

45th Annual Meeting on Women's Cancer – Tampa, USA

W dniach 21–25.03.2014 r. odbył się 45th Annual Meeting on Women's Cancer w Tampie (Floryda, USA), organizowany co roku (od 1969 r.) przez Society of Gynecologic Oncology (SGO). Uczestniczyło w nim blisko 4500 lekarzy z 140 krajów (w tym 1800 ginekologów onkologów). Zaprezentowano 909 doniesień. Mnogość sesji oraz towarzyszących obradom kursów sprawiała, że uczestnicy stawali przed naprawdę trudnym wyborem odpowiednich dla siebie prelekcji. Oprócz ciekawych wykładów na Kongresie prezentowanych było 530 prac w formie plakatów – wszystkie na bardzo wysokim poziomie. Całości dopełniało 55 stanowisk – nie tylko firm farmaceutycznych i produkujących sprzęt medyczny, ale także zajmujących się szeroko pojętą edukacją.

Kongres odbywał się w Tampa Convention Center, ale część sponsorowanych sesji ulokowano w Hotelu Marriott Waterside. Obrady rozpoczynały się o godzinie 7.30 i trwały do 20.00.

Zagadnienia poruszane podczas 45th Annual Meeting on Women's Cancer dotyczyły nowoczesnych metod diagnostyki i leczenia skojarzonego (chirurgicznego, systemowego, radioterapii) chorych na nowotwory złośliwe narządu rodowego oraz zasad opieki paliatywnej. Osobną grupą tematyczną były wyniki badań klinicznych nowych cząsteczek poszukiwanych w celu indywidualizacji terapii i wdrażania leczenia celowanego w ginekologii onkologicznej.

W części dotyczącej profilaktyki i diagnostyki przedstawiono, między innymi, nowe metody oparte na technikach molekularnych i immunohistochemicznych, np. test Gyn plus pozwalający na wyodrębnienie z populacji kobiet nosicielek genów wysokiego ryzyka nowotworów złośliwych. Test ten wykrywa dziewięć genów u kobiet z wysokim ryzykiem: raka jajnika i raka trzonu macicy (*BRCA1*, *BRCA2*, *EPCAM*, *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*, *PTEN*, *TP53*) oraz dziedzicznego raka piersi i jajnika, zespołu Lynch, zespołu Cowdena i zespołu Li-Fraumani. W diagnostyce różnicowej zmian na szyjce macicy wykazano, że oznaczenie p16/Ki-67 w przypadkach stwierdzenia w badaniach cytologicznych LSIL (*low-grade squamous intraepithelial lesions*) u pacjentek HPV-pozytywnych redukuje liczbę badań kolposkopowych o 35%. Test ten, charakteryzujący się dużą czułością, był rekomendowany przez grupy medyczne z Sacramento, Berkeley, Nowego Jorku oraz członków Narodowego Instytutu Raka (Bethesda). Molekularnymi innowacjami w nowotworach ginekologicznych były także inne prezentowane panele diagnostyczne. Zaprezentowano test oceny ryzyka nawrotu wczesnych postaci raka trzonu macicy (około 20% populacji leczonych) polegający na oznaczeniu biomarkera statminy (STMN-1). Ekspresja STMN-1 koreluje z agresywnością nowotworu i wzrostem ryzyka jego nawrotu. EndoGENE Molecular Drug Response and Risk Assessment Panel w grupie pacjentek z wczesną postacią raka trzonu to metoda wykorzystująca technikę qPCR, pozwalająca wyselekcjonować w tej grupie chorych przypadki, w których będzie można odnieść korzyść z zastosowania chemioterapii oraz wybranych cytostatyków. Doniesienia dotyczące przedoperacyjnej diagnostyki guzów przydatków dotyczyły wykorzystania w praktyce klinicznej wielomarkerowych paneli do oznaczania CA-125, HE4, prolaktyny, PDGF-AA, OVA 1 oraz IL-8. U pacjentek chorujących na raka jajnika wykazano przydatność stosowania trzech testów molekularnych. Pierwszy oparto na technologii PCR – identyfikuje polimorfizm pojedynczych nukleotydów (SNPs) w celu rozpoznania ewentualnych powikłań leczenia systemowego jeszcze przed rozpoczęciem chemioterapii. Drugim proponowanym badaniem był test identyfikujący klucz genowy do rozpoznania chemiooporności, natomiast trzecim – test oceniający ekspresję białek w poszczególnych wybranych genach. Ten ostatni, stosowany w zaawansowanych postaciach raka jajnika i nawrotach, ma wpływ na wybór opcji terapeutycznych (terapia celowana).

Podczas Kongresu kwestie dotyczące metod leczenia nowotworów ginekologicznych pozwoliły na usystematyzowanie dotychczasowej wiedzy w tym zakresie. Prelegenci podkreślali celowość stosowania leczenia skojarzonego, ścisłej weryfikacji pacjentek do leczenia chirurgicznego (CA-125 >500 U/ml oraz obecność w badaniu CT nacieku krezki jelita, zaotrzewnowa limfadenopatia szczególnie przy wgnęce nerki, wszczepy wokół śledziony, pogrubienie jelita cienkiego – wskazania do chemioterapii neoadiuwantowej), tak aby zwiększyć odsetek zabiegów radykalnych, a także łączenia zabiegów z chemioterapią dootrzewnową. Prezentowano prace

o wykorzystaniu robotów w przypadkach wczesnych postaci raka trzonu macicy, operacji oszczędzających u pacjentek z wczesnymi postaciami raka szyjki chcących zachować zdolność do rozrodu, jak również wyniki oznaczania węzłów wartowniczych w celu redukcji nawrotów raka sromu. Duży nacisk położono na leczenie chorych otyłych i chorych po 70. roku życia. Otyłość, która stanowi problem społeczny w USA, w opinii onkologów jest złym czynnikiem prognostycznym dla wyników leczenia nowotworów złośliwych. Przedstawiono prezentacje mówiące o celowości stosowania chirurgii bariatrycznej w otyłości olbrzymiej u kobiet, gdyż takie postępowanie zmniejsza ryzyko zachorowania na raka trzonu o 70%. Podnoszono również kwestię wyboru poszczególnych metod leczenia u pacjentek z BMI >35. Wykazano, że w tej populacji chorych wyniki leczenia (pierwotna cytoredukcja *versus* chemioterapia neoadiuwantowa) nie różnią się, a mniejsza liczba powikłań przemawia za leczeniem systemowym w I etapie. Doniesienia dotyczące terapii pacjentek po 70. roku życia przemawiały za stosowaniem alternatywnych dla chirurgii metod leczenia, ze względu na większą śmiertelność okołoperacyjną w porównaniu z młodszymi chorymi.

W części tematycznej dotyczącej wyników badań klinicznych najistotniejszymi doniesieniami były:

- Przedstawienie drugorzędowego punktu końcowego, czyli analizy przeżycia całkowitego w randomizowanym badaniu III fazy (OCEANS), dotyczącym stosowania gemcytabiny i karboplatyny wraz z bewacizumabem i bewacizumabu w monoterapii w leczeniu podtrzymującym do czasu progresji choroby u pacjentek z jednym nawrotem raka jajnika wrażliwego na związki platyny. Wykazano, że średni czas całkowitego przeżycia w obu ramionach badania był podobny i wynosił ponad 18 miesięcy.
 - Wyniki badania Gynecologic Oncology Group – badania randomizowanego fazy II oceniającego przydatność selektywnego inhibitora PARP – weliparibu w leczeniu przetrwałego lub nawrotowego raka jajnika, jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej u pacjentek z zdefiniowaną mutacją germinálną *BRCA1* lub *BRCA2*. Na tym etapie wykazano, że weliparib jest aktywny wśród *BRCA*-dodatnich kobiet z nawrotem raka jajnika i ma wystarczającą skuteczność kliniczną oraz dobrą tolerancję, co upoważnia do prowadzenia dalszych badań.
 - Wyniki wtórnego randomizowanego, kontrolowanego placebo badania III fazy TRINOVA-1 (cotygodniowy paklitaksel wraz z trebananibem lub placebo u kobiet z nawrotowym rakiem jajnika), którego celem była ocena jakości życia pacjentek. Wykazano, że trebananib dodany do taksanów nie wpływa negatywnie na jakość życia chorych.
 - Wyniki badań GOG 240 dotyczących kojarzenia bewacizumabu z cytostatykami w przypadkach zaawansowanego raka szyjki macicy. Potencjalnym celem GOG 240 była ocena czynników ryzyka terapii antyangiogennej z wykorzystaniem markerów prognostycznych znanych jako kryteria Moore.
 - Wyniki randomizowanego badania III fazy dotyczącego stosowania gemcytabiny z docetakselem oraz bewacizumabem lub placebo w przypadku przerzutów mięsaka gładkokomórkowego. Wykazały one, że kojarzenie bewacizumabu nie przedłuża statystycznie czasu wolnego od choroby (*progression-free survival*, PFS) ani całkowitych przeżyć (130 pacjentek zakwalifikowanych do badania – PFS dla ramienia gemcytabina/docetaksel + placebo – 4 miesiące, dla gemcytabina/docetaksel + bewacizumab – 6,7 miesiąca).
 - Analiza jakości życia w odniesieniu do kosztów związanych z dodaniem bewacizumabu do pierwszej linii leczenia raka jajnika – Protokół 218 GOG. Przy przyjęciu punktu końcowego: całkowite przeżycia wyniki w obu ramionach badania były porównywalne.
- Reasumując, należy stwierdzić, że w onkologii obserwujemy intensywne prace nad udoskonalaniem klasycznych metod rozpoznawania i leczenia chorób nowotworowych.

Jerzy Stelmachów

Beata Śpiewankiewicz

Klinika Ginekologii Onkologicznej,

Centrum Onkologii – Instytut

im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie