

SPRAWOZDANIE

Bożenna Karczmarek-Borowska¹, Agata Sałek²

Sprawozdanie z Konferencji Amerykańskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej w Chicago 2013

Report of the conference of the American Society of Clinical Oncology in Chicago, 2013

¹ Z Zakładu Onkologii Instytutu Fizjoterapii Uniwersytetu Rzeszowskiego

² Z Oddziału Onkologii Klinicznej Podkarpackiego Centrum Onkologii w Rzeszowie

W dniach 31 maja – 4 czerwca 2013 roku w Chicago odbyło się kolejne spotkanie zorganizowane przez Amerykańskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (*The American Society of Clinical Oncology*, ASCO). Na tegorocznym spotkaniu zaprezentowano prace omawiające nowe leki, a szczególnie leki ukierunkowane molekularnie oraz ich efektywność w leczeniu zarówno w skojarzeniu z innymi terapiami, jak i w monoterapii, prace oceniające skuteczność stosowania poszczególnych schematów leczenia w zależności od sytuacji klinicznej oraz zasadność kojarzenia dostępnych leków w zależności od rodzaju choroby nowotworowej. Zaprezentowano również prace z zakresu epidemiologii oraz profilaktyki przeciwnowotworowej.

Kilka prac dotyczyło nivolumabu, który jest przeciwciałem monoklonalnym skierowanym przeciwko receptorowi PD-1, obecnemu na powierzchni limfocytów T. Opublikowane wyniki badania I fazy, wykazały dobrą tolerancję tego leku w terapii niedrobnokomórkowego raka płuca, czerniaka, raka nerkowokomórkowego oraz aktywność przeciwnowotworową. W badaniu I fazy, w którym wzięło udział 107 chorych na czerniaka w stadium rozsiewu, w jednym ramieniu chorzy otrzymali nivolumab w monoterapii. Mediana przeżyć całkowitych uzyskana w tej grupie osób wyniosła 16,8 miesiąca, a odsetek odpowiedzi wyniósł 31%. Profil toksyczności leku był do zaakceptowania przez chorych. Natomiast w badaniu, w którym w leczeniu chorych na czerniaka w stadium rozsiewu zastosowano nivolumab w skojarzeniu z ipilimumabem odsetek odpowiedzi wyniósł 40%.

Znaczną uwagę poświęcono omawianiu zagadnień związanych z rakiem piersi. Pokazano wyniki randomizo-

wanego badania aTTom, w którym oceniono skuteczność leczenia chorych z rakiem piersi we wczesnym stadium zaawansowania tamoxifenem przez 10 lat w stosunku do 5-letniego stosowania. W badaniu wzięły udział 6953 kobiety, u 2755 chorych potwierdzono ekspresję receptora estrogenowego (ER). W grupie z dodatnią ekspresją ER stwierdzono zmniejszenie ryzyka zgonu o 1/3 u chorych otrzymujących tamoxifenem przez okres 10 lat. Jednak w tej grupie chorych zauważono dwukrotny wzrost ryzyka zachorowania na raka trzonu macicy. Przedstawiono również wyniki randomizowanego badania III fazy z podwójnie ślepą próbą: BOLERO – 3. Wzięło w nim udział 569 chorych. Dotyczyło ono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania trastuzumabu w skojarzeniu z winorelbina i everolimusem w stosunku do trastuzumabu w skojarzeniu z winorelbina u kobiet z zaawansowanym rakiem piersi. Wszystkie pacjentki były wcześniej leczone taksanami, poza tym 27% z nich w przeszłości zostało poddanych terapii lapatynibem. Stwierdzono niewielkie, ale znamienne statystycznie wydłużenie czasu wolnego do progresji u chorych będących w ramieniu z everolimusem wynoszące 7 m-ce vs 5,78 miesiąca w grupie kontrolnej. Wykazano też, iż największą korzyść z leczenia odniosły chore bez ekspresji receptora ER, które w czasie leczenia uzupełniającego otrzymywały trastuzumab. Nie oceniono jeszcze całkowitych przeżyć.

Przedstawiono badanie oceniające skuteczność leczenia uzupełniającego u kobiet z rakiem piersi z przerzutami od 0 do 3 węzłów chłonnych pachowych. Porównano schemat doxorubicyna w skojarzeniu z cyklofosfamidem (AC) vs paklitaxel w monoterapii. Wykazano, że paklitaxel

w monotrapii jest mniej skuteczny niż schemat AC, ale lepiej tolerowany. Pokazano również dwie prace, przedstawione niezależnie od siebie, w których przeanalizowano wybór metody leczenia operacyjnego przez chore na raka piersi, we wczesnym stadium zaawansowania. Okazuje się, że kobiety mające możliwość leczenia oszczędzającego, często decydują się na mastektomię radykalną. Jako przyczynę tego wyboru, upatruje się wiarę tych kobiet w to, że w ten sposób łatwiej będą kontrolować przebieg choroby.

W przypadku leczenia nowotworów narządu rodowego zaprezentowano wyniki badania III fazy oceniające skuteczność zastosowania chemioterapii w połączeniu z bevacizumabem u chorych na raka szyjki macicy w stadium IVB lub z nawrotem u tych chorych, które wcześniej nie były leczone systemowo. Badanie składało się z 4 ramion. Porównywano skuteczność chemioterapii cisplatyny z paklitaxelem w skojarzeniu z lub bez bevacizumabu, w stosunku do leczenia paklitaxelem z topotekanem z lub bez bevacizumabu. W badaniu wzięły udział 452 chore. Wykazano podobną skuteczność w leczeniu z zastosowaniem paklitaxelu z topotekanem w stosunku do chemioterapii cisplatyny z paklitaxelem. Stwierdzono natomiast, że dołączenie do chemioterapii bevacizumabu wydłuża czas wolny do progresji oraz medianę całkowitych przeżyć. Opublikowano wyniki badania III fazy: OV 16. W badaniu wzięło udział 819 pacjentek z rozpoznaniem rakiem jajnika w stopniu IIB – IV wg FIGO. Obserwacja trwała 8 lat. Porównywano skuteczność stosowania schematu chemioterapii składającej się z 4 podań topotekanu, a następnie 4 kursów paklitaxelu z karboplatiną vs 8 podań karboplatyny w skojarzeniu z paklitaxelem. Wyniki nie wykazały różnic co do efektywności w przypadku obu tych schematów.

Zaprezentowano wyniki obserwacji pacjentów z nasieniakiem jądra w I stopniu zaawansowania, po zabiegu orchiektomii. Aktywnej obserwacji poddano 1822 mężczyzn. Mediana wieku wyniosła 38,7 lat. Natomiast mediana obserwacji 15,5 roku. Odsetek przeżyć całkowitych wyniósł 92,1%. Nawrót choroby wystąpił u 19,5% chorych, mediana czasu do wystąpienia wznowy wyniosła 13,7 m-ca, a 72,4% wznów zaobserwowano w ciągu 2 lat od rozpoznania choroby. W podsumowaniu stwierdzono, że aktywna obserwacja u chorych na nasieniaka jądra w I stopniu zaawansowania, po orchiektomii pozwala w 80% przypadków uniknąć niepotrzebnego leczenia.

Ukazały się wstępne wyniki badania II fazy GALA-XY-1, w którym udział wzięło 255 pacjentów z zaawan-

sowanym gruczołowym rakiem płuca, po niepowodzeniu leczenia 1 linii chemioterapii. W ramieniu kontrolnym chorzy otrzymywali docetaxel, natomiast w ramieniu badanym docetaxel w skojarzeniu z ganatespibem – inhibitorem białka szoku termicznego hsp 90. W grupie z badaną substancją wykazano wydłużenie czasu wolnego do progresji oraz wydłużenie czasu przeżycia całkowitego. Odsetek odpowiedzi w grupie badanej wyniósł 15%, a w grupie kontrolnej 11%. Korzystny efekt działania nowej cząstki był widoczny szczególnie w grupie osób, u których czas wolny od progresji był dłuższy niż 6 miesięcy. Obecnie trwa badanie III fazy z ganatespibem. Opublikowano także wyniki randomizowanego badania II fazy ALLIANCE, dotyczące leczenia rozległej postaci drobnokomórkowego raka płuca z zastosowaniem w terapii podtrzymującej sunitynibu po 1 linii leczenia chemioterapią. Udowodniona dobrą tolerancję leczenia i wydłużenie czasu wolnego do progresji. Nie stwierdzono jednak wpływu na całkowite przeżycia.

Przedstawiono efekty badań FIRE-3 oraz TRIBE dotyczące leczenia pierwszego rzutu chorych na raka jelita grubego z przerzutami. W randomizowanym badaniu FIRE-3 wzięło udział 592 chorych na raka jelita grubego w stadium rozsiewu bez mutacji w genie KRAS. Zostali oni przydzieleni do dwóch ramion: FOLFIRI w skojarzeniu z cetuximabem lub z bevacizumabem. Mediana wieku wynosiła 64 lata. Odsetek odpowiedzi całkowitych dla ramienia z cetuximabem wyniósł 62%, a z bevacizumabem 58%. Czas wolny do progresji wyniósł odpowiednio 10,0 i 10,3 m-ca, natomiast mediana czasu całkowitego przeżycia w grupie otrzymującej cetuximab wynosiła 28,7 m-ca, a w grupie otrzymującej bevacizumab 25 m-cy. Natomiast badanie III fazy TRIBE porównujące skuteczność stosowania bevacizumabu w leczeniu chorych na raka jelita grubego z przerzutami w skojarzeniu z schematem FOLFOXIRI vs. schemat FOLFIRI. W badaniu wzięło udział 508 chorych. Zostali oni losowo przydzieleni do poszczególnych ramion badania. Mediana czasu wolnego do progresji dla FOLFOXIRI w skojarzeniu z bevacizumabem w stosunku do FOLFIRI w skojarzeniu z bevacizumabem wyniosła odpowiednio 12,1 miesiąca i 9,7 miesiąca. Wyniki dotyczące czasu całkowitego przeżycia nie zostały jeszcze opracowane.

Konferencje ASCO odbywają się co roku i z roku na rok wzrasta liczba uczestników oraz prezentowanych badań nad nowymi lekami, które stwarzają szanse na poprawę wyników leczenia. Zobaczmy co przyniesie rok 2014.