézií stupňa 2, 3 (7). Na začiatku sledovania museli mať negatívny dôkaz na prítomnosť HPV typu 16,18 sérologicky a DNA analýzou. Ani u jednej z aktívne liečených žien sa nezistil vznik karcinómu vulvy alebo vagíny v porovnaní so ženami, ktoré dostávali placebo, kde sa pozoroval vznik karcinómu u 24 žien. Efektívnosť vakcíny sa potvrdila na 100 %.

### Gynekologické karcinosarkómy

Hoci ide o zriedkavé nádory, ich optimálna liečba doteraz nie je známa. Stále nie je zodpovedaná otázka, či by sa mali liečiť ako karcinómy alebo ako sarkómy. Tradičným prístupom ich liečby je rádioterapia, avšak zástancovia chemoterapie argumentujú pomerne dobrou efektivitou chemoterapie v liečbe endometriálneho adenokarcinómu (40–60 % objektívnych odpovedí). Wolfson za *Gynecologic Oncology Group* reportoval výsledky randomizovanej klinickej štúdie fázy III, kde sa porovnávala liečba rádioterapiou alebo chemoterapiou kombinácie cisplatina/ifosfamid u 224 žien, s optimálnou resekcii endometriálneho karcinosarkómu štádia I–IV (31 % štádium I, 12 % štádium II, 45 % štádium III, 11 % štádium IV) (8). Zistila sa 28,5 %-ná redukcia rizika rekurencie a 33 %-ná redukcia úmrtia. Výhodným režimom v tejto indikácii sa ukazuje aj kombinácia karboplatina/paklitaxel kvôli výhodnému profilu toxicity v porovnaní s režimom cisplatina/ifosfamid alebo cisplatina/doxorubicín.

### Urologické malignity

#### Adenokarcinóm obličky

Odborníci v *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center* (MSKCC) z New Yorku na podklade určitých rizikových faktorov rozdeľujú pacientov s karcinómom obličky na priaznivú, intermediárnu a nepriaznivú prognostickú skupinu. Medzi tieto faktory patria: výkonnostný stav menej ako 80 %, predchádzajúca nefrektómia, hladina hemoglobínu, sérového kalcia a laktátdehydrogenázy (LDH). Za obdobie posledných 20 rokov sa v liečbe metastatickej choroby považoval za štandard interferón alfa alebo interleukín 2, avšak po schválení nových cieľných liekov americkou FDA (*Food and Drug Administration*) sorafenibu a sunitinibu, v decembri 2005 a januári 2006, dochádza v terapii karcinómu obličky k posunu od imuniterapie k cieľnej liečbe.

Sorafenib, ktorý inhibuje vaskulárny endotelový rastový faktor (VEGFR) a c-RAF kinázu, bol schválený na základe údajov o zlepšení prežívania bez progresie v randomizovanej štúdii fázy II a placebo kontrolovanej štúdii fázy III. V oboch štúdiách boli zaradení pacienti, ktorí boli predtým liečení imuniterapiou.

Sunitinib, multityrozínkinázový inhibítor, ktorý inhibuje VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, rastový faktor odvodený od trombocytov (PDGFR alfa a beta), stem cell factor receptor (Kit) a Flt3, a spolu viac ako 80 kináz, bol schválený na základe údajov z 2 klinických štúdií fázy II, kde sa zistilo podstatné predĺženie prežívania bez progresie choroby.

Počas plenárnej sekcie Motzer s kolektívom reportovali výsledky štúdie fázy III, kde sa 750 predtým neliečených pacientov s metastatickým karcinómom obličky liečilo sunitinibom alebo interferónom alfa

(INF). (9) Pacienti s dobrým výkonnostným stavom dostávali v pomere 1 : 1 perorálne sunitinib 50 mg denne po dobu 4 týždňov s následnou dvojtýždňovou pauzou alebo podkožne INF alfa 9 MIU 3 x týždenne. Medián veku bol 60 rokov a 90 % pacientov podstúpilo nefrektómiu. Asi 35 % tvorili pacienti v priaznivej, 58 % v intermediárnej a 7 % nepriaznivej prognostickej skupine. Prežívanie bez progresie bolo 11 mesiacov v skupine liečených sunitinibom verzus 5 mesiacov v skupine liečených interferónom alfa. Objektívne odpovede podľa zhodnotenia skúšajúcich boli 37 % pre sunitinib a 9 % pre INF. Nezávislá hodnotiacia komisia zistila následne 31 % verzus 6 % objektívnych odpovedí. Pozorovaná bola 1 kompletná remisia (v skupine so sunitinibom). V čase zverejňovania údajov bolo v štúdií 66 % pacientov so sunitinibom a 34 % s INF. Vedľajšie prejavy liečby boli častejšie v skupine liečených INF, okrem hypertenzie, hnačiek a syndrómu ruka-noha, ktoré boli častejšie v skupine so sunitinibom. Kvôli toxicite liečby muselo ukončiť predčasne klinické skúšanie 8 % pacientov so sunitinibom a 13 % pacientov s INF.

Rini s kolektívom vo svojej štúdií sledovali efektivitu sunitinibu u pacientov, predtým liečených bevacizumabom, a zistili zmenšenie nádoru u 78 % pacientov (väčšina s menšou ako 50 % regresiou). De Mulder reportoval údaje s iným ako obvyklým dávkovaním sunitinibom, ktoré je 50 mg denne po dobu 4 týždne s následnou dvojtýždňovou prestávkou. Autori podávali pacientom 37,5 mg denne kontinuálne a dosiahli zmenšenie nádoru u 82 % liečených pacientov.

Eisen s kolektívom reportovali novšie údaje klinickej štúdie fázy III, ktorá bola publikovaná na konferencii ASCO minulý rok Escudierom a kol. a zistili trend k lepšiemu prežívaniu pacientov liečených sorafenibom oproti placebo v prvej a druhej plánovanej priebežnej analýze (10).

Ďalšími nádejnými preparátmi zo skupiny cieľnej liečby sa javia lieky pôsobiace na mTOR (*mammalian target of rapamycin*). Proteín mTOR reguluje nutričné potreby bunky, reguluje rast a angiogénu mechanizmom regulácie ďalších proteínov, vrátane HIF (*hypoxia inducible factor*). Porucha regulácie týchto proteínov je u adenokarcinómu obličky častá. Predchádzajúce štúdie ukázali, že temsirolimus, analóg rapamycínu, je efektívny aj u pacientov v nepriaznivej prognostickej skupine. Hudes s kolektívom autorov liečili 626 pacientov s nepriaznivou prognózou, a rozdelili ich na 3 skupiny (11). Prvá skupina dostávala interferón alfa (INF) 18 MU podkožne 3 x do týždňa, druhá skupina temsirolimus 25 mg týždenne alebo kombináciu INF 6 MU 3 x týždenne + temsirolimus 15 mg týždenne. V jednotlivých skupinách bolo prežívanie 7,3 mesiaca, 10,9 mesiaca a 8,4 mesiaca. Objektívne odpovede boli 9 %, 7 % a 11 %. Najčastejšou toxicitou stupňa 3 bola asténia,

a to 27 %, 12 % a 30 %. Kožný rash bol 5 %, 37 % a 16 % v jednotlivých skupinách v uvedenom poradí.

Výsledky z tohtoročnej ASCO konferencie sú dôležité, lebo po desaťročiach menia zaužívané štandardy v liečbe metastatického adenokarcinómu obličky. Sunitinib je odporúčaný ako prvotná liečba pacientov v priaznivej a intermediárnej a pravdepodobne aj nepriaznivej prognostickej skupine. Sorafenib je efektívny v 2. línii u pacientov, predtým preliečených imuniterapiou. Temsirolimus sa najskôr pravdepodobne uplatní u pacientov nepriaznivou prognózou. Ďalšou výzvou je overenie efektivity týchto preparátov v adjuvantnej terapii po nefrektómii.

#### Testikulárny karcinóm

Zatiaľ čo prevažná väčšina pacientov s metastatickým neseminómom sa vylieči aplikáciou podávaním 3–4 cyklov štandardnej chemoterapie režimu BEP (bleomycín/etopozid/cisplatina), najmä pre skupinu s intermediárnou alebo nepriaznivou prognózou, kde sa 5-ročné prežívanie pohybuje okolo 79 % a 48 % oproti 91 % u pacientov s dobrou prognózou, je nevyhnutné hľadať alternatívne spôsoby terapie.

Bajorin s kolektívom prezentovali údaje z randomizovanej štúdie ECOG/SWOG/CALGB, kde boli pacienti s intermediárnou alebo nepriaznivou prognózou randomizovaní na skupinu liečenú 4 cyklami BEP a skupinu liečenú úvodne 2 cyklami BEP a následne 2 cyklami vysokodávkovanej chemoterapie, pozostávajúcej z karboplatiny, etopozidu a cyklofosfamidu s autológou podporou krvotvorných buniek (12). V štúdií bolo liečených 218 pacientov. Neboli pozorované podstatné rozdiely v počte kompletných remisii (55 % vs. 56 %) a 1-ročnom prežívaní (48 % vs. 52 %). Hematologická aj nehematologická toxicita bola vyššia v skupine s vysokodávkovanou chemoterapiou.

#### Gastrointestinálna onkológia

Na tohtoročnej výročnej konferencii *Americkej spoločnosti klinickej onkológie* boli referované aj najdôležitejšie výsledky z oblasti výskumu a liečby onkologických ochorení vychádzajúcich z gastrointestinálneho systému.

#### Kolorektálny karcinóm

V liečbe metastatického kolorektálneho karcinómu boli prezentované najmä výsledky terapie s bevacizumabom, nové poznatky z oblasti liečby s EGFR inhibítormi a dôležité výsledky klinických štúdií z oblasti intermitentného podávania chemoterapie (chemoterapia – pauza – chemoterapia – pauza – ...).

Najdôležitejšie **klinické štúdie s bevacizumabom** z ASCO 2006 – klinická štúdia TREE od Hochstera a spolupracovníkov a štúdie BEAT boli prezentované s aktuálnymi výsledkami.

Klinická štúdia TREE, ktorá bola referovaná Hochsterom, porovnávala infúzny vs. bolusový vs. orálny fluoropyrimidínový režim. TREE je randomizovaná klinická štúdia fázy II v prvolínovej terapii metastatického kolorektálneho karcinómu. Táto štúdia mala 2 etapy. V etape 1 sa porovnávala efektívnosť schémy FOLFOX vs. bFOL vs. CAPOX a etapa 2 bolo porovnanie efektu terapie zloženej z tej istej chemoterapie s pridaním bevacizumabu. Finálne výsledky štúdie TREE 2, do ktorej bolo zaradených 223 pacientov, sú nasledovné:

Objektívna odpoveď v ramene FOLFOX + bevacizumab je 53 %, bFOL + bevacizumab 41 %, CAPOX + bevacizumab 48 %. Čas do progresie: FOLFOX 9,9 mesiaca, bFOL 8,3 mesiaca, CAPOX 10,3 mesiaca. Celkové prežítie: FOLFOX + bevacizumab 26,0 mesiaca, bFOL + bevacizumab 20,7 mesiaca a CAPOX + bevacizumab 27 mesiacov.

Čo sa týka kritiky záverov tejto štúdie, treba poznamenať, že má zaradený relatívne malý počet pacientov. Bolusové rameno je pravdepodobne inferiorné efektívnosťou s vyššou toxicitou. Porovnanie FOLFOX-u s bevacizumabom vs. CAPOX-u s bevacizumabom poukazuje na porovnateľnú efektívnosť, keď sa dávka kapecitabínu redukuje na 825 mg/m<sup>2</sup> 2 x p. o. denne.

V klinickej štúdií BEAT prezentoval Michael a kol. možnosť metastazektómie u pacientov, ktorí sú liečení bevacizumabom. Do tejto štúdie bolo zaradených 1 927 pacientov s metastatickým chemoaivným kolorektálnym karcinómom zo 41 krajín. Pacienti boli liečení FOLFOX-om, FOLFIRI alebo CAPOX-om vo všetkých schémach spolu s bevacizumabom. U 43 pacientov (t. j. 2,4 %) bola vykonaná metastazektómia (väčšina pacientov mala metastazektómiu z pečene – 91 %, ostatní z pľúc, z lymfatických uzlín a peritonea). U 57 % pacientov bola táto operácia vykonaná bez reziduálneho ochorenia a medián času od poslednej dávky bevacizumabu bol 67 dní. Autori konštatujú, že napriek predliečeniu bevacizumabom bolo 67 % pacientov bez komplikácií, vyše 30 % pacientov malo komplikácie, pričom dominovala infekcia v operačnej rane (12 %), pacienti mali portálnu venóznou trombózu, gastrickú perforáciu, infarkt myokardu. Medzi ostatnými komplikáciami bol ascites, pleurálny výpotok, horúčka a črevná obštrukcia.

Michael záverom konštatoval, že nie sú signifikantne zvýšené krvácajúce komplikácie alebo komplikácie hojenia operačných rán u pacientov, ktorí boli liečení bevacizumabom minimálne 6 týždňov pred elektívnou metastazektómiou.

Čo sa týka najnovších informácií o **EGFR** inhibítoroch, ktoré boli prezentované na ASCO 2006, tie sa dajú rozdeliť do 3 základných oblastí:

1. klinické štúdie v prvolínovej terapii,
2. nové inhibítory,
3. efektívnosť terapie u EGFR negatívnych pacientov.

EGFR inhibítory možno v súčasnosti rozdeliť na protilátky:

1. cetuximab, panitumumab,
2. EGFR špecifické tyrozínkinázové inhibítory ako Gefitinib a Erlotinib,
3. multitargetové tyrozínkinázové inhibítory ako ZD 6474 / XL 674 a ostatné.

A. Venook a kolektív v klinickej štúdií skupiny CALGB pod označením 80203 sledovali efektívnosť prvolínovej terapie EGFR inhibítorov v klinickej štúdií FOLFIRI +/-cetuximab vs. FOLFOX +/-Cetuximab. Bola to pôvodne randomizovaná klinická štúdia fázy III prvolínovej terapie metastatického kolorektálneho karcinómu s cieľom náboru okolo 2 200 pacientov. Venook referoval výsledky tejto štúdie: dosiahnuté objektívne odpovede FOLFIRI 36 %, FOLFIRI + cetuximab 44 %, FOLFOX 40 %, FOLFOX + cetuximab 60 %. Prežívanie bez progresie a celkové prežívanie ešte nebolo dosiahnuté.

Čo sa týka záverov tejto štúdie, autori konštatujú, že štúdia bola ukončená s 238 pacientmi a transformovaná ako randomizovaná štúdia fázy II. Veľmi ťažko hodnotiť výsledky tejto štúdie pre malý počet pacientov, ale výsledky podporujú efektívnosť EGFR inhibítorov prvolínovej CHT.

Autori zároveň podčiarkli dôležitosť súčasnej národnej štúdie fázy III (USA) prvolínovej terapie metastatického kolorektálneho karcinómu, kde budú pacienti liečení podľa rozhodnutia investigátora chemoterapiou FOLFOX 6 alebo FOLFIRI, s pridaním buď bevacizumabu, cetuximabu alebo kombináciou cetuximabu s bevacizumabom.

Hecht a spolupracovníci prezentovali opäť ďalšie dáta podporujúce neexistujúcu koreláciu medzi expresiou EGFR receptorov a efektívnosťou EGFR inhibítorov. Výsledky multicentrickej fázy II panitumumabu v liečbe metastatického kolorektálneho karcinómu s progresiou ochorenia po oxaliplatine a irinotekane (priebežná analýza 23 pacientov) nepoukázali na rozdiel v objektívnej odpovedi ani v stabilizácii ochorenia v závislosti od výsledku EGFR expresie.

Ďalšou zaujímavou oblasťou, v ktorej boli tento rok na konferencii ASCO prezentované výsledky klinických štúdií, bola **oblasť prerušovanej chemoterapie (chemotherapy-free interval)**. Referovali sa výsledky 2 štúdií projektu OPTIMOX a talianskeho projektu alternačnej terapie. Maindrault-Goebel prezentovala výsledky štúdie OPTIMOX 1 a OPTIMOX 2.

V oboch projektoch bola chemoterapia na báze oxaliplatiny – schémy FOLFOX 4, resp. FOLFOX 7, a táto terapia sa striedala s klasickou de Gramontovou schémou (LV5FU2) alebo observáciou.

Výsledky štúdie OPTIMOX 1 a OPTIMOX 2 preukázali zlepšenú kvalitu života pacientov s mediánom až 5 mesiacov tzv. chemo-prázdnin a plánujú sa ďalšie štúdie s udržiavacou targetovou terapiou v období „chemo-free“ intervalu.

Podobnú štúdiu prezentovali talianski autori – Labianca a spolupracovníci, ktorí porovnávali schému FOLFIRI, ktorou liečili pacientov do progresie s FOLFIRI 2 mesiace aktívnej terapie a 2 mesiace pauza s opätovným podávaním chemoterapie. Do tejto štúdie bolo zahrnutých 337 pacientov. Dosiahnutá efektívnosť:

- objektívne odpovede: intermitentná terapia 33,6 %, kontinuálna terapia 36,5 %;
- prežívanie bez progresie: intermitentná terapia: 6,2 mesiaca, kontinuálna terapia: 6,5 mesiaca;
- celkové prežívanie: intermitentná terapia 16,9 mesiaca, kontinuálna terapia 17,6 mesiaca;
- medián cyklov: intermitentná terapia 8, kontinuálna terapia 8;
- nasadenie druholínovej terapie: intermitentná terapia 56 %, kontinuálna terapia 55 %.

Autori záverom konštatovali, že prerušovanie terapie nevedie k zhoršovaniu kontroly ochorenia, zlepšuje kvalitu života a sú potrebné ďalšie klinické štúdie s inkorporovaním nových targetových terapií. Fuchs a De Greve v štúdiách chemoterapie s pridaním celecoxibu potvrdili doterajšie poznatky neexistujúceho benefitu kombinácie chemoterapie s celecoxibom.

Kam teda smeruje nový vývoj terapie v tejto oblasti na začiatku 21. storočia? Ide smerom hľadania nových cieľov, nových liekov („Death pathway“ agonisti, „mTOR“ inhibítory), smerom molekulárnych prediktorov odpovede EGFR aktivácie, VEGF polymorfizmu, LDH a smerom kombinovania targetových terapií. Nové klinické štúdie v oblasti systémovej terapie kolorektálneho karcinómu budú pravdepodobne inkorporovať chemo-free intervaly a bude snaha identifikovať, ktorý z pacientov s metastatickým kolorektálnym karcinómom môže byť vyliečený agresívnou kombinovanou terapiou s následnou resekciou alebo abláciou, pričom chemo-free intervalmi sa bude zlepšovať kvalita života za aktívnej kontroly ochorenia.

## Karcinóm pankreasu

V oblasti chemoterapie metastatického ochorenia boli Poplinom a kol. prezentované výsledky klinickej štúdie fázy III pod označením ECOG 6201. Terapia spočívala v štandardnom aplikačnom režime gemcitabínu, v aplikácii Fixed Dose Rate gem-



citabine v 1 500 mg/m<sup>2</sup> pri rýchlosti 10 mg/m<sup>2</sup>/min. Ďalšie rameno bol FDR gemcitabin s oxaliplatinou každých 14 dní.

Výsledky klinickej štúdie:

- objektívne odpovede: Gemcitabin 5 %, FDR gemcitabin 10 %, FDR gemcitabin, oxaliplatina 9 %;
- medián prežívania: gemcitabin 4,9 mesiaca, FDR gemcitabin 6 mesiacov, FRD gemcitabin + oxaliplatina 5,1 mesiaca,

- 1-ročné prežívanie: gemcitabin 17 %, FDR gemcitabin 21 %, FRD gemcitabin + oxaliplatina 21 %.

Autori záverom konštatujú, že monoterapia gemcitabinom zostáva štandardnou terapiou metastatického pankreatického karcinómu.

V oblasti adjuvantnej terapie karcinómu pankreasu Regine a spol. referovali výsledky klinickej štúdie RTOG 904, do ktorej bolo zaradených 492 pacientov s primárnym cieľom celkového prežívania. Pacienti po chirurgickom zákroku s kuratívnu intenciou boli liečení gemcitabinom 3 týždne 5FU + radiáciou a gemcitabinom 3 mesiace, resp. 5FU 3 týždne, 5FU + radiáciou a 5FU 3 mesiace. Autori konštatovali, že prídanie gemcitabinu do pooperačnej radiácie s 5FU zlepšuje prežívanie u nádorov hlavy pankreasu. Úloha radiácie zostáva stále kontroverzná, nebola však cieľom skúmania v tejto klinickej štúdii.

#### Karcinóm pažeráka

V liečbe ezofageálneho karcinómu referovali Tepper a kolektív výsledky klinickej štúdie CALGB 9781 fázy III pre pacientov s resekovateľným ezofageálnym karcinómom, ktorí boli liečení chemoradiáciou + chirurgiou vs. samotnou chirurgiou.

Klinická štúdia bola uzavretá pre zlý nábor a boli referované výsledky len 56 pacientov. Pri multimodálnej terapii pacienti prežívali 4,5 roka vs. 1,8 roka pri samotnej chirurgii a 5 ročné prežívanie bolo 39 % pre 3-kombináciu vs. 16 % pre samotnú chirurgiu. Autori záverom konštatujú, že napriek zlému náboru pacientov (nízky počet pacientov), výsledky, ktoré boli dosiahnuté, sú štatisticky signifikantné.

#### Karcinóm žalúdka

V terapii karcinómu žalúdka boli prezentované dve klinické štúdie fázy III v liečbe metastatického ochorenia. Al-Batran a kol. v klinickej štúdii fázy III porovnávali 2 ramená chemoterapie 5FU – cDDP-LV vs. 5FU-Oxaliplatina-LV. Druhá klinická štúdia porovnávala epirubicín + cisplatina vs. oxaliplatina + 5FU vs. kapecitabín.

V 1. klinickej štúdii, o ktorej referoval Al-Batran, boli pacienti liečení dvoma ramenami:

- ramenom FLP: 5FU, leukovorín, cisplatina,
  - ramenom FLO: 5FU, leukovorín, oxaliplatina,
- a to s takýmito výsledkami:
- celkové odpovede: FLP 25 %, FLO 34 %,

- čas do progresie: FLP 3,8 mesiaca, FLO 5,7 mesiaca,
- čas do zlyhania terapie: FLP 3,1 mesiaca, FLO 5,3 mesiaca.

Ďalšia klinická štúdia fázy III, o ktorej referoval Cunningham, porovnávala pri bifaktoriálnom dizajne štúdie kombinácie epirubicínu s 5FU vs. kapecitabínom + oxaliplatinou vs. cisplatinou v 4 ramenách: ECF, ECX, EOF, EOX, keď primárnym cieľom bola neinferiorita v celkovom prežívaní. Objektívne odpovede v jednotlivých ramenách boli: ECF 41 %, ECX 46 %, EOF 42 %, EOX 48 %, jednoročné prežívanie: ECF 39,4 %, ECX 44,6 %, EOF 43,9 %, EOX 40,1 %.

Autori záverom konštatovali, že cisplatina môže byť nahradená oxaliplatinou v liečbe metastatického karcinómu žalúdka, nakoľko zlepšuje výsledky v jednej štúdii, nie je inferiorná v ďalšej štúdii a v oboch štúdiách má menej toxicity ako cisplatina. Kapecitabín môže byť náhradou infúzneho 5FU a rozhodnutie o terapii môže byť realizované na základe toxicity a komfortu jednotlivých liečebných režimov.

#### Záver

V oblasti protinádorovej liečby dochádza v poslednom období k výraznému pokroku vo viacerých oblastiach. Stále viac sa uplatňujú preparáty zo skupiny cielenej liečby. Javia sa ako nádejné liečebné postupy aj u nádorov, kde doteraz efektívna chemoterapie nebola známa (adenokarcinóm obličky). Zároveň sa začína ich uplatňovanie aj v rámci adjuvantnej liečby (trastuzumab). Okrem toho prichádza možnosť terapeutického ovplyvnenia HER2+ karcinómov prsníka rezistentných na trastuzumab. V liečbe nádorov hlavy a krku sa potvrdzuje efektívnosť kombinácie cetuximabu s rádioterapiou. Okrem toho sa ukazujú ná-

dejné preparáty na liečbu CML, ktorá je refraktérna na imatinib (nilotinib, dasatinib). Niektoré známe preparáty zo skupiny hormonálnej liečby (inhibítory aromatáz) a cytotoxických liekov (taxány) majú štandardné miesto v adjuvantnej liečbe karcinómu prsníka. Veľkým prísľubom sú dobré výsledky s vakcínou na profylaxiu vzniku gynekologických nádorov združených s onkogénnymi HPV vírusmi. Okrem toho sa objavuje stále viac poznatkov o úlohe molekulárnych biologických faktorov v rámci zhodnotenia prognózy choroby u jednotlivých pacientov. V tejto súvislosti sa hovorí o stále sa zmenšujúcom význame TNM klasifikácie, ktorá nedostatočne zohľadňuje prognózu pacienta a neumožňuje „tailoring“, terapiu pre konkrétneho pacienta, čo bude pravdepodobne v budúcnosti nevyhnutné najmä v súvislosti so stále väčším uplatnením cielenej liečby. Najbližšia budúcnosť vnesie aj do tejto problematiky viac svetla. A čo najdôležitejšieho priniesla konferencia ASCO v roku 2006 v oblasti liečby gastrointestinálnych tumorov? Koncepciu chemoprázdnenia, zistenie, že v liečbe viacerých nádorov môže byť 5FU nahradené kapecitabínom a cisplatinou. Informácie o efektívnosti a tolerancii tzv. druholiniových targetových terapií v liečbe nádorov GIT možno však očakávať až o rok – o dva na ASCO 2007, resp. ASCO 2008.

#### MUDr. Radovan Barilla

Oddelenie onkológie a rádioterapie NsP Štefana Kukuru v Michalovciach n.o.  
Špitálska 2, 071 01 Michalovce  
e-mail: barilla1470@stonline.sk

#### MUDr. Tomáš Šálek

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

#### Literatúra

1. Coombes RC, Paridaens R, Jassem J, et al. First mature analysis of the Intergroup Exemestan Study. Proc Am Soc Clin Oncol 2006, 24, 9s. Abstract LBA527.
2. Bianco AR, De Matteis A, Manzione L, et al. Sequential epirubicin-docetaxel-CMF as adjuvant therapy of early breast cancer: Result of Taxit 216 multicenter phase III trial. Proc Am Soc Clin Oncol 2006, 24, 8s. Abstract LBA520.
3. Crown JP, Francis P, Di Leo A, et al. Docetaxel given concurrently with or sequentially to antracycline based adjuvant therapy for patients with node positive breast cancer, in comparison with non-T adjRx, first results of the BIG 2-98 trial at 5 years median follow up. Proc Am Soc Clin Oncol 2006, 24, 7s. Abstract LBA 519.
4. Geyer E, et al. A phase III randomized open label international study comparing lapatinib and capecitabine vs. capecitabine alone in women with refractory advanced or metastatic HER 2+ Breast Cancer. Proc Am Soc Clin Oncol 2006, Abstract 581.
5. Bookman M: Gynecologic Cancer InterGroup (GCIg) through the Gynecologic Oncology Group (GOG).GOGO182-ICON5: 5-arma phase III randomized trial of paclitaxel (P) and carboplatin (C) vs combination with gemcitabine (G), PEG-liposomal doxorubicin (D), or topotecan (T) in patients (pts) with an advanced stage epithelial ovarian (EOC) or primary peritoneal (PPC) carcinoma. Proc Am Soc Clin Oncol 2006, 24, 256s. Abstract 5002.
6. Markman M, Liu P, Wilczinski S, Monk B, Copeland L, Alberts D. Survival (S) of ovarian cancer (OC) patients (pts) treated on SWOG9701/GOG178: 12 versus (v) 3 cycles (C) of monthly single-agent paclitaxel (PAC) following attainment of a clinically defined complete response (CR) to platinum (PLAT)/PAC: Proc Am Soc Clin Oncol 2006, 24, 257s. Abstract 5005.
7. Paavonen J, FUTURE II Study Group. Efficacy of quadrivalent HPV (types 6/11/16/18) L1 virus like particle (VLP) vaccine against vaginal and vulvar pre-cancerous lesions: a combined analysis. Proc Am Soc Clin Oncol 2006, 24, 258s. Abstract 5011.
8. Wolfson AH, Brady MF, Mannel S, et al. A Gynecologic Oncology Group randomized trial of whole abdominal irradiation (WAI) in vs cisplatin/ifosfamid + mesna (CIM) in optimally debulked stage I-IV. cyrcinosarcoma (CS) of the uterus. Proc Am Soc Clin Oncol 2006, 24, 256s. Abstract 5001.
9. Motzer RJ, Huston TE, Tomczak P, et al. Phase III randomized trial of sunitinib malate (SU11248) versus interferon alfa as first line systemic therapy for patients with metastatic renal cell carcinoma. Proc Am Soc Clin Oncol 2006,24,2s. Abstract LBA3.
10. Eisen T, Bukowski RM, Staehler M, et al. Randomized phase III trial of sorafenib in advanced renal cell carcinoma: impact of crossover on survival. Proc Am Soc Clin Oncol 2006, 24, 223s. Abstract 4524.
11. Hudes G, Carducci M, Tomczak P, et al. A phase III, randomized, 3-arm study of temsirolimus (TEMSR) or interferon alpha (IFN) or the combination of TEMSR + IFN in the treatment of first line – poor prognosis patients with advanced renal cell carcinoma. Proc Am Soc Clin Oncol 2006, 24s. Abstract LBA4.

12. Bajorin DF, Nichols CR, Margolin KA, et al. Phase III trial of convectional high-high dose chemotherapy alone or with high-dose chemotherapy for metastatic germ cell tumours (GCT) patients: a cooperative group trial by Memorial Sloan-Ketterin Cancer Center, ECOG, SWOG and CALGB. Proc Am Soc Clin Oncol 2006, 24, 219s. Abstract 4510.

13. [3510] Safety and efficacy of oxaliplatin/fluoropyrimidine regimens with or without bevacizumab as first-line treatment of metastatic colorectal cancer (mCRC): Final analysis of the TREE-Study. Hochster, HS, Hart, LL, Ramanathan, RK, Hainsworth, JD, Hedrick, EE, Childs, BH. New York University, New York, NY; Florida Cancer Specialists, Ft. Myers, FL; University of Pittsburgh Cancer Institute, Pittsburgh, PA; Sarah Cannon Cancer Center, Nashville, TN; Genentech, Inc., South San Francisco, CA; Sanofi-Aventis, Bridgewater, NJ. N

14. [3510] Safety and efficacy of oxaliplatin/fluoropyrimidine regimens with or without bevacizumab as first-line treatment of metastatic colorectal cancer (mCRC): Final analysis of the TREE-Study. Hochster, HS, Hart, LL, Ramanathan, RK, Hainsworth, JD, Hedrick, EE, Childs, BH. New York University, New York, NY; Florida Cancer Specialists, Ft. Myers, FL; University of Pittsburgh Cancer Institute, Pittsburgh, PA; Sarah Cannon Cancer Center, Nashville, TN; Genentech, Inc., South San Francisco, CA; Sanofi-Aventis, Bridgewater, NJ.

15. [3509] Phase III study of irinotecan/5FU/LV (FOLFIRI) or oxaliplatin/5FU/LV (FOLFOX) ± cetuximab for patients (pts) with untreated metastatic adenocarcinoma of the colon or rectum (mCRC): CALGB 80203 preliminary results.

Venook, A, Niedzwiecki, D, Hollis, D, Sutherland, S, Goldberg, R, Alberts, S, Benson, A, Wade, J, Schilsky, R, Mayer, R. University of California San Francisco, San Francisco, CA; CALGB Statistical Center, Durham, NC; University of North Carolina, Chapel Hill, NC; Mayo Clinic, Rochester, MN; Northwestern University, Chicago, IL; Central Illinois CCOP, Decatur, IL; University of Chicago, Chicago, IL; Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA

16. [3547] Panitumumab antitumor activity in patients (pts) with metastatic colorectal cancer (mCRC) expressing low (1 – 9 %) or negative (< 1 %) levels of epidermal growth factor receptor (EGFR). Hecht, J, Mitchell, E, Baranda, J, Malik, I, Richards, D, Navale, L, D'Avirro, P, Amado, R. UCLA School of Medicine, Los Angeles, CA; Thomas Jefferson Medical College, Philadelphia, PA; University of Kansas Medical Center, Kansas City, KS; Loma Linda Cancer Center, Loma Linda, CA; Tyler Cancer Center, Tyler, TX; Amgen, Inc., Thousand Oaks, CA.

17. [3548] Panitumumab antitumor activity in patients (pts) with metastatic colorectal cancer (mCRC) expressing > 10% epidermal growth factor receptor (EGFR).

Berlin, J, Neubauer, M, Swanson, P, Harker, WG, Burris, H, Hecht, JR, Navale, L. Vanderbilt Medical Center, Nashville, TN; Kansas City Cancer Center, Overland Park, KS; Hematology Oncology Associates, Port S. Lucie, FL; Utah Cancer Specialists, Salt Lake City, UT; Tennessee Oncology, Nashville, TN; UCLA School of Medicine, Los Angeles, CA; Amgen, Inc., Thousand Oaks, CA.

18. [3504] OPTIMOx2, a larger randomized phase II study of maintenance therapy or chemotherapy-free intervals (CFI) after FOLFOX in patients with metastatic colorectal cancer (MRC). A GERCOR study. Maindrault-Goebel, F, Lledo, G, Chibaudel, B, Mineur, L, Andre, T, Bennamoun, M, Mabro, M, Artru, P, Louvet, C, De Gramont, A, Gercor. Moiana Oncologie, Saint-Antoine, Paris, France; Clinique St. Jean, Lyon, France; Clinique St. Isabelle, Dijon, France; Hôpital Tenon, Paris, France; Hôpital Montfermeil, Montfermeil, France; Hôpital Foch, Suresnes, France;

19. [3505] Alternating versus continuous „FOLFIRI“ in advanced colorectal cancer (ACC): A randomized „GISCAD“ trial.

Labianca, R, Floriani, I, Cortesi, E, Isa, L, Zaniboni, A, Marangolo, M, Frontini, L, Barni, S, Beretta, GD, Sobrero, A. c. Italian Group for the Study of Digestive Tract Can. Ospedali Riuniti, Bergamo, Italy; Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano, Italy; Policlinico Universitario Umberto I, Roma, Italy; Ospedale Serbelloni, Gorgonzola (MI), Italy; Casa di Cura Poliambulanza, Brescia, Italy; A.O. S. Maria delle Croci, Ravenna, Italy; Ospedale S. Gerardo, Monza (MI), Italy; A.O. Ospedale Treviglio-Caravaggio, Treviglio, Italy; A.O. Ospedale S. Martino, Genova, Italy;

20. [3506] A randomized trial of first-line irinotecan/fluoropyrimidine combinations with or without celecoxib in metastatic colorectal cancer (BICC-C).

Fuchs, C, Marshall, J, Mitchell, E, Wierzbiicki, R, Ganju, V, Jeffery, M, Schultz, J, Richards, D, Wang, B, Morrison, M. Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA; Lombardi Cancer Center, Washington, DC; Thomas Jefferson University Medical College, Philadelphia, PA; Lakeridge Health Oshawa, Ontario, ON, Canada; Frankston Hospital, Victoria, Australia; Christchurch Hospital, Christchurch, New Zealand; Virginia Oncology Associates, Newport News, VA; Tyler Cancer Center, Tyler, TX; Pfizer Global Pharmaceuticals, New York, NY

21. [3577] Capecitabine plus irinotecan versus 5-FU/FA/irinotecan ± celecoxib in first line treatment of metastatic colorectal cancer (CRC). Long-term results of the prospective multicenter EORTC phase III study 40015.

De Grève, J, Koehne, C, Hartmann, J, Lang, I, Vergauwe, P, Becker, K, Braumann, D, Debois, M, Bethé, U, Van Cutsem, E. AZ Vrije Universiteit Brussel, Brussels, Belgium; Staedt Kliniken Oldenburg, Oldenburg, Germany; Eberhard Karls Universitaet Tuebingen, Tuebingen, Germany; National Institute of Oncology, Budapest, Hungary; Czak Groeninghe, Kortrijk, Belgium; Onkologischer Schwerpunkt Lerchenfeld, Hamburg, Germany; Allgemeines Krankenhaus, Hamburg, Germany; EORTC Data Center, Brussels, Belgium; UZ Gasthuisberg, Leuven, Belgium.

22. [LBA4004] Phase III trial of gemcitabine (30-minute infusion) versus gemcitabine (fixed-dose-rate infusion[FDR]) versus gemcitabine + oxaliplatin(GEMOX) in patients with advanced pancreatic cancer (E6201)

Poplin, E, Levy, DE, Berlin, J, Rothenberg, M, Cella, D, Mitchell, E, Alberts, S, Benson, A, iii. Cancer Institute of New Jersey/UMDNJ, New Brunswick, NJ; Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA; Vanderbilt-Ingram Cancer Center, Nashville, TN; University of Pennsylvania, Philadelphia, PA; Evanston Northwestern Healthcare, Evanston, IL; Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA; Mayo Clinic, Rochester, MN; Northwestern University, Chicago, IL.

23. [4007] RTOG 9704 a phase III study of adjuvant pre and post chemoradiation (CRT) 5-FU vs. gemcitabine (G) for resected pancreatic adenocarcinoma.

Regine, WF, Winter, KW, Abrams, R, Safran, H, Hoffman, JP, Konski, A, Benson, AB, MacDonald, JS, Willett, CG, Rich, TA. University of Maryland, Baltimore, MD; Radiation Therapy Oncology Group, Philadelphia, PA; Rush University Medical Center, Chicago, IL; Miriam Hospital, Providence, RI; Fox Chase Cancer Center, Philadelphia, PA; Northwestern University, Chicago, IL; St. Vincent's Cancer Care Center, New York, NY; Duke University, Durham, NC; University of Virginia, Charlottesville, VA.

24. [4012] Superiority of trimodality therapy to surgery alone in esophageal cancer: Results of CALGB 9781.

Tepper, JE, Krasna, M, Niedzwiecki, D, Hollis, D, Reed, C, Goldberg, R, Rich, T, Kiel, K, Mayer, R. UNC Lineberger Comprehensive Cancer Center, Chapel Hill, NC; University of Maryland, Baltimore, MD; CALGB Statistical Center, Durham, NC; University of South Carolina, Charleston, SC; University of Virginia, Charlottesville, VA; Northwestern University, Chicago, IL; Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA.

25. [LBA4016] A randomized phase III trial in patients with advanced adenocarcinoma of the stomach receiving first-line chemotherapy with fluorouracil, leucovorin and oxaliplatin (FLO) versus fluorouracil, leucovorin and cisplatin (FLP).

Al-Batran, S, Hartmann, J, Probst, S, Hofheinz, R, Stoehlmacher, J, Schmalenberg, H, Hollerbach, H, Schuch, G, Homann, N, Jäger, E. Krankenhaus Nordwest, Frankfurt, Germany; Eberhard-Karls-University, Tuebingen, Germany; Städtische Kliniken, Bielefeld, Germany; Universitätsklinikum, Mannheim, Germany; University Hospital Carl Gustav Carus, Dresden, Germany; Universitätsklinikum, Jena, Germany; Allgemeines Krankenhaus, Celle, Germany; University Hospital Hamburg – Eppendorf, Hamburg, Germany; Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus, Luebeck, Germany.

26. [LBA4017] Randomised multicentre phase III study comparing capecitabine with fluorouracil and oxaliplatin with cisplatin in patients with advanced oesophagogastric (OG) cancer: The REAL 2 trial.

Cunningham Md, D, Rao, S, Starling, N, Iveson, T, Nicolson, M, Coxon, F, Middleton, G, Daniel, F, Oates, J, Norman, AR. NCR Upper GI Study Group. Royal Marsden NHS Trust, London, United Kingdom; Southampton General Hospital, Southampton, United Kingdom; Aberdeen, Aberdeen Royal Infirmary, United Kingdom; Newcastle General Hospital, Newcastle upon Tyne, United Kingdom; St Lukes Cancer Centre, Guildford, United Kingdom; Derriford Hospital, Plymouth, United Kingdom.

# Súťaž o najlepší príspevok z praxe (kazuistiku) za rok 2006

Sponzor súťaže

**AMGEN®**

**50 000, – Sk**

Viac na tvrdom liste medzi stranami 156 a 157