

Nowe dane dotyczące leczenia pacjentów z nowotworami układu moczowo-płciowego prezentowane w trakcie corocznego zjazdu American Society of Clinical Oncology w 2011 r.

New data concerning treatment of urogenital cancer patients presented at annual congress of American Society of Clinical Oncology 2011

dr n. med. Paweł Wiechno

*Klinika Nowotworów Układu Moczowego
Centrum Onkologii Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Tomasz Demkow*



STRESZCZENIE

WSTĘP: W dniach 3.06.2011–06.06.2011 r. w Chicago (USA) odbył się coroczny zjazd ASCO (American Society of Clinical Oncology).

MATERIAŁ I METODY: Materiał omówiono z podziałem na zagadnienia dotyczące nowotworów zarodkowych, nowotworu nerkowo-komórkowego, raka stercza i raka wywodzącego się z dróg moczowych.

WYNIKI: Przejrzano ponad 160 prac dotyczących onkologii urologicznej. Zidentyfikowano i omówiono wyniki badań III fazy, w tym analizy uzupełniające do uprzednio opublikowanych wyników III fazy. Pokrótce omówiono także badania I i II fazy, prezentowane w trakcie kongresu.

WNIOSKI: Kongres American Society of Clinical Oncology jest podsumowaniem postępu, jaki dokonał się w ostatnim okresie w dziedzinie onkologii.

SŁOWA KLUCZOWE: rak zarodkowy jądra, rak stercza, rak nerki, rak urotelialny dróg moczowych

ABSTRACT

INTRODUCTION: The annual congress of The American Society of Clinical Oncology took place between 03.06.2011 and 06.06.2011 in Chicago, the US.

MATERIAL AND METHODS: Papers presented during ASCO are discussed in four sections: Testicular Cancer, Prostate Cancer, Kidney Cancer and Urothelial Carcinoma.

RESULTS: About 160 original papers concerning urogenital cancers were surveyed. Phase III studies are discussed as well as the supplemental analyses of the phase III trials published during ASCO. A brief summary of phase I and phase II trials was also provided.

CONCLUSION: The ASCO Annual Congress is the conclusion of the advances in the field of medical oncology.

KEY WORDS: testicular cancer, prostate cancer, kidney cancer, urothelial carcinoma

WSTĘP

W dniach 3–6 czerwca bieżącego roku w Chicago odbył się roczny zjazd ASCO (American Society of Clinical Oncology). O skali kongresu świadczy liczba przedstawionych prac: ogółem zaprezentowano niemal 11 tysięcy prac. Problemom onkologii urologicznej poświęcono około 170 prac oryginalnych, których prezentacje miały miejsce w ramach sympozjum wiedzy klinicznej, sesji z ustną prezentacją prac i dwóch sesji plakatowych.

MATERIAŁ I METODY

W celu uporządkowania prezentowanych prac zdecydowano się na ich podział na cztery zasadnicze grupy: prace dotyczące nowotworu zarodkowego jądra, raka nerkowokomórkowego, prace dotyczące nowotworów dróg moczowych z komórek przejściowych i raka stercza.

W przypisach zastosowano numery abstraktów, które są dostępne pod adresem internetowym: chicago2011.asco.org/attendee.

WYNIKI

Nowotwór zarodkowy jądra

Stosunkowo nieliczne prace poświęcono zagadnieniu leczenia pierwszej linii pacjentów z nowotworem zarodkowym jądra. Ogólnie prace koncentrowały się na zagadnieniu intensyfikacji leczenia pacjentów z rozsianym nowotworem zarodkowym jądra o rokowaniu innym niż korzystne. Najistotniejsze doniesienie dotyczy podsumowania badania III fazy, w którym porównano wyniki leczenia pacjentów z rozsianym nowotworem zarodkowym o rokowaniu pośrednim schematem BEP standardowym (cisplatyna 20 mg/m² d1-5, etopozyd 100 mg/m², bleomycyna 30 mg co tydzień) z wynikami leczenia schematem T-BEP, w którym podanie schematu BEP zostało poprzedzone zastosowaniem paklitakselu

– 175 mg/m² w dniu 1. chemioterapii i z następową profilaktyką pierwotną neutropenii (G-CSF). Stosowano cztery kursy leczenia zgodnego z randomizacją. W analizie pacjentów włączonych zgodnie z zasadami protokołu wykazano istotną statystycznie ($p = 0,03$) poprawę trzyletniego przeżycia bez progresji w grupie leczonej z udziałem paklitakselu w stosunku do pacjentów leczonych chemioterapią BEP (odpowiednio 82,7% i 70,1%). Jednakże analiza wszystkich pacjentów włączonych do badania, w tym włączonych ze złamaniem kryteriów włączenia, nie wykazała istotnych różnic w tym zakresie. Zgodnie z opinią autorów wynikało to z licznych włączeń pacjentów o rokowaniu złym do grupy leczonej według programu T-BEP. W doniesieniu brak także informacji o przeżyciu całkowitym. Wydaje się zatem, że uznanie programu T-BEP za przewyższający program BEP w leczeniu pacjentów o rokowaniu pośrednim byłoby przedwczesne [4509]. W wieloosrodkowym badaniu II fazy poddano ocenie intensywny schemat CBOP/BEP w porównaniu ze standardowym postępowaniem (4 kursy BEP) w grupie pacjentów o rokowaniu złym. Wykazano, że schemat C-BOP/BEP poprawia przeżycia wolne od progresji, jednak nie ma wyraźnego wpływu na przeżycia całkowite. Autorzy uznali, że uzyskane wyniki uzasadniają przeprowadzenie badania trzeciej fazy [4508]. Interesującą koncepcję intensyfikacji leczenia przedstawił zespół australijski – badanie I/II fazy polegało na podawaniu leków schematu BEP co dwa tygodnie zamiast co trzy tygodnie. Wyniki leczenia, w tym ocena toksyczności, uzasadnia przeprowadzenie dalszych badań nad tym schematem leczenia [4561].

Poważnym i nierozwiązanym problemem w onkologii pozostaje leczenie pacjentów, u których doszło do niepowodzenia po leczeniu pierwszego rzutu. Brak wyników badań porównujących bezpośrednio leczenie wysokodawkowe z leczeniem standardowym w tych przypadkach. Mimo to zdecydowano się przeprowa-

dzić badanie randomizowane II fazy porównujące sekwencyjną chemioterapię wysokodawkową (1 kurs z dawką standardową, następnie trzy cykle wysokodawkowe) z chemioterapią wysokodawkową, którą stosowano jednorazowo (trzy cykle w dawkach standardowych z następową chemioterapią wysokodawkową). Wykazano istotną przewagę sekwencyjnej chemioterapii wysokodawkowej nad chemioterapią niesekwencyjną w zakresie przeżycia całkowitego (przeżycia pięcioletnie odpowiednio 49% i 39%) [4507]. Wydaje się jednak, że podstawowym problemem jest określenie, czy istotnie chemioterapia wysokodawkowa jest w pełni uzasadniona w przypadku niepowodzenia leczenia pierwszej linii, choć określenie optymalnego schematu wysokodawkowego jest także ważnym zadaniem.

Grupą o szczególnie złym rokowaniu są pacjenci oporni na leczenie solami platyny. Dla tych pacjentów testowane są nowe leki i nowe schematy. Badanie II fazy preparatu ARQ 197, inhibitora receptora dla kinazy tyrozynowej, nie potwierdziło aktywności tego preparatu w leczeniu takich pacjentów [4638]. Bardziej obiecujące wyniki uzyskano w leczeniu chorych oxaliplatyną i bevacizumabem. W całej grupie stwierdzono 29% odpowiedzi terapeutycznych, o średnim czasie trwania 6 miesięcy przy akceptowalnej toksyczności tego leczenia [4579].

Bardzo interesującą pracę zaprezentował także zespół z Seattle, w której oceniono wpływ rozległości zabiegu limfadenektomii zaotrzewnowej na rokowanie pacjentów z nowotworem zarodkowym jądra. Badanie retrospektywne objęło 1262 pacjentów. Wykazano, że usunięcie w trakcie zabiegu mniej niż sześciu węzłów chłonnych jest niekorzystnym czynnikiem rokowniczym zarówno odnośnie do przeżycia całkowitego, jak i do przeżycia specyficznego dla nowotworu zarodkowego jądra. Praca potwierdza ogromne znaczenie prawidłowo wykonanego zabiegu RPLND u chorych z nowotworem zarodkowym jądra [4572].

RAK NERKOWOKOMÓRKOWY

Obecnie obserwuje się wyraźny spadek zainteresowania immunoterapią w leczeniu raka nerkowokomórkowego. Pośród licznych prac dotyczących leczenia systemowego w tym rozpoznaniu zaledwie dwie interesujące prace dotyczyły tego zagadnienia. Podsumowano wyniki badania randomizowanego III fazy EORTC/NCRI nad wartością leczenia uzupełniającego pacjentów z wysokim ryzykiem nawrotu programem zawierającym interferon, interleukinę-2 i 5-fluorouracyl. Nie wykazano istotnych korzyści klinicznych z takiego leczenia, przy czym leczenie uzupełniające wiązało się z wysoką toksycznością [4505]. Z kolei w badaniu wieloośrodkowym BEVLiN wykazano, że w leczeniu skojarzonym z bevacizumabem zmniejszenie dawki interferonu z 9 mln j. trzy razy w tygodniu do 3 mln j. w tym samym rytmie nie pogarsza

przeżycia bez cech progresji, a jednocześnie zmniejsza nasilenie działań niepożądanych [4546].

W chwili obecnej ogromny wysiłek badawczy koncentruje się na lekach celowanych – hamujących szlak kinazy kreatyninowej lub kinazy mTOR. Niestety, badanie nad eskalacją dawki sora-fenibu, której celem było poprawienie efektywności leczenia, przyniosło negatywne rezultaty. Okazało się, że zwiększenie dawki ze standardowej – 2×400 mg – do dawki eskalowanej – 2×800 mg – jest trudne i często niemożliwe do osiągnięcia. Zatem dotychczasowa dawka pozostaje standardem w leczeniu raka nerkowokomórkowego [4609]. Bardzo liczne prace poświęcono sunitinibowi, co wskazuje na pierwszoplanowe znaczenie tego leku w leczeniu pierwszej linii pacjentów z przerzutowym rakiem nerkowokomórkowym. Część prac poświęcono szczególnym sytuacjom z praktyki klinicznej. Analiza danych z leczenia 1059 pacjentów, z których 19% przekroczyło 70. rok życia, wykazała, że korzyści dotyczące przeżycia wolnego od progresji i przeżycia całkowitego dla ludzi w wieku podeszłym nie różnią się od wyników leczenia pacjentów młodszych. Nie wykazano także, by w tej grupie częściej występowały poważne działania niepożądane, aczkolwiek ogólnie działania niepożądane leczenia są częstsze po 70. roku życia [4604]. Z kolei zespół francuski zajmował się problemem leczenia pacjentów z przerzutami do mózgu. W grupie 17 pacjentów w żadnym przypadku nie uzyskano odpowiedzi terapeutycznej, co skłoniło badaczy do stwierdzenia, że takie leczenie jest nieuzasadnione [4625]. Zespół badaczy niemieckich podsumował z kolei doświadczenie w leczeniu pacjentów w trakcie hemodializ. Wykazano, że profil toksyczności sunitinibu w tej grupie chorych nie różni się znacząco od publikowanego profilu toksyczności dla ogółu chorych [4646]. Wraz z gromadzeniem danych z leczenia sunitinibem można podejmować próby oceny wyników odległych takiego leczenia oraz czynników pozwalających przewidzieć odpowiedź na leczenie. Zespół ze Sloan-Kettering Memorial Cancer Center opublikował dane, z których wynika, że 5% pacjentów leczonych sunitinibem osiąga odpowiedź terapeutyczną, która utrzymuje się ponad 18 miesięcy. Wykazano, że istotnie częściej taką odpowiedź uzyskiwali pacjenci z grupy o rokowaniu dobrym według Motzera, bez przerzutów do kości i do płuc [4615]. W kolejnej pracy wieloośrodkowej wskazano na znaczenie predykcyjne stosunku neutrofilów do limfocytów. Wskaźnik ten powyżej 3 jest związany z pogorszeniem przeżycia wolnego od progresji i przeżycia całkowitego [4621].

Istotnym zagadnieniem w leczeniu nowotworu nerkowokomórkowego jest sekwencja leczenia celowanego dla receptora dla VEGF. Porównano wyniki leczenia I i II linii. Dla pierwszej linii stwierdzono przeżycie wolne od progresji 7,7 miesiąca, dla

drugiej linii 3,9 miesiąca, odsetek odpowiedzi terapeutycznych wynosił odpowiednio 22% i 11%. Nie stwierdzono istotnego statystycznie związku pomiędzy odpowiedziami terapeutycznymi i czasem wolnym od progresji w leczeniu I linii i II linii [4555]. W badaniu szwedzkim wykazano, że w przypadku planowania leczenia sekwencyjnego z użyciem sunitinibu i sorafenibu lepsze wyniki uzyskuje się w przypadku rozpoczęcia terapii sorafenibem [4600].

Interesującym kierunkiem badań nad leczeniem raka nerkowokomórkowego jest kojarzenie blokowania szlaku kinazy tyrozynowej i kinazy mTOR. Badanie I/II fazy nad skojarzeniem sorafenibu z ewerolimusem wykazało, że konieczne jest zmniejszenie dawek leków do 50% dawki wyjściowej, przy czym ostatecznie uznano, że takie leczenie nie jest lepsze od leczenia sekwencyjnego [4629]. Z kolei badanie II fazy nad połączeniem bevacizumabu i temsylolimuś w opinii autorów jest aktywne i godne dalszych badań [4548]. Podobną opinię przedstawili autorzy badania I fazy co do połączenia tiwosanibu z temsylolimusem [4549].

Pozycja ewerolimusu jako leku terapii standardowej II linii po niepowodzeniu leczenia inhibitorami kinazy kreatyninowej wydaje się niezagrażona. Zespół niemiecki potwierdził zasadność stosowania takiego leczenia w szerokiej praktyce klinicznej [4552], potwierdzono także korzystny wpływ takiego leczenia na stan ogólny pacjenta w porównaniu z placebo [4610]. Potwierdzono także, że lek spowalnia wzrost zmian targetowych i nietargetowych oraz opóźnia pojawienie się nowych przerzutów, przy czym dawka standardowa – 10 mg/dobę – jest bardziej efektywna od dawki niższej – 5 mg/dobę [4602]. Duże badanie porejestracyjne preparatu (REACT) potwierdziło dość dobrą tolerancję leku i korzystny profil toksyczności [4601].

Nadal prowadzone są badania nad nowymi preparatami do leczenia raka nerkowokomórkowego. Spośród nich należy wymienić tiwosanib (już wzmiankowany), aksytynib i dovitynib. W badaniu II fazy tiwosanibu, leku blokującego szlak kinazy tyrozynowej, wykazano, że odsetek odpowiedzi terapeutycznych dla pierwszego rzutu leczenia wynosi 30%, przeżycie wolne od progresji wynosi zaś 11,7 miesiąca – lek jest zatem obiecujący [4550]. Z kolei aksytynib – broker receptorów VEGF związanych ze szlakiem kinazy kreatyninowej – został porównany w badaniu III fazy z sorafenibem w leczeniu II rzutu. Aksytynib wykazał wyższą efektywność od sorafenibu, z dwumiesięczną poprawą przeżycia wolnego od progresji, zadowalającym profilem toksyczności [4503] oraz opóźnieniem pogorszenia jakości życia [4504]. Obiecujący jest także to, że około 19% pacjentów leczonych aksytynibem przeżywa ponad 19 miesięcy [4547]. Z kolei dovitynib przeszedł pomyślnie badania II fazy w leczeniu drugiego rzutu i obecnie planowane jest badanie III fazy [4551].

RAK UROTELIALNY DRÓG MOCZOWYCH

Jedną z najbardziej interesujących prac dotyczących raka pęcherza moczowego była praca zespołu hiszpańskiego, która miała na celu ustalenie miejsca chemioterapii uzupełniającej po cystektomii. Autorzy stwierdzają, że do chwili obecnej chemioterapia uzupełniająca jest przedmiotem kontrowersji i brak wartościowych badań randomizowanych, które uzasadniałyby rekomendowanie tego sposobu leczenia jako standardu. Praca przedstawia wyniki leczenia 491 pacjentów rekrutowanych z typowej praktyki klinicznej, z których 37% otrzymało chemioterapię uzupełniającą. W tej serii wykazano, że chemioterapia prowadzi do istotnego spadku ryzyka nawrotu i ryzyka zgonu u pacjentów z szerzeniem się nowotworu poza pęcherz lub z przerzutami do węzłów chłonnych. Metodologia badania sprawia jednak, że praca jest jedynie przyczynkiem w dyskusji nad wartością leczenia uzupełniającego i jedynie duże randomizowane badanie III fazy może przynieść rozstrzygające wyniki [4613]. Na tym tle niepokój budzi doniesienie, w którym stwierdzono, że chemioterapia uzupełniająca cystektomię jest stosowana u 14% pacjentów, a jedynie u 3% leczenie poprzedza leczenie operacyjne – a taki sposób kojarzenia metod ma udowodnione znaczenie i jest zalecany do powszechnego stosowania [4644].

Zaledwie dwie interesujące prace dotyczyły doboru optymalnej chemioterapii paliatywnej pierwszego rzutu. Pierwsza z nich dotyczyła porównania intensyfikowanego schematu M-VAC (metotreksat 30 mg/m², winblastyna 3 mg/m², adriamycyna 30 mg/m², cisplatyna 70 mg/m² – leki co dwa tygodnie) z intensyfikowanym schematem GC (gemcytabina 2500 mg/m², cisplatyna 70 mg/m² – co dwa tygodnie), z profilaktyką pierwotną neutropenii. Już wcześniej raportowano o wyższej skuteczności intensyfikowanego M-VAC w porównaniu ze standardowym M-VAC odnośnie do przeżycia wolnego od progresji. Wykazano, że intensyfikowany schemat GC jest równie skuteczny jak intensyfikowany schemat M-VAC. Autorzy uważają, że z uwagi na łatwość jego stosowania jest godną polecenia alternatywą [4510]. Z kolei dla pacjentów niekwalifikujących się do podawania cisplatyny przeprowadzono badanie II fazy nad połączeniem gemcytabiny, karboplatyny i bevacizumabu. Uznano, że bevacizumab może być bezpiecznie dołączony do chemioterapii, a uzyskany dłuższy czas do progresji (6,5 miesiąca) w stosunku do oczekiwanego przy leczeniu bez bevacizumabu (4,8 miesiąca) uzasadnia dalsze badania nad tym połączeniem [4566].

Liczne prace koncentrowały się na zagadnieniu leczenia pacjentów po niepowodzeniu chemioterapii pierwszej linii. Generalnie były to jednak badania II fazy. Wykazano, że ewerolimus, pazopanib, wolasertib i połączenie cetuksymabu z paklitakselem odznaczają

się umiarkowaną aktywnością w tym rozpoznaniu, z odsetkiem odpowiedzi terapeutycznych od 5% do 25%, jednak konieczne są dalsze badania w celu określenia wartości tych leków w II linii leczenia pacjentów z rakiem urotelialnym dróg moczowych [4617, 4618, 4622].

RAK STERCZA

Jak co roku znaczna część prac dotyczących onkologii dotyczyła raka stercza. Wiele z tych prac odnosiło się do złotego standardu w leczeniu pacjentów z rakiem stercza i uściślało go. W opublikowanym badaniu III fazy dotyczącym przerywanej hormonoterapii w porównaniu z hormonoterapią ciągłą u pacjentów z niepowodzeniem biochemicznym po radioterapii radykalnej wykazano, że leczenie przerywane nie pogarsza podstawowego parametru, jakim jest przeżycie całkowite i jednocześnie poprawia jakość życia pacjentów [4514]. W badaniu wielośrodkowym III fazy porównano wyniki leczenia pacjentów z zastosowaniem hormonoterapii przed radioterapią i w jej trakcie z wynikami hormonoterapii przedłużonej o kolejne dwa lata po radioterapii w grupie pacjentów z ryzykiem nawrotu średnim i wysokim. Wstępne wyniki wskazują na wyższość dłuższego leczenia nad leczeniem krótkotrwałym [4580], jednak rola hormonoterapii w skojarzeniu z wysokodawkową radioterapią u pacjentów z rakiem stercza o pośrednim ryzyku nawrotu jest przedmiotem kontrowersji [4521].

Najpowszechniej prezentowane były prace dotyczące pacjentów z hormonoopornym rakiem stercza. Opublikowano dane uzupełniające wyniki badania TAX 327 (badanie rejestracyjne dla docetakselu we wskazaniu: rak stercza). Analiza dotyczyła wyników leczenia mężczyzn w wieku podeszłym. Wykazano, że skuteczność leczenia nie zależy od wieku, choć u mężczyzn w wieku podeszłym częściej występowały działania niepożądane oraz częściej chorzy ci wymagali redukcji dawek [4530]. Interesująca praca dotyczyła czasu trwania chemioterapii docetakselem – w badaniu wielośrodkowym nie stwierdzono poprawy przeżycia związanej z leczeniem po 10. kursie. Autorzy proponują przeprowadzenie badania randomizowanego, którego celem byłoby określenie optymalnego czasu trwania chemioterapii [4582]. Z kolei autorzy z Finlandii przedstawili pracę III fazy porównującą docetaksel podawany w różnym rytmie – co trzy tygodnie 75 mg/m² i co dwa tygodnie 50 mg/m². Ten drugi schemat jest lepiej tolerowany, jednak oba schematy nie różnią się skutecznością odnośnie do przeżycia całkowitego [4527]. Kwestia optymalnego czasu włączenia chemioterapii pozostaje otwarta. Do chwili obecnej prowadzone jest badanie III fazy porównujące hormonoterapię samodzielną z hormonoterapią skojarzoną z docetakselem – wiadomo już, że leczenie takie poprawia odpowiedź biochemiczną, konieczna jest jednak dalsza

obserwacja celem stwierdzenia wpływu takiego postępowania na przeżycie całkowite [4524]. Prowadzone są także badania III fazy nad wpływem uzupełniającego leczenia docetakselem po leczeniu radykalnym. Leczenie to zmniejsza ryzyko nawrotu biochemicznego u pacjentów wysokiego ryzyka o 9–26%, jednak brak danych dotyczących wpływu na przeżycie całkowite i przeżycie wolne od progresji [4523, 4513], a zgodnie z danymi z badania II fazy u 10% mężczyzn uzupełniające leczenie docetakselem prowadzi do całkowitej regresji utrzymującej się ponad 5 lat [4657].

W trakcie zjazdu prezentowano liczne badania I i II fazy w leczeniu pierwszego rzutu pacjentów z hormonoopornym rakiem stercza. Badania I i II fazy nad alternatywą dla docetakselu dotyczyły takich substancji jak: ewerolimus (bloker mTOR), iksabepilon (analog epotylozu B), TAK-700 (lek hamujący syntezę steroidów), itrakonazol (lek przeciwgrzybiczny), MDV3100 (bloker receptora dla androgenów), CV9103 (szczepionka zawierająca mRNA) [4501, 4529, 4531, 4532, 4535]. Prowadzone są także prace nad dołączeniem nowych leków do terapii docetakselem: bera-cizumabu i lenalidomidu – leków znanych już z innych wskazań [4574] – oraz preparatu AT-101 (hamującego białka Bcl-2) [4528] i LY2181308 (hamującego ekspresję surwiwiny – inhibitora apoptozy) [4592].

Trudnym zagadnieniem jest leczenie pacjentów z hormonoopornym rakiem stercza z progresją po chemioterapii docetakselem. Opublikowano uzupełniające analizy badania III fazy TROPIC – badania rejestracyjnego dla kabazytakselu. Wykazano, że lek jest równie skuteczny u pacjentów, którzy zakończyli leczenie docetakselem z powodu progresji, jak i z innych powodów [4526]. Wykazano także, że przeżycie całkowite pacjentów leczonych docetakselem z następowym kabazytakselem jest o cztery miesiące dłuższe niż pacjentów leczonych docetakselem z następowym kabazytakselem, przy liczeniu przeżycia całkowitego od pierwszego kursu docetakselu [4525]. Opublikowano także dane badania III fazy nad efektywnością leczenia abirateronem pacjentów z hormonoopornym rakiem stercza, z progresją po docetakselu. Wykazano, że podawanie abirateronu opóźnia wystąpienie incydentów kostnych oraz zmniejsza nasilenie dolegliwości bólowych lub opóźnia ich wystąpienie [4520]. W kolejnym badaniu III fazy nad leczeniem II linii pacjentów z hormonoopornym rakiem stercza wykazano, że stosowanie sunitinibu z prednizonem w porównaniu z samym prednizonem nie przedłuża przeżycia całkowitego, jedynie poprawia przeżycie wolne od progresji [4515]. Zaprezentowano także badania fazy drugiej nad leczeniem pacjentów po zakończeniu leczenia docetakselem. Na tym etapie badań są następujące schematy: dasatinib (inhibitor kinazy kreatyninowej), karboplatyna w skojarzeniu z cotygodniowym docetakselem, BPX-101 (szczepionka z aktywowanymi autologicz-

nymi komórkami dendrytycznymi), kabozatynib (inhibitor MET i VEGFR2), rad-223 (radioizotop z powinowactwem do układu kostnego) [4516, 4575, 4628, 4670]. Konieczne są oczywiście badania III fazy w celu określenia przydatności przedstawionych schematów leczenia.

Leczenie wspomagające w raku stercza koncentruje się na problemie przerzutów w kościach. Zaprezentowano badanie III fazy nad połączeniem docetakselu i bisfosfonatu III generacji – risedronatu. Dodanie risedronatu do leczenia cytostatycznego niestety nie prowadzi do wydłużenia czasu do progresji, poprawy odsetka odpowiedzi biochemicznych ani do wydłużenia przeżycia całkowitego [4518]. W trakcie zjazdu zaprezentowano uzupełnienie

badania rejestracyjnego denosumabu. Wykazano, że denosumab skuteczniej od zoledronianu opóźnia wystąpienie powikłań kostnych, również w grupie pacjentów z mniej zaawansowanym schorzeniem (to jest bez bólu lub z umiarkowanymi dolegliwościami, bez wcześniejszych incydentów kostnych) [4533]. Na tym tle niepokojąco jawi się cena preparatu – tak wysoka w stosunku do oczekiwanych korzyści, że stosowanie tego preparatu w praktyce klinicznej stanowi w USA przedmiot wątpliwości [4581].

WNIOSKI

Prezentowane w trakcie ASCO prace stanowią podsumowanie postępu, jaki dokonał się w ostatnim czasie w onkologii klinicznej.

Piśmiennictwo

W przypisach zastosowano numery abstraktów, które są dostępne pod adresem internetowym: chicago2011.asco.org/attendee.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Paweł Wiechno
Klinika Nowotworów Układu Moczowego
Centrum Onkologii Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie
ul. W.K. Roentgena 5, 02-781 Warszawa
tel.: (22) 546-23-31, fax: (22) 546-30-53
e-mail: wiechno@coi.waw.pl