

Zajímavosti z ASCO 2019

MUDr. Tomáš Svoboda, Ph.D., ORAK FN Plzeň

Stále platí, že člověk mající zájem o obor by se měl vzdělávat především v oblasti aktuálních zkušeností, možností a trendů a připravit se na věci, u kterých lze předpokládat, že se brzy stanou součástí běžné praxe. A možná být trochu vystrašen něčím, co vůbec nepředpokládal nebo nepokládal za významné. Sledování nejvýznamnějších kongresů má tudíž výsadní místo a bezpochyby patří do kontinuálního vzdělávání. Výsledky nebo prezentace lze sice získat v kratším nebo delším odstupu prostřednictvím webových stránek, avšak přímá účast z mnoha důvodů nadále představuje nejlepší formu – beze změny podoby (např. vlivem neoficiálních závěrů, uplatněním know-how autora nebo jinými restrikcemi) a především zájemce nepřijde o to nejceněnější, tedy diskuzi, která dokáže uvedené výsledky postavit do zcela odlišné roviny.

Největší celosvětovou onkologickou konferencí pro asi 40000 účastníků je každoročně ASCO, letos konané jako již obvykle v Chicagu počátkem června. Z pohledu běžného českého onkologa byl zajímavý již výběr nejlépe hodnocených abstraktů pro prezidentské sympozium. Mají mít praxi měnící charakter a patřit k nejdůležitějším sdělením. Takže jimi začneme, aby byl přehled adekvátní. Hned první (LBA1) je pro nás celkem nepochopitelný, a nepoužitelný. Věnoval se rasové dostupnosti onkologické léčby v USA hrazené z pojištění Medicaid, která byla před Obamovou reformou u černošské populace o 5% obtížnější, po ní však došlo k vyrovnání rozdílů v péči a včasnosti zahájení léčby s bělochy.

Další (LBA2) jen očekávatelný, nepřekvapivý a pouze potvrzující. Ve studii ENZAMET byla suprese testosteronu v kombinaci s antiandrogenem významně méně účinná ve všech možných i nemožných parametrech, než s enzalutamidem.

Následující sdělení (LBA3) přineslo negativní závěr, ale i to je nakonec dobrá informace. Studie ANNOUNCE, zaměřená na pacienty s pokročilými sarkomy měkkých tkání byla věnována přínosu olaratumumabu k tradičnímu doxorubicinu. Nezlepšení výsledků sice může být ovlivněno zařazováním různých histologických typů sarkomů, malým počtem pacientů i následnou léčbou, obecně však platí, že podobně vyzněla řada dalších studií u tohoto onemocnění.

Poslední z těchto hlavních sdělení (LBA4) je pouze omezeně použitelné a sporného významu. Ve studii III. fáze byla u nemocných s metastatickým karcinomem pankreatu a BRCA pozitivitou sledována účinnost PARP inhibitoru olaparibu v udržovací formě po 1. linii léčby založené na chemoterapii zahrnující platinový derivát. Došlo sice k prodloužení PFS o asi 3 měsíce, ale OS ovlivněn nebyl. Navíc takto definovaná populace tvoří jen kolem 5% všech nemocných s nádorem pankreatu, jejichž velká část není únosná k žádné léčbě (maximálně BSC) a při krátkém mediánu přežití se výsledku testování na přítomnosti BRCA mutace ti zbylí nedočkají, pokud tato informace nebude známa již dříve.

Asi nejvýznamnější zprávou tak byly výsledky studie MONALEESA-7 u premenopauzálních patientek s HR+ a HER2 negativním pokročilým karcinomem prsu, u kterých byl ribociklib podáván s kombinovanou estrogení blokádou spojen nejenom s prodloužením PFS, ale jako u prvního CDK4/6 inhibitoru také přežitím celkovým.

Zlepšení přežití však u podobné populace hormonálně naivních patientek v 1. linii léčby přinesla též studie SWOG S0226 při kombinaci anastrozolu s fulvestrantem současně proti oběma lékům podaným sekvenčně.

Výsledky studie KEYNOTE 048 u pacientů s recidivou nebo metastatickým karcinomem oblasti hlavy a krku ukazují, že režim Extreme bude zřejmě nahrazen monoterapií pembrolizumabem nebo jeho kombinací s platinou a flurouracilem. Nádory slinných žláz jsou sice nepříliš četné, ale v 80% případů vykazují přítomnost AR a do základní léčby tak lze zařadit jejich blokádu, např. enzalutamidem. Další práce cílená na medulární karcinomy

štítnice uzavírá, že účinné jsou multikinázové inhibitory, např. FDA schválené vandetanib a cabozantinib, použitelné jsou i sunitinib, sorafenib, lenvatinib, axitinib, motesanib nebo nově prezentovaný anlotinib, v naší podmínkách lze však v těchto situacích očekávat problémy s úhradou.

Abstrakt 5006 prezentoval výsledky studie TITAN s přidáním apalutamidu k ADT u hormonálně senzitivního metastatického karcinomu prostaty. Výsledky jednoznačně dokumentují přínos této kombinace, apalutamid by tak měl dále rozšířit naše terapeutické možnosti. Naopak kombinace dvou poněkud odlišných principů léčby cílené na androgenní receptor v podobě enzalutamidu s abirateron acetátem (abstrakt 2008) byla spojena pouze se zvýšením počtu fibrilací síní a elevací jaterních testů, nikoli však účinnosti.

Tolik alespoň něco ze systémové léčby. Abychom však neopomněli radioterapii – i ta se stává postupně metodou precizní medicíny s postupným ústupem od využití stejných dávek a ozařovacích objemů k jejich modifikaci prostřednictvím aktivace programů založených na biologii – indexu radiosenzitivity podle genové exprese (RSI) a genomicky upravené dávky záření (GARD). Zajímavý byl rovněž blok srovnávající protonovou a fotonovou terapii u dětských nádorů. Lze sice vysledovat určité preference ve prospěch protonů, ty jsou však spíše potřebou získání výsledků ve srovnávacích studiích nebo při možnosti si tuto léčbu doplatit, není v USA není plně hrazena. Z našeho pohledu tedy skutečně zvláštní selekční kritérium. Prezentované benefity ve smyslu nižších dávek v oblasti srdce, mediastina nebo některých centrálních struktur v mozku pak vycházejí pouze z fyzikálních výpočtů a v praxi nejsou podle prezentujících vůbec pozorovány, nejspíše i s ohledem na nízké používané dávky záření. Naopak bylo zmíněno riziko vzniku radionekróz v místě Braggova peaku a s nimi souvisejícími závažnými komplikacemi, jak je známe i u nás. Tato záležitost potvrzuje naši trvajících neznalost chování záření v místě doletu a značně relativizuje možné výhody spojené s protonovou léčbou.

Některé z prací jsou zajímavé tématicky. Letos např. problematika sexuálního harašení na gynekologických pracovištích (LBA 10502). 64% dotázaných uvedlo, že se s ním během výuky nebo praxe setkalo, překvapivě více ženy (34%, cítící se kariérně a platově utiskované) než muži (10%). Hlášena však z obav z represe nebo pro bezvýznamnost události byla jen desetina případů. Aktivita typu MeToo tedy dále roztahuje křídla.

Závěrem – ASCO 2019 nic zcela převratného naštěstí nepřineslo. V nejbližší době se tedy nemusíme obávat závratných změn zatěžujících každodenní praxi. Došlo k potvrzení současných trendů rozšiřujících spektrum diagnóz a jejich stádií pro využití imunoterapie samostatné i v kombinaci a pokračování v hledání jakýchkoliv prediktivních markerů, což bude bezpochyby běh na velmi dlouhou trať, přičemž cíl i směr zůstávají v nedohlednu nebo kompletně ukryty.

Je jen škoda, že ačkoliv máme v ČR možnost seznámit se s výběrem studií prezentovaných na ASCO v podobě shrnutí Best of ASCO a lze tak na bázi zakoupených originálních slidů získat slušný přehled o tom, co bylo na této konferenci předneseno, zájem o účast není velký. Přitom jde o poučení přínosné i pro účastníky vlastní ASCO konference, jelikož její program je natolik členitý a bohatý, že rozhodně nelze obsáhnout vše. Tímto způsobem je možno v domácím prostředí získat řadu informací z tematiky, kterou časově nebo jinak nejde zvládnout a absolvovat v místě konání, Chicagu.