

2011 European Multidisciplinary Cancer Congress, Stockholm

Druhá část

Zdeněk Mechl

Interní hematoonkologická klinika LF MU, Brno Bohunice

Onkologie 2011; 5(6): 365–368

EMCC je jediným multidisciplinárním a edukačním setkáním onkologů v Evropě, tato skutečnost podtrhuje význam tohoto kongresu. Jedinečnost setkání dokládají následující údaje:

12 768 účastníků
694 vyzvaných přednášejících
1 683 vystavovatelů
363 novinářů
423 VIP a hostů

Celkem bylo na EMCC 15 931 účastníků, kteří pocházeli ze 116 zemí:

1 144 USA
1 065 UK
1 043 Německo
1 037 Francie
717 Itálie
676 Švýcarsko
602 Čína
587 Švédsko
532 Holandsko
464 Japonsko

Program byl strukturován do 33 bloků a obsáhl všechny léčebné disciplíny. Podat, byť stručné, informace z více jak 3 500 titulů je zcela nemožné. Jak vybrat ty nejzávažnější? Například problematice gastrointestinálních nádorů bylo věnováno 382 sdělení, karcinomu prsu 320, prostatě 134 nebo plícím 122 sdělení. Naštěstí v tomto problému výrazně pomohlo ESMO doporučením některých nejvýznamnějších titulů. Zde jsou:

Vybraná sdělení, hodnocená pro významný přínos

První studie fáze III hodnotící zlepšení přežití u nemocných s karcinomem prostaty, rezistentních po kastraci, s metastázami do kostí

Výsledky mezinárodní studie fáze III ALSYMPCA, u nemocných s nejméně 2 kostními metastázami, kteří dostávali nejlepší standardní léčbu pro kastraci-rezistentní karcinom prostaty,

Obrázek 1. Vstup do areálu konání kongresu



vedl dr. Fizazi. Do studie bylo zařazeno 922 pacientů, rezistentních na hormonální terapii. Všichni nemocní dostali standardní terapii a jedna skupina nemocných byla randomizována pro radium-223 chlorid (Alpharadin). V mediánu celkového přežití byly zjištěny významné rozdíly, 14 vs. 11,2 měsíců ve prospěch Alpharadinu. Ve srovnání s chemoterapií, radium-223 je vysoce cílená terapie pro kostní metastázy a má jen malé vedlejší hematologické efekty. Autoři uvažují nyní o registraci tohoto přípravku a věří, že tento přípravek se stane standardní léčbou pro pokročilý karcinom prostaty.

Everolimus, první z třídy cílených látek, výrazně prodlužuje dobu do progresu nemocných s karcinomem prsu, rezistentních na hormonální léčbu

Výsledky studie fáze III BOLERO-2, které uvedl dr. Baselga, prokázaly, že kombinace everolimu a exemestanu v léčbě postmenopauzálních žen s pokročilým karcinomem prsu rezistentních na

letrozol a anastrozol zlepšuje dobu bez progresu o 7 měsíců, ve srovnání s ženami, které byly léčeny pouze exemestanem (10,6 vs. 4,1 měsíců). Tyto výsledky jsou nejlepší údaje dosud zjištěné u ER pozitivního karcinomu prsu, komentuje dr. Baselga a dále uvádí, že everolimus představuje největší pokrok v léčbě karcinomu prsu od uvedení trastuzumabu. Údaje ze studie jsou robustní a klinicky relevantní, potvrzuje v diskuzi dr. André. Zjištěná účinnost je v řádu nejvýznamnějšího současného pokroku na poli klinické onkologie. Je proto plánem doporučit everolimus v léčbě estrogen-receptor pozitivních karcinomů prsu.

Chemoterapie během těhotenství: velká prospektivní studie u dětí s prenatální expozicí

Diagnóza karcinomu může být pro těhotné pacientky devastující a traumatizující. Výsledky nové studie uvedené dr. Amantem ukazují, že děti, které byly exponovány chemoterapii během svého pobytu v děloze, nevykazují žádná

poškození celkového zdraví, nebo neurologické a kardiální postižení. V Evropě je každým rokem diagnostikováno během těhotenství 2 500 až 5 000 případů karcinomu. Fetální expozice na chemoterapii není spojená se zvýšenou morbiditou pro centrální nervový systém, kardiální a sluchové funkce a také pro celkové zdraví a růst. Údaje ze studie ukazují, že odklad léčby karcinomu během druhého nebo třetího trimestru těhotenství nebo ukončení těhotenství není nutné. Studie byla provedena analýzou 68 dětí v letech 1991–2004, 2005–2010, v rozsahu 18 měsíců až 18 let v několika evropských ústavech, mimo jiné také z Česka. Bude pokračovat další mezinárodní spolupráce a dlouhodobé sledování konsekvence prenatální chemoterapie, včetně účinku na fertilitu léčených nebo vývoji nádorů ve vyšším věku.

Největší studie o mezoteliomu přinesla rozčarování

Mezoteliom je nepříliš časté, ale fatální onemocnění, které rezultuje z expozice na azbest. V USA je diagnostikováno ročně 2–3 000 nových případů, uvádí dr. Krug. Tato velká studie fáze 3 neprokázala přínos podání vorinostat. Přípravek je inhibitor histon deacetylázy a používá se v léčbě kožního T lymfomu. Studie fáze 3 byla provedena u 600 pacientů s maligním pleurálním mezoteliomem, kteří progredovali po předchozí systémové léčbě, včetně pemetrexedu a cisplatinu. V mediánu celkového přežití nebylo rozdílu mezi vorinostatem a placebem (30,7 vs. 27,1 týdnů). Medián přežití bez známek progresu byl 6,3 vs. 6,1 týdnů. Také v hodnocení procenta remisí, vitální kapacity a dyspnoe nebylo rozdílů. Je to dosud největší studie, komentuje dr. Stahel, ale výsledky jsou negativní. Také přidání bevacizumabu nepřineslo v léčbě mezoteliomu pozitivní výsledky.

U pacientů s recidivujícím karcinomem prsu je třeba opakovat biopsie

Stav HER2 se může během průběhu nádorového onemocnění měnit. Tyto změny mohou významně ovlivnit přežití a zcela změnit léčbu pacientky. Dle studie, uvedené dr. Lindströmovou, léčené pacientky by měly prodělat opakované biopsie. Ve studii bylo prokázáno, že v průběhu nádorového onemocnění dochází k výrazné instabilitě stavu receptorů. Dr. Lindströmová uvádí, že u jednoho ze tří pacientů bylo zjištěno, že po léčbě estrogeny a progesterony došlo během onemocnění ke změně stavu receptorů, u 15 % patientek došlo ke změně EGFR2 nebo HER2. Stav estrogenních receptorů, který byl určen v primárním nádoru a pak v první recidivě, ukázal u 32,4 %

pacientů změny. Podobné výsledky byly pozorovány u 40,7 % pacientů i pro stav progesteronových receptorů. Výsledky zdůrazňují význam pravidelných biopsií u pacientů s recidivou. Podobně u pacientů s mnohočetnými recidivami, ER, PR a HER2 stav byl změněn u 33,6 %, 30,2 % a 15,7 % pacientů. Z hlediska kliniky, zjištění instability estrogenového receptoru je významné. Ztráta estrogenového receptoru většinou znamená rezistenci na hormonální terapii a u těchto nemocných je třeba změnit léčbu. V diskuzi dr. Børrensens-Dale uvádí, že naše pacienty je třeba léčit přesně.

Při léčbě cílenými látkami je třeba nový přístup ke klinickým studiím

Zlatým standardem v klinickém výzkumu jsou randomizované kontrolované trialy, ale pro nové cílené látky je potřeba jiných strategií. Pro testování nových léčebných postupů s cílenými látkami nejsou tradiční velké klinické trialy nejefektivnějším prostředkem, hovoří dr. Le Deley. Klasické klinické studie srovnávají novou léčbu se standardní ve snaze zjistit superioritu experimentální léčby. Studie vyžadují velký počet pacientů a může trvat několik let, než dojdou k definitivním výsledkům, zvláště pokud se jedná o onemocnění s řídkým výskytem. Pro testování cílených látek je potřeba jiné strategie hodnocení, s jinými parametry v malých podskupinách karcinomů.

Hypertenze zvyšuje riziko úmrtí na karcinom

Ve velké studii, prezentované dr. Hallem, bylo zjištěno, že hypertenze je spojena se zvýšeným rizikem úmrtí na karcinom a že hypertenze zvyšuje riziko vzniku karcinomu, i když posledně jmenovaný efekt je statisticky významný pouze pro muže. Dr. Van Hemelrijk komentuje, relativní a absolutní riziko, které bylo zjištěno, je spíše umírněné. Je to významné zjištění z hlediska veřejného zdraví, ježto velká část populace v západních zemích trpí hypertenzí.

Dřívější studie, které se zabývaly vztahem mezi hypertenzí a karcinomem, uváděly různé výsledky, některé ukázaly spojení s hypertenzí, některé nikoliv. Ovšem v mnoha studiích bylo provedeno pouze jedno měření tlaku, což mohlo vést k omylům. Uvedená studie je dosud největší svého druhu, analyzující údaje 289 454 mužů a 288 345 žen. Údaje pocházely z Norska, Švédska a Rakouska, kde bylo prováděno standardní vyšetření v letech 1972 až 2005. Při mediánu sledování 12 let byl karcinom diagnostikován u 22 184 mužů a 14 744 žen, z toho 8 724 mužů a 4 525 žen na karcinom zemřelo. Výsledky měření byly rozděleny do 5 skupin dle výšky krevního tlaku. Coxova

proporcionální regresní analýza ukázala, že riziko vývoje a úmrtí na karcinom bylo proporcionální s vyšší tlakem. Zvýšení incidence karcinomu se zvýšeným krevním tlakem bylo statisticky významné pro muže, zvláště pro orální karcinom, kolorektum, karcinom plic, měchýře, ledvin a melanom. Celkové riziko vývoje jakéhokoliv karcinomu bylo zvýšeno o 29 % u mužů. Zvýšení bylo pozorováno také u žen, ale nedosáhlo statistické významnosti. Zvýšené riziko úmrtí pro muže s nejvyššími hodnotami bylo 49 %, 29 % u žen. Na základě těchto pozorování ale nelze tvrdit, že existuje kauzální vztah mezi vysokým krevním tlakem a rizikem karcinomu, ani nelze tvrdit, že karcinom je faktor spojený s vysokým tlakem. Hypertenze je spojena s nezdravým způsobem života, diabetes je známý rizikový faktor pro karcinom. Hypertenze může být součástí celého metabolického syndromu, který zvyšuje riziko více než samotný faktor. Dr. Messerli v diskuzi upozorňuje, že hypertenze je nejen následkem nezdravého životního stylu, ale vede také k častějším návštěvám lékaře, čímž se zvyšuje pravděpodobnost časnější diagnózy malignity. V závěrečné diskuzi dr. Coebergh hovoří, že tato extenzivní studie ukazuje na možnost konkomitantní hypertenze, která může mít mírný efekt na riziko pro vývoj některých nádorů, zvláště ledvin a kolorekta, jde ale pravděpodobně o menší efekt, než který je například způsoben diabetem nebo cévními chorobami. Dr. Berrino uzavírá, existuje zvyšující se evidence, že metabolický syndrom je spojen s vyšším rizikem vzniku karcinomu nebo jiných chronických onemocnění. Tak jako nezdravý životní styl je hlavní determinantou pro hypertenzi, výsledky z této studie ukazují, že životní styl může ovlivnit riziko i prognózu karcinomu.

Podání zoledronové kyseliny u postmenopauzálních žen s karcinomem prsu je významné

Analýza podskupiny pacientů z velkého triálu AZURE ukázala, že když zoledronová kyselina byla přidána k chemoterapii u postmenopauzálních žen s karcinomem prsu, došlo k signifikantní redukci rizika recidivy a prodloužení celkového přežití, uvádí dr. Coleman.

Riziko recidivy a úmrtí bylo redukováno o 25 %. Je to zajímavý výsledek, když zvážíme, že celkové výsledky studie AZURE byly negativní – nebyl prokázán efekt podání zoledronové kyseliny na výsledky u karcinomu prsu v celkové populaci, kterou představovaly ženy všech věků. Výrazný benefit byl pozorován pouze v podskupině postmenopauzálních žen. Tato podskupina představovala třetinu ze všech patientek ve studii (1 100 ze 3 360 pacientů), které byly v prokázané

menopauze, definované jako 5 let po ukončení menstruace. Po pětiletém sledování došlo v této skupině k výraznému vzestupu přežití bez známek recidivy pro nemocné léčené zoledronovou kyselinou vs. placebo (78,32 % vs. 71,0 %) a také hodnot celkového přežití (84,6 % vs. 78,7 %). Výsledky byly nezávislé na stadiu nádoru, postižení lymfatických uzlin nebo stavu estrogenních receptorů. Účinek zoledronové kyseliny na mikroprostředí kostní dřeně zabraňuje nádorovým buňkám karcinomu prsu, jejich rozsev do těla je klinicky relevantní v kontextu nízkých hladin reprodukčních hormonů po menopauze.

Dr. Gnant komentuje, že závěry studie AZURE jsou v souladu s rakouskou studií, která ukázala na výrazný efekt zoledronové kyseliny u karcinomu prsu žen s léky navozenou menopauzou.

Léčba karcinomu rekta se v Evropě různí

Jsou velké variace v guidelineech léčby karcinomu rekta v různých zemích Evropy, informuje dr. Colette van den Broek. Je třeba více klinickou praxi standardizovat. Studie EURECCA (European Registration of Cancer Care) byla iniciována ECCO (European Cancer Organisation) a srovnala léčbu 6 597 pacientů ve Švédsku, Norsku, Dánsku a Holandsku s diagnózou karcinomu rekta v letech 2008 až 2009. Rozdíly v použití chemoterapie a radioterapie jsou značné. Jejich nejnižší použití je v Dánsku (24,9 %) a nejvyšší v Holandsku (81 %), v Norsku 50 % a Švédsku 60,7 %. Rovněž jsou výrazné rozdíly v použití předoperační radioterapie. V Holandsku přes 60 %, zatímco v Dánsku pouze 5 %. Chemoradioterapie je používána nejvíce v Norsku. Příčinu rozdílů vidí dr. Bauman, prezident ECCO, v regionálních zkušenostech, expertize a dostupnosti infrastruktury.

Karcinom kolorekta: nové údaje, nové pohledy

Dr. Tabernero uvedl poslední údaje ze studie VELOUR. Studie hodnotila aktivitu afliberceptu v kombinaci s FOLFIRI (leucovorin, 5-fluorouracil a irinotekan). Látky byly podány v druhé linii u pacientů s metastatickým kolorektálním karcinomem. Všichni nemocní ve studii fáze 3 byli předléčeni oxaliplatinou a dále randomizováni pro FOLFIRI nebo FOLFIRI + aflibercept. Přidání afliberceptu vedlo ke zlepšení celkového přežití, přežití bez známek progresu a zvýšení procenta remisí. Došlo ale také ke zvýšení toxicity. HR bylo 0,8 ve prospěch kombinace s afliberceptem. Procento odpovědí se zvýšilo z 11 % na 20 %. Zajímavé údaje přinesla také studie RESPECT. V první linii randomizovala nemocné pro FOLFOX (leucovorin, 5-fluorouracil,

oxaliplatinou) nebo FOLFOX + sorafenib. Rozdíly mezi oběma rameny nebyly zjištěny.

Dr. Seymour uvedl výsledky anglické skupiny, studii PICCOLO. Ve studii bylo hodnoceno přidání panitumumabu k irinotekanu u nemocných s karcinomem kolorekta, předléčených oxaliplatinou. Studie byla zaměřena na pacienty s KRAS wild type nádory. Rozdíly mezi pacienty s irinotekanem ve srovnání s přidáním panitumumabu nebyly zjištěny.

Zvláštní pozornosti si zaslouží údaje o biomarkerech. Anglická skupina zjistila, že biomarkery (BRAF, P13 kináza a mutace KRAS) ukázaly, že pacienti s těmito mutacemi nemají naději na benefit. Více prospěchu bylo zjištěno pro pacienty s kompletním wild-type spektrem KRAS, BRAF a P13 kinázou.

V další studii COIN-B byli zařazeni pacienti, kteří dostali v první linii FOLFOX + cetuximab, dále byli randomizováni pro udržovací podání cetuximabu nebo zůstali bez terapie. Pacienti s udržovacím podáním cetuximabu měli delší dobu do progresu, což by mohlo vést k závěrům, že udržovací podání cetuximabu by mohlo být přínosné.

Vismodegib: výrazný benefit pro bazaliomy

Bazaliom je nejčastější lidský karcinom, s více jak 2 miliony případů každým rokem v USA, hovoří dr. Dirix. Vismodegib je přípravek s novým mechanismem účinku (inhibuje hedgehog signální cestu), prokázal výrazné účinek u pokročilého bazaliomu, jak metastatického, tak místně pokročilého. V první studii fáze I s 33 pacienty, vismodegib prokázal 55 % remisí a byl dobře tolerován. V další studii fáze II bylo zařazeno 63 pacientů s místně pokročilým bazaliomem a 63 s metastatickým onemocněním. Téměř u všech pacientů došlo k určitému zmenšení nádoru. U pacientů s místně pokročilým onemocněním odpovědělo 43 %, mnoho nemocných mělo výraznou odpověď rozsáhlého onemocnění, pacientů s metastatickou chorobou odpovědělo 30 %. Medián doby do progresu byl 9,5 měsíce v obou skupinách.

Vedlejší nežádoucí projevy byly zaznamenány v 30 %. V diskuzi uvedl dr. Robert, že přípravek by bylo možné použít v neoadjuvanci u pokročilých forem bazaliomů a v případě zmenšení resekovat.

Starší pacientky s karcinomem prsu mohou být nedostatečně léčené

Starší pacientky s karcinomem prsu mají vyšší riziko úmrtí na základní onemocnění než mladší nemocné. Radioterapie je používána méně často a podání chemoterapie se zvyšujícím se věkem

výrazně klesá. Podle dr. Markopoulos je vysoce pravděpodobné, že tato populace nemocných je podléčená, což je příčinou horších výsledků. Starší pacientky jsou často shledány nevhodné pro optimální léčbu. Počet starších patientek se v Evropě stále zvyšuje a mnoho z nich je ve velmi dobrém stavu a mohou být kandidátkami standardní léčby. Dr. Markopoulos hodnotil mortalitu u postmenopauzálních žen ve studii TEAM (exemestan vs. tamoxifen + exemestan). Za 5 let nebylo mezi oběma skupinami rozdílů.

Pacientky byly rozděleny na mladší 65 let, 65 až 74 a 75 let a starší. Riziko úmrtí bylo výrazně vyšší u starších patientek, u kterých byla častěji prováděna mastektomie, radio a chemoterapie byly podávány v menším procentu. Pozitivní uzliny byly přítomny v 47 a 48 %, ale pouze 5 % patientek dostalo chemoterapii. Lze proto zvažovat, že mortalitu starších žen lze vysvětlit jejich nedostatečnou léčbou. Představa, že prognóza karcinomu prsu u starších žen je lepší, je falešná. U starších žen je nutné léčbu individualizovat, zvážit jejich věk a možné přežití. Jiným problémem je interakce možných komorbidit a léčby karcinomu.

Radioterapie karcinomu prsu: současně nebo sekvenčně s chemoterapií?

Pacientky s karcinomem prsu prodělávají po chirurgickém řešení tradičně nejprve chemoterapii a až poté radioterapii. Nová studie z UK ukazuje, že lepších výsledků lze dosáhnout synchronním podáním obou léčených modalit. Dr. Fernando uvedl výsledky studie SECRA, ve které bylo zařazeno 2 296 patientek s mediánem sledování 8,8 roků. Výsledky této studie by měly změnit stávající klinickou praxi, komentuje autor. Ve studii došlo k výrazné redukci místních recidiv u patientek léčených synchronně, ve srovnání s těmi léčenými sekvenčně. Dr. Piercová ale v diskuzi upozorňuje, že v obou skupinách bylo celkové přežití stejné, takže lze pochybovat o tom, že by výsledky měnily dosavadní praxi.

Více o studii. Bylo srovnáno podání radioterapie po ukončení chemoterapie (sekvenční přístup) s postupem synchronním. Studie byla zahájena v r. 1983, jako standardní byl tehdy použit režim CMF, později byl přidán epirubicin. Při mediánu sledování 8,8 let mělo 41 žen místní recidivu ve skupině synchronního podání ve srovnání s 63 recidivami ve skupině sekvenčního podání. Procento recidiv za 5 let bylo 2,8 % vs. 5,1 %. Benefit byl pozorován ve všech biologických podskupinách. Dr. Piercová upozorňuje, že výsledky nemohou být extrapolovány na

jiné režimy. Například v USA se CMF používá jen zřídka a současné postupy používají kombinace antracyklinů nebo taxanů. Dr. Bauman, prezident ECCO, komentuje studii, která ukazuje, jaká sekvence radioterapie a chemoterapie by měla být použita v léčbě karcinomu prsu pro dosažení lepších výsledků. Pozitivní ve studii je skutečnost, že simultánním podání radio a chemoterapie bylo méně lokoregionálních recidiv. Diskuze však bude dále pokračovat.

Cílená chemoterapie je nadějí pro metastatický karcinom prsu

První randomizovaná studie, která srovnává novou látku trastuzumab emtansine (T-DM1) se standardní terapií, prokázala u žen s metastatickým karcinomem prsu výrazné zvýšení přežití bez známek progresu, uvádí dr. Hurvitzová. Medián přežití bez známek progresu byl 14,2 měsíce pro ženy, které dostaly T-DM1, a 9,2 měsíce pro nemocné, které dostaly standardní terapii s trastuzumabem + docetaxel. Ve srovnání se standardní terapií redukce pravděpodobnosti progresu onemocnění nebo úmrtí byla redukována o 41 %. T-DM1 je nový konjugát, protilátka cílená na HER2. Umožňuje intracelulární dodání cytotoxické látky DM1 se zachováním protinádorové aktivity trastuzumabu a současně šetří normální buňky. Trastuzumab zacílí produkt na nádorovou buňku, zatím co emtansin funguje jako „kulka“.

Je to první studie, která hodnotí konjugát protilátka-účinná látka v léčbě HER2+ metastatického karcinomu prsu a srovnává se se standardní terapií. Tato unikátní hypotéza by mohla vést ke zlepšení léčebných výsledků.

Dr. Piccartová-Gebhartová diskutuje. Považuje výsledky za vzrušující, snad se jedná o přípravek, na který dlouho čekáme. Dr. von Minckwitz komentuje, jde o zcela novou koncepci, kterou je nutno ověřit. Imunokonjugát se ukázal být bezpečnější než konvenční chemoterapie a může být podáván po dlouhou dobu, což může ovlivnit přežití bez známek progresu, zvláště u HER2 pozitivních karcinomů prsu. Mechanismus TR-DM1 ale vyžaduje skutečně HER2 exprimující karcinom prsu.

Abiraterone acetát zlepšuje únavu u pacientů s karcinomem prostaty

Dr. Sterbergová uvádí výsledky studie fáze III s abirateronem, kde bylo prokázáno, že muži s diseminovaným karcinomem prostaty, který je rezistentní na hormonální terapii, trpí menší únavou při léčbě kombinací abirateronu a prednisonu. Pro nemocné s chronickým progredujícím onemocněním je jen málo léčebných možností. Po selhání androgenní deprivace a chemoterapie docetaxelem, jejich průměrné přežití je 18–19 měsíců. Pro tyto pacienty je vysoce deprimující extrémní únava. Abiraterone (ZYTIGA) je nový orální přípravek, který blokuje produkci androgenů z prostaty, testis a nadledvinek. Ve studii COU-AA-301 bylo zařazeno 1 195 pacientů s metastatickým onemocněním, rezistentním po kastraci, kteří již dříve byli léčeni chemoterapií. Pacienti byli randomizováni pro prednison s abirateronem nebo placebem. Nemocní s abirateronem přežívali ve výrazně lepší kondici, s menší únavností. Zda došlo i k ovlivnění přežití, se zkoumá.

Molekulární cílená terapie pro pokročilý karcinom ledviny

Karcinom ledviny (RCC) je nejčastější formou nádorů ledvin. Chirurgická resekce je řešením pro většinu pacientů s lokalizovaným RCC, ale u 20–30% pacientů dochází k diseminaci. Navýše, 25–30% pacientů je postiženo rozsevem již v době diagnózy. Metastatický RCC má špatnou prognózu, je většinou rezistentní na chemoterapii, radioterapii nebo hormonální léčbu.

Dr. Escudier a dr. Porta diskutovali o současně dostupných a vyvíjených přípravcích pro léčbu metastatického karcinomu ledviny (mRCC). Mezi nové látky patří především bevacizumab, sunitinib, sorafenib a pazopanib. Pozornost vzbuzují informace o přípravcích jako rapamycin, temsirolimus a everolimus. Máme první zprávy o druhé generaci látek cílených na VEGF, axitinib a tivozanib nebo dovinitib – inhibitor FGFR. Léčba RCC je dynamickou oblastí a cílená léčba změnila léčebné postupy těchto pacientů. Dr. Escudier komentuje poslední údaje o sunitinibu, které potvrzují jeho účinnost v léčbě mRCC a doporučují jeho použití v denní praxi.

Ve studii REACT byla doložena účinnost a bezpečnost podání pro everolimus. Nové údaje potvrzují účinnost sorafenibu. Vcelku, konstatuje dr. Escudier, není nic absolutně nového, ale lze potvrdit, že podání těchto přípravků je účinné a bezpečné. Je třeba řešit další problémy, jaká je nejlepší sekvence uvedených přípravků. V jednom posteru bylo doloženo, že není korelace mezi špatnou odpovědí v první linii a odpovědí v následujících liniích. Jinou otázkou je správná dávka. Použití nižší dávky pro inadekvátní toxicitu rovněž snižuje účinnost.

Dr. Escudier pokračuje, dva body z této konference možno vzít v úvahu. Jednak, což již bylo publikováno, některé z uvedených látek mají detrimetální efekt na svaly. Bylo to publikováno nejprve pro sorafenib a nyní i pro everolimus. Bude třeba dalšího sledování. Dalším zajímavým zjištěním je možnost predikce toxicity. Jinými slovy, pokud dojde u pacienta k vývoji toxicity, asi to znamená, že látka bude mít zvýšenou účinnost. Dr. Porta se ptá, je tedy něco zásadně nového v léčbě RCC? Vcelku ne. Byly uvedeny zajímavé informace o axitinibu, výsledky studie 3 budou uvedeny ale až na ASCO 2012. Novým přípravkem je tivozanib, který může být v budoucnosti zajímavým.

Asi nejzávažnější zprávou z tohoto kongresu je návrat imuno-onkologie. Slyšeli jsme to u melanomu, prostaty a nyní i u RCC. Jaký budou mít dopad nejnovější údaje na léčbu RCC? V současné době je doporučení použití v první linii VEGF TKI a poté přejít na inhibitor mTOR. Nyní se ukazuje, že lze opět použít jiný VEGF TKI. Refrakterní pacienti představují populaci, u kterých lze použít nové léčebné metody, jako imunoterapie. Doufejme, že v blízké budoucnosti budeme mít k dispozici látky se zvýšenou účinností a tolerabilitou.

Pro podrobnější údaje doporučuji navštívit:
oncologypro.esmo.org

MUDr. Zdeněk Mechl, CSc.

Interní hematologická klinika LF MU, Brno Bohunice
Jihlavská 20, 639 00 Brno
zdenekmechl@atlas.cz