



Choroba jest podróżą w czasie, a my jej uczestnikami. W chorobie i życiu szukamy bezpiecznej przystani.



Szanowni Państwo,

to drugi w bieżącym roku numer naszego biuletynu. Pragnę szczególnie zwrócić Państwa uwagę na Deklarację z Bad Nauheim i na konferencję lekarzy, która została zorganizowana przez nasze Stowarzyszenie pod patronatem Kliniki Nowotworów Tkanek Miękkich i Kości Centrum Onkologii w Warszawie. Od czasu kiedy w naszych biuletynach zaczęliśmy zamieszczać treści edukacyjne, nasze pismo zaczęło cieszyć się zainteresowaniem lekarzy.

Ponieważ w tematyce GIST dzieje się wciąż bardzo wiele, istnieje potrzeba rozpowszechniania tej wiedzy.

Nasz biuletyn nie byłby w stanie spełnić roli pisma naukowego śledzącego nowinki, dlatego najlepszym forum wymiany wiedzy i konfrontacji własnych doświadczeń jest konferencja naukowo-szkoleniowa. Udało się nam zorganizować ją, choć już na początku zorientowaliśmy się, że nie sposób będzie pogodzić wszystkich specjalności lekarskich z tematyką konferencji. Konferencja, która odbyła się w dniu 9 czerwca zgromadziła chirurgów i terapeutów, a zaplanowana na 29 września br. zgromadzi diagnostów tj. radiologów i patomorfologów.

Mam nadzieję, że te konferencje dokonają również poprawy współpracy pomiędzy lekarzami a naszym Stowarzyszeniem. Mamy przecież wspólny cel.

Konferencja pacjentów z GIST i PBS, która odbyła się w Bad Nauheim i uchwaliła deklarację, której treść zamieszczamy w tym numerze. Całość dokumentu wraz z zaleceniami NCCN (National Comprehensive Cancer Net) zostanie przetłumaczona, opracowana i prawdopodobnie w formie osobnego dokumentu, rozesłana do wszystkich ośrodków. Te zalecenia są niezwykle cenne jako przewodnik postępowania w terapii GIST.

Osobnym problemem, wobec którego obecnie stanęliśmy, to brak refundacji terapii imatinibem i sutentem. W szczególności zła sytuacja panuje w obszarze działania Śląskiego Oddziału NFZ, choć nie tylko na tym terenie występują problemy. Pomimo naszych starań o nowy skorygowany program terapeutyczny, który miał ukazać się w kwietniu, do tej pory nie ma żadnych zmian w obowiązującym, ale nie przystającym do praktyki medycznej programie.

Pomogliśmy trochę przy powstawaniu Stowarzyszenia Pomocy Chorym na Miesaki „SARKOMA”. Witamy nowych, zorganizowanych chorych i życzymy im sukcesów w walce o założone cele.

Ponieważ nie mogę się doprosić, aby Państwo zamieszczali swoje refleksje w naszym biuletynie, w tym numerze zamieszczamy materiał „zapożyczony” od innego Stowarzyszenia. W numerze znajdziecie Państwo deklarację z Bad Nauheim i formularz poparcia. Proszę go wyciąć z biuletynu, wypełnić i wysłać na wskazany adres faxem.

Stanisław Kulisz

W NUMERZE

Kalendarium	s. 2-6
XII Zjazd PTOK	s. 2
Konferencja Asco '07	s. 3
Konferencja Naukowo-Szkoleniowa	s. 4
Program Konferencji	s. 5
Konferencja Pacjentów z GIST i CML	s. 6
Deklaracja Bad Nauheim	s. 7-8
Immunoterapia	s. 9
Glivec - rewolucja w terapii Gist	s. 10-11
Historie pacjentów	s. 12-13
Znaczenie sojuszy w działalności Stowarzyszenia	s. 14
Immunoterapia stara się poprawić odpowiedź na Glivec	s. 15
Jubileusz Life Raft Group	s. 16

Kalendarium

XIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej

W dniach 17-19 maja br. odbył się w Wiśle zjazd PTCho połączony z XXIV konferencją naukowo-szkoleniową „Mięsaaki Tkanek Miękkich”. Poprzednie takie wydarzenie miało miejsce w Łodzi w ubiegłym roku i również tym razem mieliśmy okazję przedstawić nasze Stowarzyszenie.

To, co musiało wprawić w zdumienie, to fakt dużej ilości miejsca poświęconego w różnych wykładach, tematyce GIST. Znaczne postępy w leczeniu, zarówno chirurgicznym jak i inhibitorami GIST sprawiają, że wielu badaczy poświęca sporo uwagi tej tematyce.

Wielu prelegentów z kraju i zagranicy podzieliło się swoimi wynikami.

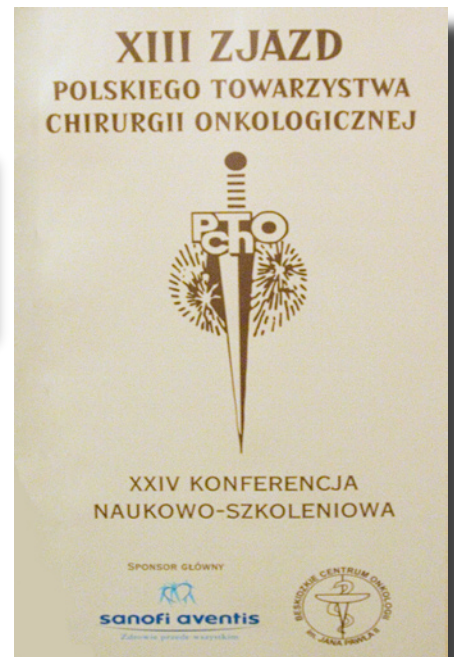


o nadziejach chorych na GIST, związanych z jego pracami. Stąd nasze zdjęcie, którego sobie nie odmówiłem. Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich i Kości w Warszawie (doc. Włodzimierz Ruka, dr Piotr Rutkowski, dr Zbigniew Nowecki) przedstawiła wyniki swoich prac i obserwacji związanych z GIST. Niezbędny jest do odnotowania także udział w konferencji i prezentacjach znanych nam lekarzy z Krakowa: dr Czesława Osucha i dr Maciejka Matłoka,

a poza tym wielu onkologów z innych ośrodków w Polsce. W wielu innych sesjach, na innych salach, bardzo często można było usłyszeć słowa GIST, GLIVEC. Świadczy to, moim zdaniem, o tym, że terapia GIST w jakimś sensie staje się modelem dla postępowania w innych chorobach nowotworowych.



Z gości zagranicznych szczególną wagę przywiązuję do trochę legendarnej postaci dr Roberta Benjamina z USA. Miałem już okazję na łamach naszego biuletynu pisać o jego wkładzie w pokonywanie oporności na Glivec. Dr Benjamin współpracuje z Life Raft Group i jego prace są często komentowane w ich biuletynie. Wykorzystałem okazję spotkania „legandy” aby porozmawiać z nim trochę



To był wielki zjazd z wielką liczbą uczestników. Bez wątpienia, aktywność polskich onkologów jest godna podziwu i wierzę, że znajduje ona swoje odbicie w wynikach leczenia.

Polskie osiągnięcia są na poziomie



światowym i jedynie ograniczenia finansowe powodują, że mamy gorsze współczynniki przeżywalności. Dostępność do terapii, tych nawet bardzo skutecznych pozostawia wiele do życzenia. Gdyby nie te przeszkody to wyniki leczenia byłyby na poziomie światowym.

Znamy to z naszych doświadczeń. Brak zmodernizowanego programu terapeutycznego leczenia GIST zarejestrowanymi inhibitorami.

O taki program nasze Stowarzyszenie walczy od roku, a konferencja lekarzy wysłała swoją opinię grubo ponad pół roku temu do odpowiednich władz i... nic się nie stało.

Konferencja ASCO 2007

W tym roku, na konferencji ASCO, przedstawiono ponad 50 posterów i prezentacji związanych z GIST. Poniżej przedstawiamy skróty dwóch prezentacji. W konferencji ASCO biorą udział i prezentują swoje wyniki także nasi lekarze. Mieliliśmy już niejednokrotnie możliwość przekonać się, że polska onkologia poziomem naukowym nie ustępuje najlepszym ośrodkom w świecie.

Dr Ronald DeMatteo z Memorial Sloan-Kettering Cancer Center w Nowym Jorku zaprezentował wyniki II fazy randomizowanych badań klinicznych ASCO-SOG Z9001. Celem tych prób było porównanie wyników podawania GLIVECU i placebo po usunięciu GIST w wyniku operacji. Wykazano ponad wszelką wątpliwość pozytywne skutki terapii adjuwantowej imatinibem w porównaniu do



dr_Ronald DeMatteo

grupy, która otrzymywała placebo (opisaliśmy to doniesienie na naszej stronie internetowej). Wśród pacjentów otrzymujących GLIVEC nie było rozwoju choroby w 97% przypadków w ciągu jednego roku i 90% w ciągu dwóch lat. Wśród pacjentów przyjmujących placebo, te rezultaty wynosiły odpowiednio 83% i 71%. Badania rozpoczęto w czerwcu 2002 r. i zgromadziły one 644 pacjentów. Bazując na tak wyraźnych wynikach komitet badań wstrzymał dalszy nabór. Pacjenci, którzy otrzymywali placebo, mają otrzymywać GLIVEC w ramach badań jeszcze przez rok.

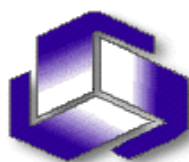
Obecnie chirurgią jest nadal najważniejszym sposobem leczenia zmian pierwotnych. Prezentacja dr DeMatteo dostarczyła także podziału chorych na trzy kategorie, związane z ryzykiem nawrotu choroby. Ten podział jest związany z wymiarami nowotworu i ustala grupy: 3-6 cm, 6-10 cm, powyżej 10 cm. Ten podział jest odmienny od podziału zaproponowanego przez Fletchera/NIH, w którym poza wymiarem guza bierze się pod uwagę szybkość jego wzrostu, wyrażaną liczbę mitoz. Pisaliśmy o tym podziale w naszym biuletynie 1/2007.

Obecnie trwają inne badania nad skutecznością terapii adjuwantowej, które

są zamierzone na większą ilość lat. Badania EORTC porównują podawanie

GLIVECU przez dwa lata do placebo i Scandinavian Sarkoma Group porówna rok terapii w porównaniu do terapii trzyletniej.

Martine Van Glabbeke zaprezentował wyniki badań projektu MetaGIST. Objęły one dwie grupy badające: US/Kanada (US-CDN) i europejsko-australijsko-azjatycką (EU-AUS). Zaplanowano takie badania aby móc połączyć i uzyskać bardziej wiarygodne i precyzyjne wyniki.



EORTC
European Organization for Research and Treatment of Cancer

Badania US - CAN zgromadziły 746 pacjentów a EU-AUS 946. Celem obydwu badań było porównanie rezultatów stosowania różnego dawkowania GLIVECU (400mg/800mg). Brano pod

uwagę czynnik bezpieczeństwo/tolerancja i efektywność. Statystyki Meta GIST wykazały niewielki, ale znaczący wzrost okresu wolnego od progresji (PFS), przy stosowaniu podwyższonych dawek. Wyraża się on w miesięcznych wynikach jak 19/23 a w trzyletnich oszacowaniach wynosi to 30/34. Około 60% pacjentów miało przeżycia trzyletnie.

Zbadano czynniki, które mogły mieć wpływ na czas wolny od progresji, niezależnie od dawkowania. Ustalono, że cztery czynniki miały taki wpływ:

- Ogólny stan zdrowia pacjentów (ci z gorszym stanem mieli gorsze wyniki);
- Wysoka liczba granulocytów przy przystępowaniu do badań;
- Brak mutacji w exonie 11;
- Płeć męska.

Czynniki, które mają korzystny wpływ na PFS, ale nie na ogólne przeżycie okazały się:

- Nowotwór wywodzący się z jelita cienkiego;
- Niski poziom hemoglobiny przy przystępowaniu do testów.

Czynniki, które korzystnie wpływają na na ogólne przeżycie ale nie na PFS są:

- Zaawansowany wiek;
- Niska albumina (poziom białka).

Pacjenci z exonem 9 wyraźnie odnieśli większą korzyść z dawkowania 800 mg/dobę. Pozostali pacjenci również skorzystali na zwiększeniu dawki, ale ta korzyść nie była już tak wyraźna. Mała liczba pacjentów z exonem 9 nie pozwala na podanie satysfakcjonujących wyników badań.

Dobrze nam już znany prof. Peter Reichardt odniósł się do przedstawianych prezentacji. Zauważył, że obydwie fazy III badań wykazały korzyść wynikającą z możliwości przejścia do podwyższonego dawkowania gdy następowała progresja przy dawkowaniu 400 mg/dobę. Średnia korzyść wyniosła 81 dni w badaniach

EORTC (europejskie) i 4 miesiące w badaniach US-CAN. Co warto odnotowania, to znaczący procent pacjentów odnoszących dłużej trwające korzyści. W badaniach EORTC 18% pacjentów było wolne od progresji przez okres roku lub dłużej. W badaniach S0033 20% pacjentów było wolne od progresji przez okres dwu lat lub dłużej.

Prof. Reichardt wskazał jednak na pewne ograniczenia, które mogły mieć wpływ na te badania. Do nich zaliczył:

- Wpływ przejść w dawkowaniu, terapię drugiego i dalszych rzutów oraz chirurgię na całkowite przeżycia;
- Małą liczbę podgrup z exonem innym niż 11;
- Korelację dawki i PFS/OS opartą na XXXXXXX. Istnieje związek pomiędzy czasem wolnym od progresji i dawką, którą pacjent otrzymywał;
- Prawdopodobny wpływ indywidualnego PK (farmakokinetics).

W podsumowaniu swojej opinii na temat dawki, prof. Reichardt zauważył, że występuje kontrowersja na temat dawkowania, ale „to wszystko co będziemy mieli”. Mając tu na myśli projekt MetaGIST. Mało prawdopodobne, aby takie badania były powtórzone w najbliższym czasie. W przyszłości badania pierwszego rzutu powinny być porównywane z dawkowaniem 800 mg. Dla grupy z exonem 9 oznacza to, że każdy pacjent powinien mieć wykonaną analizę mutacji na początku badań i istnieje powszechna zgoda na takie rozwiązania.

Możemy mieć tylko nadzieję, że w niedalekiej przyszłości badania mutacji w pierwszej diagnozie staną się rutynowe, przynajmniej w większych centrach zajmujących się GIST-em.

Konferencja Naukowo - Szkoleniowa Warszawa 9 czerwca 2007 r.

Po długich przygotowaniach nasze Stowarzyszenie zorganizowało, pod patronatem Kliniki Nowotworów Tkanek Miękkich i Kości COI w Warszawie, konferencję naukowo-szkoleniową dla lekarzy zaangażowanych w tematyce GIST. Konferencja była przeznaczona głównie dla chirurgów i terapeutów. Dzięki Pomocy Centrum Onkologii, udział w wykładach wzięli najlepsi, jacy są do pomyslenia specjaliści, a tematyka wykładów została starannie opracowana. Znalazły się tematy chirurgiczne, terapia inhibitorami, radiologia, badania molekularne, GIST dziecięcy, była demonstracja i omawianie przypadków itd.

Jesteśmy szczególnie wdzięczni Panu docentowi Włodzimierzowi Ruce za przewodniczenie konferencji i za jego udział w wykładach.

Udział wzięli słuchacze z różnych regionów Polski i jestem przekonany, że nie byli rozczarowani konferencją. Z punktu widzenia pacjentów jest zapotrzebowanie na takie konferencje. Pozwolą one na zdobywanie najświeższych informacji o leczeniu GIST, stwarzają możliwość wymiany doświadczeń, spotkań z innymi lekarzami zaangażowanymi w tej tematyce i nawiązaniu współpracy ze Stowarzyszeniem. Bardzo wielu PT lekarzy znanych mi było wyłącznie z rozmów telefonicznych, kiedy próbowaliśmy wspólnie zaradzić na problemy pojawiające się w związku z terapią. Jest mi niezwykle przyjemnie, że zwiększa się wciąż, jakkolwiek powoli, liczba lekarzy, którzy dostrzegają sens i korzyści, wynikające ze współpracy z naszym Stowarzyszeniem.

Po konferencji, jeszcze na gorąco, rozmawialiśmy w gronie uczestników o ich wrażeniach. Ich opinie pozwoliły nam na planowanie takich konferencji co dwa lata. Jest to okres wystarczający, aby pojawiły się nowe problemy i tematy, które warto będzie przedyskutować na szerszym forum.

Stowarzyszenie nasze, zachęczone powodzeniem konferencji, planuje jeszcze w tym roku, zorganizować podobną konferencję dla diagnostów tj. dla radiologów i histopatologów. Ich udział i znaczenie wyników ich pracy jest nie do przecenienia. Decyzje chirurgów i terapeutów opierają się właśnie na ich opracowaniach. Wszystko co nas czeka podczas naszej choroby, to wynik działań multi-dyscyplinarnych zespołów. Zatem, potrzeba zorganizowania tej drugiej konferencji, jest oczywista.

W sposób szczególny pragnę podziękować Panu profesorowi Markowi Nowackiemu, dyrektorowi Centrum Onkologii, za pomoc i ułatwienia, które umożliwiły nam tak dobry przebieg konferencji.



PROGRAM KONFERENCJI

„NOWOTWORY PODŚCIELISKOWE PRZEWODU POKARMOWEGO – GIST”

CZAS	PRELEGENCI	TEMAT WYSTĄPIENIA
9 ⁰⁰ - 9 ¹⁵	<i>doc. dr hab. med. Włodzimierz Ruka</i>	Rozpoczęcie konferencji – otwarcie
9 ¹⁵ - 10 ³⁵	Sesja pierwsza	Diagnostyka GIST, leczenie chirurgiczne pierwotnych GIST
	<i>dr med. Zbigniew Nowecki</i>	• Ścieżka diagnostyczna i objawy kliniczne chorych na GIST; klasyfikacja grup ryzyka pierwotnych GIST (20 min)
	<i>dr med. Marcin Polkowski</i>	• Rola badań endoskopowych w rozpoznawaniu GIST (15 min)
	<i>prof. Janusz Siedlecki</i>	• Znaczenie badań molekularnych w diagnostyce i terapii GIST; ośrodki i możliwości badań molekularnych w GIST w Polsce (25 min)
	<i>dr med. Czesław Osuch</i>	• Zasady leczenia chirurgicznego pierwotnych GIST i kontrola po leczeniu (20min)
10 ³⁵ - 11 ⁰⁵	Dyskusja (30 min)	
11 ⁰⁵ - 11 ³⁵	Przerwa kawowa	
11 ³⁵ - 13 ¹⁵	Sesja druga	Leczenie zaawansowanych GIST
	<i>dr med. Piotr Rutkowski</i>	• Zasady leczenia imatinibem w przypadkach nieoperacyjnych GIST, czynniki wpływające na wyniki leczenia chorych na zaawansowany GIST, postępowanie w toksyczności terapii imatinibem (35 min)
	<i>doc. dr hab. med. Urszula Grzesiakowska, ew. dr Donata Makuła</i>	• Ocena odpowiedzi na leczenie celowane oraz kryteriów progresji w trakcie terapii celowanej GIST (15 min)
	<i>doc. dr hab. med. Włodzimierz Ruka</i>	• Leczenie skojarzone (chirurgia + inhibitory kinaz tyrozynowych) zaawansowanych postaci GIST (25 min)
	<i>dr med. Piotr Rutkowski</i>	• Postępowanie w przypadku oporności na leczenie imatinibem; inne inhibitory kinaz tyrozynowych, postępowanie w toksyczności terapii sunitynibem (25 min)
13 ¹⁵ - 13 ⁵⁵	Dyskusja (40 min)	
13 ⁵⁵ - 15 ³⁰	Obiad	
15 ³⁰ - 17 ⁵⁵	Sesja trzecia	Leczenie zaawansowanych GIST
	<i>dr Maciej Matlok firma SYNDATIS/ dr med. P. Rutkowski</i>	• Epidemiologia i leczenie GIST w wieku dziecięcym (20 min)
	<i>dr C. Osuch, dr M. Matlok, dr Z. Nowecki</i>	• Prezentacja portalu internetowego Rejestru Klinicznego GIST, zasady współpracy (25 min)
	<i>dr med. Piotr Rutkowski Stanisław Kulisz</i>	• Prezentacja przypadków (50 min)
		• Nowe protokoły badań klinicznych GIST (15 min)
		• Wystąpienie Stowarzyszenia Pomocy Chorym na GIST (20 min)
17 ⁵⁵ - 18 ²⁵	Dyskusja (30 min)	
19 ⁰⁰ - 20 ⁰⁰	Kolacja	

PRELEGENCI:

1. **prof. Janusz Siedlecki**, Centrum Onkologii - Instytut im. M. Skłodowskiej - Curie w Warszawie, Zakład Biologii Molekularnej

2. **doc. dr hab. med. Włodzimierz Ruka**, Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie, Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich i Kości

3. **doc. dr hab. med. Urszula Grzesiakowska**, ewentualnie **dr Donata Makuła**, Centrum Onkologii - Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie, Zakład Radiodiagnostyki

4. **dr med. Zbigniew Nowecki**, Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie, Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich i Kości

5. **dr med. Marcin Polkowski**, Centrum Onkologii - Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie, Klinika

Gastroenterologii Onkologicznej

6. **dr med. Piotr Rutkowski**, Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie, Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich i Kości

7. **dr med. Czesław Osuch**, I Katedra Chirurgii Ogólnej UJ w Krakowie

8. **dr Maciej Matlok**, II Katedra i Klinika Chirurgii UJ w Krakowie

9. **Stanisław Kulisz**, Stowarzyszenia Pomocy Chorym na GIST

Konferencja Pacjentów Z GIST i CML

29 czerwca – 1 lipca 2007

To była już piąta taka konferencja, a trzecia z kolei, w której mieliśmy możliwość uczestniczyć.

Uczestniczyło w niej ok. 80 osób z Europy i Stanów Zjednoczonych. Z bardziej prominentnych wykładowców trzeba zaznaczyć, że byli obecni: prof. Jean-Yves Blay, prof. Peter Hohenberger, prof. Peter Reichardt, dr Miriam Symcox, Norman Scherzer, Markus Wartenberg i wielu innych. Tylko te, wymienione nazwiska profesorów, wskazują na wysoki poziom i znaczenie tegorocznej konferencji CML-GIST.

Konferencja składała się z sesji ogólnych i licznych zajęć, które gromadziły słuchaczy zainteresowanych poszczególnymi tematami. W naszym przypadku, wysłuchaliśmy wszystkiego co się dało, na tematy związane z GIST. Wszystkie spotkania były połączone z dyskusją panelową. Z naszej strony uznaliśmy za interesujące tematy:

- rola chirurgii w GIST;
- wyzwania jakie stwarza progresja;
- tworzenie zasad badań klinicznych z udziałem stowarzyszeń pacjentów;
- badania kliniczne i ich regulaminy. Udział stowarzyszeń w tworzeniu takich regulaminów;
- dostęp do nie zarejestrowanych leków.

Wszystkie spotkania były bardzo intensywne i wymagały niezłej kondycji, aby sprostać skupieniu uwagi i brać udział zadając czy odpowiadając na pytania (pytano nas całkiem jak w szkole).

Konferencja uchwaliła też Deklarację Bad Nauheim, która ma stanowić podstawowy zbiór praw pacjentów. Deklaracja szczególnie zajmuje się dostępem pacjentów do terapii we wszystkich krajach, próbując stworzyć minimalne standardy.

Osobnym aktem konferencji była akcja poparcia dla pacjentów z Bułgarii. Bułgarzy, chorzy na GIST i CML są w szczególności w ograniczeniu w dostępie do Glivecku i innych inhibitorów. Konferencja zapoczątkowała akcję pisemnego popierania praw pacjentów w Bułgarii przez wszystkie delegacje zgromadzone na konferencji. Nasze Stowarzyszenie udzieli takiego wsparcia, bowiem dwa lata temu zabiegaliśmy o poparcie naszej sprawy i poparcie otrzymaliśmy. Wprawdzie „dzięki” obojętności naszych parlamentarzystów, efekty naszej akcji nie były wielkie, ale sprawa trafiła wraz z poparciami do władz opieki zdrowotnej.

Poparło wówczas naszą sprawę ok. 20 zagranicznych stowarzyszeń i lekarzy oraz niestety znikoma liczba ośro-



Roger Wilson, Miriam Symcox, Anna Costato, Markus Wartenberg

ków w Polsce.

Kolejnym tematem, do udziału w którym zostaliśmy zaproszeni, to spotkanie założycielskie organizacji pacjentów z Europy chorych na sarkomę. Chorzy na sarkomę (mięsaaki tkanek miękkich i kości) nie mają zbyt wielu reprezentujących ich organizacji. Ostatni dr Bruce Shriver z USA, zwrócił się do mnie o pomoc w zorganizowaniu ruchu pacjentów z sarkomą w Polsce.



Pomogliśmy mu w powstaniu polskojęzycznej wersji prezentacji na temat sarkomy.

Konferencja w Bad Nauheim zapoczątkowała powstanie „Conticanet” (connective tissue cancers network), który ma integrować pacjentów zarówno dorosłych jak i dzieci.

Ruch wspierania pacjentów chorych na nowotwory PAG (Patients Advocacy Group) odgrywa szczególną rolę w przypadkach tzw. chorób sierocych. (np. GIST czy sarkoma).

Liderami Conticanet są: prof. Jean-Yves Blay, Markus Wartenberg i Roger Wilson.

Polskie stowarzyszenie chorych na sarkomę właśnie zaczyna powstawać. Gromadzą materiały potrzebne do zorganizowania zebrania założycielskiego i do rejestracji. Staramy się im pomóc w stawianiu pierwszych kroków, a Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich i Kości COI w Warszawie, zapewni wszelką pomoc w organizacji spotkania założycielskiego.

Nowe Stowarzyszenie przybędzie, do grupy już istniejących, i rozpocznie kampanię o swoje sprawy. GIST jest też mięsaakiem, ale z na tyle odmiennymi problemami, że nie stworzymy przynajmniej na razie, wspólnej organizacji.



„Deklaracja Bad Neuheim”

WYRAŹ ZGODĘ – I PRZYŁĄCZ SIĘ DO NIEJ!!!

Międzynarodowa deklaracja
ogłoszona przez Global GIST Community (Międzynarodową Społeczność GIST)
w celu ułatwienia dostępu do najnowszych metod leczenia i opieki osób z GIST
dla wszystkich pacjentów, niezależnie od ich miejsca zamieszkania.

1 lipca 2007

Przygotowana, uzgodniona i podpisana przez przedstawicieli Ruchów na rzecz wspierania osób chorych na GIST (Patient Advocacy Groups) z całego świata podczas międzynarodowej konferencji, która odbywała się od 29 czerwca do 1 lipca 2007 w Bad Nauheim, Niemcy.

Deklaracja: tło

1. Mięsak podścieliska przewodu pokarmowego (Gastrointestinal stromal tumour, GIST) jest rzadkim rodzajem nowotworu tkanki mezenchymalnej (łącznej) żołądka, przewodu pokarmowego i powiązanych narządów. Nowotwór ten występuje z częstością około 12-15 zachorowań na milion mieszkańców, i uznawany jest za rzadkie schorzenie. Stanowi mniej niż pół procenta wszystkich zdiagnozowanych nowotworów.

2. Na początku XXI wieku leczenie GIST zostało zrewolucjonizowane poprzez wprowadzenie inhibitorów kinazy tyrozynowej. Przed ich wprowadzeniem przewidywana długość przeżycia pacjenta, u którego zdiagnozowano zaawansowaną postać GIST, wynosiła mniej niż dwa lata. Przy stosowaniu inhibitorów kinazy tyrozynowej (np. imatinibu jako leku pierwszej linii) rokowania dla pacjentów znacząco się poprawiły. Ponad 85% pacjentów reaguje na te leki i odnosi korzyści przez wiele lat.

Deklaracja: cel

1. Ruchy na rzecz wspierania osób chorych na GIST na całym świecie są zaniepokojone różnicami istniejącymi w sposobie traktowania pacjentów i sposobem, w jaki systemy opieki zdrowotnej opóźniają dostęp do nowych metod leczenia.

2. Wierzymy, że wszyscy pacjenci będą traktowani jednakowo niezależnie od rasy, narodowości, wyznania, wieku, płci i statusu socjoekonomicznego.

3. Dokument ten jest jednogłośnie Deklaracją ruchów na rzecz wspierania osób chorych na GIST, przedstawicieli których zgromadzili się w Bad Nauheim, Niemcy, 1 lipca 2007. Określa ona podstawowe standardy, do których przyjęcia możemy nawoływać lekarzy, innych pracowników opieki medycznej, administrację szpitali i płatników opieki medycznej dla dobra pacjentów, którym służą.

4. Światowe Ruchy na rzecz wspierania pacjentów z GIST będą monitorowały wprowadzenie niniejszej deklaracji i będą promowały systemy opieki medycznej, które przyjmą standardy niniejszej deklaracji.

Deklaracja

My, niżej podpisani przedstawiciele Ruchów na rzecz wspierania osób chorych na GIST, apelujemy do wszystkich osób odpowiedzialnych za leczenie i terapię osób chorych na mięsaki podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) o:

1. Podjęcie środków, aby pacjenci byli diagnozowani szybko i dokładnie.

2. Zapewnienie informacji i źródeł, które pozwolą pacjentom na konsultację z innym lekarzem

3. Zapewnienie leczenia pacjentom chorym na GIST poprzez interdyscyplinarne zespoły, które są zgodne ze standardami specjalistycznego ośrodka rzadkich schorzeń (patrz uwagi). Wszyscy członkowie takich zespołów powinni mieć wiedzę specjalistyczną, ciągle doświadczenie w leczeniu GIST, a także powinni wymieniać informacje z innymi ośrodkami specjalistycznymi na poziomie krajowym i/lub międzynarodowym.

4. Zapewnienie dostępu do specjalistycznych usług zapewniających analizę patologii i mutacji, które dostarczają lekarzom i pacjentom informacji niezbędnych do dokonywania decyzji klinicznych.

5. Zapewnienie dokładnych i terminowych informacji istotnych dla pacjenta na każdym etapie leczenia.

6. Zapewnienie dostępu do pomocy terapii psychologicznej

7. Przyjęcie międzynarodowych wytycznych dotyczących leczenia (patrz punkt 8) i zapewnienie, aby źródła, które ich dostarczają, były dostępne dla lekarzy i pacjentów.

8. Traktowanie pacjentów według międzynarodowych wytycznych (patrz uwagi), które są tworzone na podstawie opublikowanych dowodów, uzyskanych z badań naukowych i klinicznych.

9. Prowadzenie i ocenę finansowania leczenia, tak by żaden pacjent nie cierpiał z powodu braku leczenia lub z powodu zaprzestania terapii przepisanej przez specjalistę.

10. Zapewnienie pacjentom dostępu do testów klinicznych niezależnie od rasy, narodowości, wyznania, wieku, płci lub statusu socjoekonomicznego.

Podpisano w Bad Nauheim, Niemcy, 1 lipca 2007

Bardzo prosimy o wycięcie
i wysłanie tego dokumentu na adres:

Global GIST Network
Das Labenshaus - Selbsthilfe GIST
Att. Mr. Markus Wartenberg
Frankfurter Strasse 16
D-61203 Reichelsheim / Germany
lub wysłać faxem:
0049-6035-189616



**Podpisując się akceptuję/my deklarację
Global GIST Community (Międzynarodowa Społeczność GIST)**

Dane opiekującego się chorym lub organizacji opiekującej się pacjentem chorym na GIST:

Organizacja _____

Kontakt/Nazwa _____

Adres _____

Dane pacjenta chorego na GIST i jego rodziny:

Miasto _____

Telefon _____

Fax _____

e-mail _____

www _____

Podpis i data

WAŻNE

W tej chwili nie jestem przedstawicielem grupy lub organizacji narodowej opiekującej się pacjentami chorymi na GIST, ale jestem bardzo zainteresowany, aby taką założyć w moim kraju. Chciałbym uzyskać pomoc od Global GIST - Network, jak również od innych grup opiekujących się chorymi na GIST na całym świecie. Proszę o kontakt:

IMMUNOTERAPIA:

NOWA NADZIEJA W LECZENIU GIST

Pierwsza faza francuskich badań klinicznych nad terapią łączoną – GLIVEC + interleukina 2 – powinna rozpocząć się w kwietniu tego roku w Instytucie Gustawa Rossy w Villejuif we Francji. Celem tych badań jest, nie tylko ocena zarówno skuteczności i toksyczności tego rodzaju leczenia w zwalczaniu różnych nowotworów, włączając GIST, lecz także zidentyfikowanie u ludzi obecności i funkcji dendrytycznych komórek zabójców produkujących interferon – IKDC.

IKDC – komórki zabójcy

IKDC to komórki układu immunologicznego, które są w sposób naturalny produkowane przez myszy i zlokalizowane w ich szpiku, wątrobie, śledzionie i zwojach nerwowych. Ich wyjątkowość polega na zdolności do zabijania komórek nowotworowych. Kilka badań przeprowadzonych na myszach pozwoliło grupie badawczej profesor Zitvogel udowodnić, że gdy IKDC występują w dużej liczbie i są odpowiednio stymulowane, potrafią spontanicznie przemieścić się w okolicę komórek guza i zredukować je do nicości w przeciągu kilku godzin. Badania na zwierzętach uwiarygodniły, że naturalna sekrecja INF – γ odgrywa znaczącą rolę w skuteczności komórek IKDC. Pomaga on limfocytom T w identyfikowaniu i dotarciu do komórek guza. INF – γ ma również wpływ na angiogenezę w tkance guzowej, przez co ułatwia zabijanie komórek nowotworowych.

Potrzebna stymulacja

Niestety IKDC są niezwykle rzadkimi komórkami, przez co mają ograniczony naturalny efekt na guzy. W związku z tym, praca profesor Zitvogel, ma również na celu znalezienie sposobu stymulacji produkcji IKDC w celu zwiększenia produkcji INF – γ i polepszenia funkcji układu immunologicznego.

Kiedy zastosować leczenie GLIVEC + IL-2?

Badania na zwierzętach prowadzą do hipotezy, iż terapia połączona GLIVEC + IL-2 nie tylko zwiększa czterokrotnie produkcję IKDC, lecz także zwiększa ich efektywność w organizmie. IL-2, będąca czynnikiem wzrostu stosowanych popularnie w immunoterapii, ułatwia migrację IKDC w miejsca zmienione nowotworowo. GLIVEC z kolei, stymuluje komunikację pomiędzy komórkami dendrytycznymi a komórkami NK i sprawia, że te ostatnie nabierają zdolności do zabijania komórek nowotworowych. Komórki dendrytyczne są, niejako naturalnym czynnikiem „spustowych” (wyzwalającym) dla komórek NK,

co z kolei stymuluje dalej system immunologiczny. Aktywacja komórek NK pociąga za sobą uwolnienie INF – γ i w ten sposób powoduje zmniejszanie się guza.

W 2004 roku naukowcy zauważyli, że u pacjentów z GIST aktywacja komórek NK w czasie terapii Gliveckiem, była czynnikiem prognostycznym dla obiektywizacji skuteczności leczenia i często korelowała z dłuższym czasem przeżycia bez wznowy. Około 60 % pacjentów, leczonych Gliveckiem, z różnymi typami mutacji, miała podwyższoną aktywność komórek NK. Badania in vitro pozwoliły profesor Zitvogel udowodnić, że Glivec działa na musie i ludzkie komórki dendrytyczne ułatwiają im aktywowanie komórek NK, w związku z tym:

- bez Glivecku: 1 komórka dendrytyczna nie aktywuje żadnej komórki NK;
- z Gliveckiem: 1 komórka dendrytyczna aktywuje 10 komórek NK.

Regulacja produkcji limfocytów treg

40 % pacjentów z GIST leczonych Gliveckiem, nie wykazuje aktywacji komórek NK. Można to przypisać niewyjaśnionej nadprodukcji limfocytów Treg, które w sposób wyraźny hamują funkcję komórek NK i w ten sposób

ułatwiają postęp choroby.

Limfocyty Treg (CD4+, CD25, FoxP3+), to limfocyty produkowane w sposób naturalny w celu zwalczania własnej tkanki w chorobach autoimmunologicznych. Limfocyty Treg stanowią 5 % ogólnej puli krążących limfocytów T CD4 +. Ich liczba może w dramatyczny sposób ulec zwiększeniu w miejscu guza i okolicy zwojów w czasie wzrostu zmiany.

Najwidoczniej nie ma praktycznie żadnego połączenia pomiędzy nadprodukcją Treg a mutacją KIT i/lub PDGFR.

Pomimo iż Glivec może zwiększyć zdolność komórek dendrytycznych do stymulacji komórek NK, nie ma on absolutnie żadnego efektu na limfocyty Treg. Dlatego konieczna jest neutralizacja limfocytów Treg przy pomocy niewielkich dawek cyklofosfamidu. Działanie cyklofosfamidu na angiogenezę i progresję guza zostało zademonstrowane podczas badań non-GIST w 2006 roku.

Zbliżające się badania francuskie „Glivec + IL-2” są prawdziwą szansą dla wielu pacjentów. Jeśli potwierdzi się obecność IKDC u ludzi, stworzy to zupełnie nowe podejście do leczenia nowotworów u tysięcy ludzi w rozpaczliwej sytuacji, u których nie ma możliwości kontroli leczenia przez dłuższy czas. Immunoterapia może być krokiem do wyleczenia.



GLIVEC

G - rewolucja w terapii GIST

Czy odgrywa również rolę w immunoterapii raka?

W marcowym wydaniu LRG Estelle LeCointe, dyrektor Francuskiego Stowarzyszenia Chorych na GIST: Ensemble contre le GIST, podzieliła się z nami historią pracy prof. Laurence Zitvogel, która to wraz ze swoimi współpracownikami zaangażowała się w projekt połączenia Glivecku i immunoterapii. Badania trwają już kilka lat a kulminacyjnym momentem okazało się odkrycie nowej komórki w układzie immunologicznym (u myszy). Rozważa się w związku z tym rozpoczęcia badań klinicznych już w 2007 roku.

Nieprzewidziana odpowiedź w gist

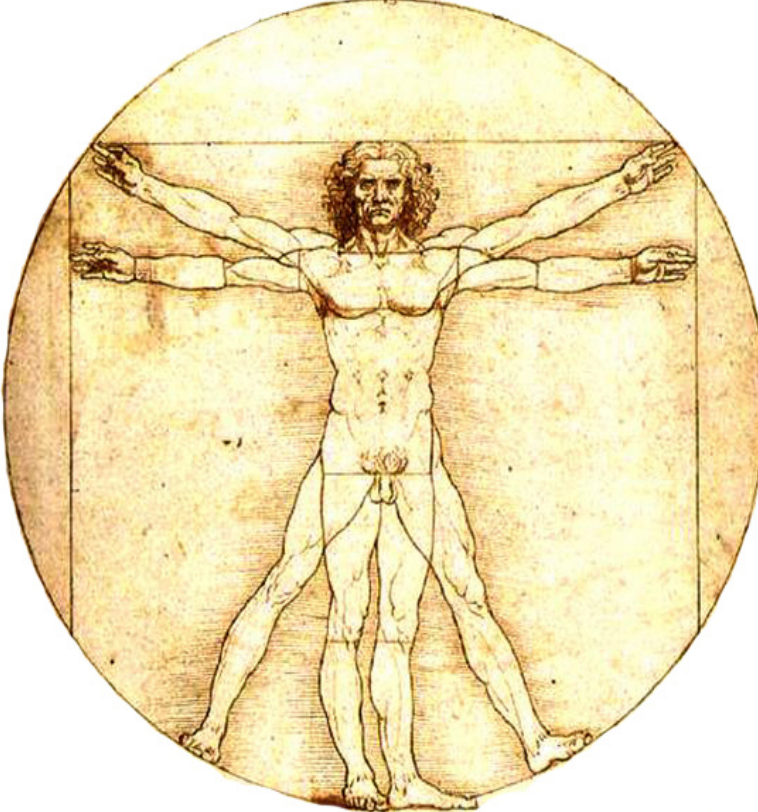
W artykule z 2004 roku, który ukazał się w Journal of Clinical Investigation, grupa badawcza prof. Zitvogel, opisała 6 przypadków chorych (3 w fazie I/II badań francuskich i 3 w fazie II badań amerykańskich), u których mimo niewystępowania mutacji KIT czy PDGFRA, była uzyskiwana obiektywna odpowiedź na leczenie. Dwóch z tych pacjentów, którzy mieli przerzuty do wątroby, żołądka lub płuc, wykazało pełną odpowiedź na leczenie GLIVECKIEM, z 26 miesięcznym okresem wolności od choroby. Ponieważ uważa się, że pacjenci z dzikim typem mutacji nie odpowiadają tak dobrze na GLIVEC, odkrycie prof. Zitvogel skłoniło badaczy do poszukiwania kolejnego sposobu działania GLIVECKU.

Hamowanie sygnału kit w komórkach dendrytycznych stymuluje komórki nk

Grupa prof. Zitvogel przetestowała GLIVEC na linii komórek czerniaka (B16F10) i odkryła znaczący wpływ hamujący na powstawanie przerzutów do płuc u myszy. GLIVEC miał również wyraźny efekt hamujący rozrost w modelach

AK7 mesothelioma i MCA102 fibrosarcoma. Odkryto, że taki efekt leku mógł być spowodowany dodaniem FL (jeden z czynników wzrostu) – liganda dla FLT-3. Naukowcy doszli do wniosku, że nawet w nowotworach, w których GLIVEC nie ma bezpośredniego, „antyguzowego” działania i tak w jakiś sposób hamuje wzrost guza (później okazało się, że jest to spowodowane wpływem GLIVECKU na układ odpornościowy).

W czasie obserwacji okazało się,



że połączenie GLIVECKU + FL nie chroniło myszy przed wszystkimi guzami, ponieważ nie występowała w nich ekspresja białek potrzebnych do aktywacji komórek NK. W związku z tym postawiono hipotezę, że być może to właśnie komórki NK stanowią „punkt krytyczny”. W eksperymentach, w których komórki NK neutralizowano przy pomocy przeciwciał monoklinalnych anti – NK1, przeciwnowotworowych efekt kombinacji GLIVECKU z FL był odpowiednio hamowany.

Naukowcy zauważyli, że GLIVEC

z połączeniu FL nie zwiększa liczby komórek NK i nie może bezpośrednio forsować sekrecji INF- γ . Aczkolwiek okazało się, że INF- γ był produkowany, kiedy komórki NK były hodowane razem z komórkami dendrytycznymi. Komórki dendrytyczne poprzez prezentowanie antygenów innym komórkom układu immunologicznego pomagają w dokładnym ukierunkowaniu odpowiedzi odpornościowej.

W związku z tym, wydaje się, że GLIVEC wpływa na komórki dendrytyczne, które potem oddziałują na komórki NK. „Nieleczona” komórka dendrytyczna, była niezdolna do aktywacji komórki NK, ale po zastosowaniu GLIVECKU mogła już zaktywować 10 takich komórek.

GLIVEC w połączeniu z FL mógł pobudzić większą ilość komórek dendrytycznych, niż sam FL. Pokazano, że sygnał z KIT w komórkach dendrytycznych powodował zahamowanie aktywacji Komórek NK. W związku z tym wiemy, że leczenie GLIVECKIEM pomaga w stymulacji komórek NK, poprzez uniemożliwienie przesyłania sygnału z KIT w komórkach dendrytycznych.

Wydaje się, że pacjenci z aktywacją komórek NK mają lepsze rezultaty

Naukowcy byli zaintrygowani swoimi odkryciami. Zaczęto się zastanawiać, czy komórki NK nie są, być może, odpowiedzialne, za lepszy efekt terapeutyczny u niektórych pacjentów z GIST. Oszacowali funkcję komórek NK u 49 pacjentów z GIST. Używając INF- γ jako markera aktywacji komórek NK odkryli, że komórki te były aktywowane u 24 na 49 pacjentów leczonych GLIVECKIEM. Zauważono, że aktywacja komórek NK wzrasta u 9 na 11 pacjentów po leczeniu GLIVECKIEM. Co bardziej interesujące i istotne, wygląda na to, że pacjenci z aktywacją komór-

rek NK, odpowiadają na leczenie znacznie lepiej niż pacjenci bez takiej aktywacji.

Zbyt duża liczba limfocytów treg zmniejsza aktywność komórek NK

W 2005 roku, na konferencji ASCO, Zitvogel przedstawiła abstrakt 2516, który ukazywał przyczynę, dla której połowa pacjentów z GIST nie wykazywała aktywacji komórek NK. Pacjenci z wysoką liczbą limfocytów Treg (CD4+, CD25+) we krwi, na wstępie mieli mniejszą aktywność komórek NK. U pacjentów z GIST, którzy mieli dobrą aktywność komórek NK procent limfocytów Treg nie był wyższy niż u osób zdrowych (1,1% vs 1,2%). W grupie osób, u których komórki NK nie były aktywne, poziom limfocytów Treg był 3 razy wyższy (3,2% vs 0,8%)



ki IKDC napotykają na patogen, przełączają się na pełnienie funkcji przekaźnikowej. Taka zmiana może zaistnieć tylko raz. Później taka komórka umiera i jest uzupełniana przez szpik kostny.

„Gdy IKDC przestawia się na swoją funkcję przekaźnikową, transformacja jest zadziwiająca” mówi Drew Pardoll, M.D. Ph.D. z Johns Hopkins Kimmel Cancer Center. Komórka IKDC używa swoich „ramion”, aby zwiększyć powierzchnię, do której może sięgnąć w celu komunikacji z inną komórką układu odpornościowego.

Profesor Zitvogel i jej francuscy koledzy odkryli, że mogą zwiększyć liczbę IKDC czterokrotnie u myszy w trakcie terapii Gliveckiem w połączeniu z Interleukiną 2 (IL-2). IL- 2 jest rodzajem czynnika wzrostu, który stymuluje produkcję niektórych typów komórek układu immunologicznego (w szczególności limfocytów T). Il-2 jest obecnie jedną z najczęściej używanych w terapii odpornościowej.

Mimo, iż odkrycie IKDC nie zostało jeszcze potwierdzone w badaniach na ludziach, wygląda na to, że prof. Zitvogel udało się odnaleźć 3 potencjalną drogę (IL-2) stymulacji układu immunologicznego, tak, aby był on synergistyczny z działaniem GLIVECU .

Teraz, kiedy jesteśmy „uzbrojeni” w wiedzę, jak GLIVEC wpływa na układ odpornościowy i jak zwiększać odpowiedź tego układu na terapię, naszedł czas na ostateczny test – badania kliniczne na ludziach.

LRG

Obniżenie poziomu limfocytów treg ma implikacje terapeutyczne

W swoim abstrakcie z ASCO 2005 prof. Zitvogel, sugeruje możliwość obniżenia ilości limfocytów Treg, poprzez zastosowanie cytotoksycznej chemioterapii, przy pomocy cyklofosfamidu. Zitvogel zauważyła, że połączenie GLIVECKU z cyklofosfamidem było synergistyczne w modelu mysim przerzutów czerniaka do płuc. Cyklofosfamid jest również podawany w małych dawkach w celu zabicia komórek śródbłonna, przez co wywiera efekt hamujący angiogenezę.

Na ASCO 2006 Ghiringhelli (z Zitvogel jako współautorką) przedłożyła abstrakt 2561, opisujący badanie przeprowadzone na grupie 6 pacjentów (nie z GIST), u których poziom limfocytów Treg zredukowano o połowę, stosując cyklofosfamid. Obie panie doszły do wniosku, że cyklofosfamid ma nie tylko efekt hamujący angiogenezę, lecz także silny wpływ immunosupresyjny na limfocyty Treg, co może pomóc w osiągnięciu lepszej kontroli progresji guza.

Od tego czasu, prof. Zitvogel i współpracownicy, odnaleźli 2 możliwe sposoby stymulacji układu odpornościowego tak, aby odpowiadał lepiej na GLIVEC. Pierwszy, poprzez dodawanie czynnika wzrostu FL i drugi, w postaci stosowania cyklofosfamidu przed wdrożeniem terapii.

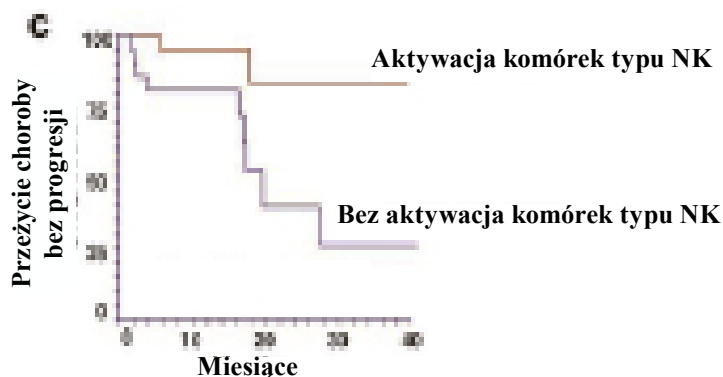
Odkrycie nowego typu komórki immunologicznej

Na początku 2006 roku Zitvogel i współpracownicy opublikowali w Na-

ture Medicine nowe badania: „Nowy podtyp komórek dendrytycznych, zaangażowany w przeżycie nowotworów”. W tym samym czasie inna grupa badawcza z Johns Hopkins University opublikowała kolejny artykuł w Nature Medicine, zatytułowany „Komórkidendrytyczne produkujące Interferon zapewniają połączenie między odpornością wrodzoną i nabytą”. Obie grupy naukowców odkryły u myszy nowy typ komórek immunologicznych, które wydają się być skrzyżowaniem komórek NK z komórkami dendrytycznymi. Pełnią one zarówno rolę zabójców i posłańców. Gdy są stymulowane, produkują dużą liczbę INF- γ . Nazwali te komórki „dendrytyczne komórki zabójcy produkujące interferon – IKDC”.

IKDC rozpoczynając swoje życie, zachowują się jak komórki NK. Gdy komór-

Effect aktywnego działania komórek typu NK (Natural Killer) u pacjentów z przeżyciem bez progresji



Model działania kinazy tranzynowej inhibitorów c-kit prowadzącej do antyrakowego efektu wywołanego przez komórki typu NK

HISTORIE PACJENTÓW

Z GIST można żyć

Czas. Nigdy Nie zastanawiałam się nad tym słowem, wręcz nie myślałam o tym, że coś takiego istnieje. Zawsze miałam go dużo i całkowicie poświęcałam na własne przyjemności, zupełnie nie martwiąc się tym, że czas wciąż biegnie. Nie widziałam sensu w zwolnieniu tempa mojego życia, ustatkowaniu się czy w założeniu rodziny. Przecież miałam na to jeszcze tyle CZASU.

Garego poznałam pięć lat temu. Miał bardzo podobne podejście do życia - byliśmy młodzi, chcieliśmy bawić się i robić tzw „kariery”. Czas wciąż niepostrzeżenie gnał obok nas i nagle rok temu gwałtownie zatrzymał się. „To rzadka odmiana nowotworu nazywana GIST” - usłyszeliśmy diagnozę lekarza. Pamiętam każdą myśl, która przebiegała wtedy przez moją głowę: niedowierzanie, szok, strach. Nagła świadomość tego, że życie nie będzie już takie jak dawniej. Gary miał nowotwór. Wszystkie nasze plany zmieniły się. Zmieniło się całe życie.

Myślę, że była to Oprah, która spopularyzowała określenie „normalny na nowo”, określające życie człowieka po jakimś tragicznym wydarzeniu. To moje „normalne na nowo” życie uderzyło mnie z całą swoją brutalnością kiedy zdaliśmy sobie sprawę, że kuracja Glivec przekreśla nasze przyszłe rodzinne nadzieje i nie będziemy mieć dzieci. Po wyjściu z gabinetu lekarskiego, w drodze do pracy, cały czas przez głowę przebiegało mi wycytane w ulotce Glivec ostrzeżenie o potencjalnym zagrożeniu dla ciąży jakie niesie ze sobą kuracja

tym lekiem. Ktoś mógłby pomyśleć, że lekarz, pielęgniarka, ktokolwiek powiedział nam o tym, że młodzi ludzie tracą szansę na to by być biologicznymi rodzicami. Ale nikt tego nie zrobił. Pytałam, rozmawiałam, szukałam wszelkich informacji, ale nikt nie potrafił dać mi jasnej odpowiedzi. Wreszcie otrzymaliśmy propozycję pobrania spermy i jajeczka jeszcze przed rozpoczęciem leczenia Glivec. Niestety propozycja przyszła o kilka dni za późno, już po przyjęciu przez Garego pierwszych dawek lekarstwa.

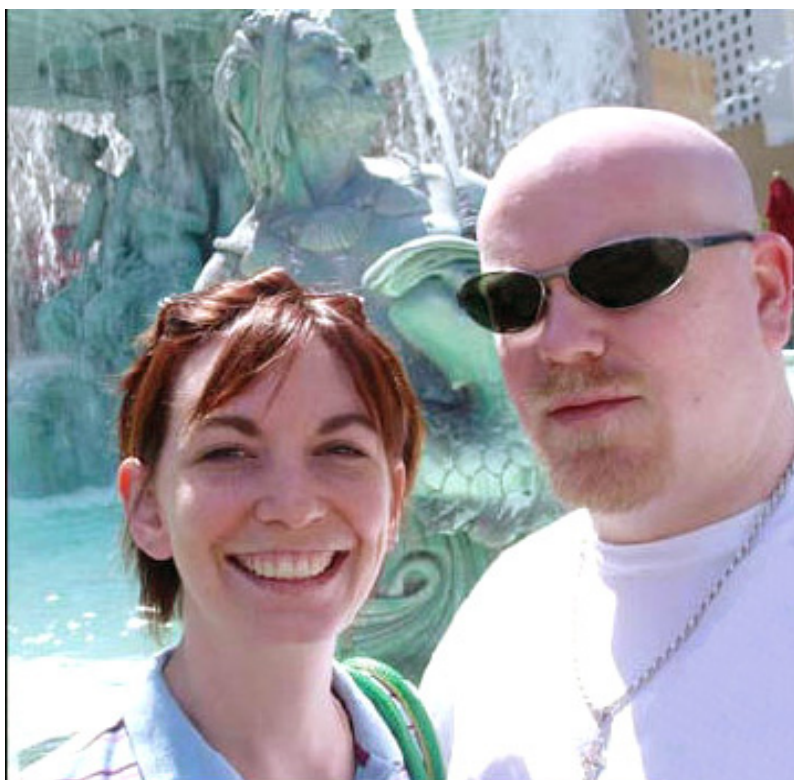
Byłam całkowicie załamana. Rozpaczałam nad utraconą szansą bycia matką, ale starałam się ukrywać to przed Garym ponieważ nie chciałam obciążać go moimi problemami. Przez wiele miesięcy każda myśl o dzieciach powodowała, że chowałam się w kącie domu i płakałam. Wystarczyło, że ktoś pokazał nam zdjęcia, do których pozował ze swoimi dziećmi, a ja znów zaczynałam płakać. Najgorzej znosiłam pytania ludzi, nieświadomych choroby Granego, pytających kiedy wreszcie ustatkujemy się i kiedy będziemy mieli dzieci. To był straszny czas kiedy zdawało mi się, że w telewizji nikt nie mówi o niczym innym jak tylko o dzieciach i nowotworach.

Nikt tak naprawdę nie wiedział co przeżywałam. Kilka osób wiedziało jedynie o tym, że wiele przeszliśmy z Garym, czasami widzieli ślady łez na mojej twarzy, ale nic więcej.

W tym czasie pracowałam i uczyłam się. Moi przyjaciele z pracy i z college’u z niedowierzaniem patrzyli z jaką energią i siłą gnam do przodu. Prawdę powiedziawszy nie miałam czasu na to aby zwolnić. Musiałam zdobywać jak najwięcej informacji o GIST, chodzić do szkoły, pracować i opiekować się Garym. Musiałam być silna, aby pomóc jemu i sobie. To był rodzaj obsesji. Zmieniłam się z narzeczonej w matkę Garego i w pielęgniarkę. Szukałam wszędzie i pochłaniałam informacje o GIST. Kiedy byłam w domu to siedziałam przed komputerem i wyszukiwałam informacji o jego chorobie albo wciąż pytałam Garego jak się czuje. W pracy lub na studiach wymyślałam się żeby zdobywać nowe informacje albo znów do niego zadzwonić. Myślę, że moim postępowaniem doprowadzałam go do szaleństwa. Często powtarzał mi, że gdyby chciał mieszkać ze swoją matką to wyprowadziłby się do rodziców.

Kiedy patrzę na moje zachowanie z pewnej perspektywy to dostrzegam niewłaściwość mojego postępowania. Nie tego postępowania dotyczącego samej choroby, ale niewłaściwego podejścia do naszego życia jako całości. Wtedy myślałam, że w naszym życiu nie będzie już miejsca na radość i nie wierzyłam, że możemy normalnym życiem „pokonać” chorobę.

Musiałam dawać sobie radę z tysiącem obcych mi dotychczas spraw: ubezpieczeniami, rachunkami za leczenie, lekarzami, receptami. Nikt nie traktował



Znaczenie sojuszy w działalności Stowarzyszenia

Dla działalności stowarzyszeń konieczne jest zapewnienie wsparcia osób, bądź organizacji, które będą wspierały nasze inicjatywy.

Nasze główne działania zmierzają do poprawy dostępu do niezbędnych procedur leczniczych pacjentom chorym na GIST. Sytuacja w Polsce jest zróżnicowana, a w wielu regionach wręcz dramatyczna. Chorzy, którzy nie otrzymują leków, są wpiśywani na listę oczekujących. To jest oczekiwanie na śmierć!

Zwróciłem się do Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia o niezwłoczne zajęcie stanowiska w tej sprawie, ale nie otrzymałem dotąd odpowiedzi.

Naszym celem jest PRZEŻYCIE. Wszystkie stosowane środki powinny służyć temu celowi.

Chorzy muszą mieć zapewnione konieczne warunki aby:

- ▶ Nikt nie umierał z powodu braku dostępu do skutecznej terapii
- ▶ Nikt nie umierał z powodu własnej niewiedzy bądź niewiedzy lekarza
- ▶ Niezwłocznie wprowadzać do terapii zarejestrowane nowe leki

Niewiele zdziałamy bez wsparcia ze strony innych organizacji i stowarzyszeń. Doszliśmy do etapu, na którym żadne wyizolowane stowarzyszenie, nie może liczyć na sukcesy w swojej pracy. Dlatego nasze związki ze stowarzyszeniami w kraju i za granicą są tak ważne. To dzięki temu uchwaliliśmy Kartę Warszawską, a teraz Deklarację z Bad Nauheim. To dzięki tym kontaktom jesteśmy świadomi jaki powinien być poziom opieki nad chorymi na nowotwory. Nie do pominięcia jest rola jaką odegrały już kilka razy media. Jeśli zostaniemy przymuszeni do skorzystania z tak ostatecznego środka to użyjemy go. To media są naszymi sojusznikami w wielu naszych sprawach.

Das Lebenshaus

Selbsthilfe
GIST



Sarcoma UK



Dlaczego budowanie sojuszy w życiu stowarzyszeń pacjentów jest takie ważne?

- ▶ Usuwa izolację (nigdy nie będziesz sam)
- ▶ Zapewnia poradnictwo w bieżących sprawach
- ▶ Dostarcza różnorodnego wsparcia, w tym także finansowego
- ▶ Dostarcza dodatkowych wartości do realizowanego projektu

Jakie są przeszkody na drodze budowy takich aliansów?

- ▶ Brak zaufania ze strony przewidywanych partnerów. Jeśli stowarzyszenie nie ma ustalonej pozycji i wyników, to zapoczątkowanie aliansu może być trudne.
- ▶ Brak znanych osobowości, potwierdzających swoim uczestnictwem pozycję stowarzyszenia.
- ▶ Sojusznicy muszą unikać współzawodnictwa, a działać zgodnie, zmierzając do wytyczonego celu
- ▶ Nie zawsze sojusznicy odnoszą równe korzyści
- ▶ Sojusz może się rozpaść, kiedy cel dla jakiego go zawarto, został osiągnięty lub przestał istnieć.

Czynniki, które decydują o końcowym sukcesie sojuszu:

- ▶ Jasno sprecyzowany cel i zakres działania
- ▶ Ustalenie dla każdego uczestnika kto jest kim
- ▶ Wspólne zaufanie
- ▶ Osobowości uczestników sojuszu
- ▶ Integralność uczestników
- ▶ Wspólni przyjaciele i przeciwnicy
- ▶ Wyznawane wspólne wartości

Ważne jest także, aby najbliższymi i stałymi sojusznikami byli nasi lekarze. Tu także praktyka pokazuje, że nie wszyscy lekarze są skłonni uczestniczyć w takim aliansie. Czy jest to brak wiary w skuteczność, czy brak czasu, czy poraża ich niezwykłość sytuacji jaką jest współpraca z pacjentami?

A przecież to oni właśnie powinni być pierwszymi i najbardziej naturalnymi sprzymierzeńcami organizacji pacjentów. Oni chcą nas leczyć, a my chcemy być leczeni. Dlaczego więc taka współpraca istnieje tylko w kilku ośrodkach? Temu tematowi poświęcimy wkrótce więcej czasu.

Immunoterapia stara się poprawić odpowiedź na Glivec

Podczas gdy większość pacjentów z GIST ma dobrą początkową odpowiedź na terapię gliveckiem, większość z nich będzie miała nawrót choroby. Nowa faza II badań jest nastawiona na znaczącą poprawę początkowej odpowiedzi i trwałość remisji poprzez połączenie jej z pegylovanym interferonem (o przedłużonym działaniu) opisanym poniżej. *ang. pegylated interferon

Nieomal wszystkie z bieżących badań klinicznych na GIST, albo starają się zapobiec wznowieniu używając leku pierwszego rzutu (glivecku) albo starają się leczyć chorobę po tym jak stanie się oporna na terapię.

To, czego brakuje w tych podejściach, jest próbą wpływu na poprawę i przedłużenie znakomitej, początkowej odpowiedzi na terapię.

Lei Chen dr med. i profesor w Huntsman Cancer Institute na Uniwersytecie w Utah wraz ze swymi kolegami, zaplanowała nowe badania aby właśnie tego dokonać.

Dwoma najpoważniejszymi przeszkodami w trwałej remisji u pacjentów z nowotworami, według dr Chen to nabyte, oporne na lek klony i nowotworowe komórki macierzyste. * ang. stem cells

„Chociaż GIST odpowiada doskonale na początku, to u ponad połowy pacjentów rozwinię się oporność w czasie krótszym niż dwa lata. Ci pacjenci, którzy odpowiadają na terapię są skazani na glivec do końca życia, ponieważ nowotworowe komórki macierzyste regenerują się wkrótce po przerwaniu terapii gliveckiem. GIST jest doskonałym modelem, na którym można dowieść koncepcję połączonych terapii: celowanej i immunoterapii.”

Większość nowotworów może wywołać „tolerancję” systemu odpornościowego pacjenta na nowotwór i paraliżować anty-nowotworową odporność. Cytotoksyczne czynniki chemoterapeutyczne, mogą powodować tłumienie działania szpiku i niską liczbę białych ciałek krwi. Celowana terapia taka jak np. GLIVEC nie powoduje znaczącego obniżenia

poziomu białych ciałek, zachowując system odpornościowy pacjenta podczas terapii nie zmieniony.

„GLIVEC może wywoływać gwałtowną efektywną apostozę i nekrozę wrażliwych na niego komórek. To raptowne niszczenie GIST, pozwoli na odnowienie poprzednio sparaliżowanej odporności na nowotwór. Masowe uwolnienie specyficznych antygenów nowotworowych od nekrozy i apostozy, może stymulować komórki NK i przekształcać komórki antygen-presenting do rozwoju efektywnej anty-nowotworowej aktywności jeśli tylko dostarczymy pomoc, aby polepszyć środowisko cytokin i wzmocnimy endogeniczną anty-nowotworową odporność, poprzez stosowaną koordynację immunoterapii z terapią celowaną. Efektywna endogeniczna odporność anty-nowotworowa potrafi rozpoznać i zniszczyć oporne na GLIVEC klony i nowotworowe komórki macierzyste, które „uciekły” GLIVECOWI, komórki które powodują oporność na glivec.

Aby stymulować i optymalizować odpowiedź odpornościową na GIST, nową fazą II badań należy dodać pegylowany interferon α 2b, (lub interferonu PEG, Schering Plough) do GLIVECKU. Podany we właściwej dawce i we właściwym czasie, w połączeniu z właściwym lekiem interferon α , ma największy potencjał aby pokonać tolerancję odpornościową i przesunąć stymulację odpornościową przeciw nowotworowi pacjenta. Używając interferonu α 2b oczekujemy zmniejszonej toksyczności. Interferon PEG różni się od interferonu α 2b że ma cząsteczki związane z glikolem polietylenowym. PEG powoduje, że cząsteczki interferonu α 2b pozostają dłużej i przedłużają efekty interferonu α i zwiększają jego efektywność. To także zwiększa tolerancję i wymaga podawania tylko raz na tydzień.

Dr Chen planuje nabór około 30 pacjentów z GIST do fazy II badań. Początek badań zaplanowano na maj 2007 r., początkowo tylko

w jednym ośrodku. Oczekuje się następnie rozszerzenia badań na wiele ośrodków.

Będą brani pod uwagę tylko pacjenci, którzy nigdy nie otrzymywali GLIVECKU. Pacjenci, którzy otrzymywali w ramach terapii wspomagającej GLIVEC i później doznali wznowy są brani pod uwagę tylko wówczas, gdy wolny od choroby okres jest równy lub dłuższy niż 6 miesięcy. po zakończeniu terapii gliveckiem.

Ponieważ te badania używają immunoterapii mają miejsce pewne ograniczenia. Pacjenci muszą mieć zdrowy system odpornościowy. Nie mogą mieć choroby autoimmunogenicznej lub być w immunosupresji i muszą mieć śledzoną. Dodatkowo do zamiaru polepszenia odpowiedzi i remisji na glivec badanie ma kilka innowacyjnych aspektów. Pacjenci będą otrzymywali początkowo interferon PEG plus 400 mg GLIVECKU. Następnie będą mieli określony genotyp i pacjenci z exonem 11 będą otrzymywali dawkę 400 mg glivecku. Wszyscy inni będą mieli dawkę zwiększoną do 800 mg. Pacjenci z operacyjnym nowotworem przejdą operację po 24 tygodniach terapii. Badanie korzysta z dotychczasowych danych na temat związków dawka/mutacja jak również z pojawiającego się trendu do kwalifikowania pacjentów do operacji w okresie najlepszej odpowiedzi. W badaniu odpowiedź będzie mierzona nie tylko wg RECIST ale także wg kryteriów Choi (Choi criteria).

Kryteria Choi wydają się być jednymi z najlepszych kandydatów do zastąpienia lub przynajmniej uzupełnienia standardu RECIST, który w odniesieniu do GIST okazał się problematyczny.

PEG-intron będzie podawany w dawce 4mcg/kg raz w tygodniu przez 7 tygodni. Dawka będzie następnie zmniejszona do 1 mcg/kg przez 49 tygodni. Tak jak we wszystkich badaniach, są przewidziane zmniejszenia dawki w przypadku wystąpienia zwiększonej toksyczności.

Dr Chen i jej koledzy podjęli wyzwanie opornych na lek klonów i xxxix i stworzyli badania łączące terapię celowaną z immunoterapią. Mierzą wysoko, chcąc osiągnąć długookresową remisję lub wyleczenie i oferują nową interesującą perspektywę dla pacjentów z GIST.

*Z przykrością informujemy, że ulegli w walce z chorobą następujący
członkowie naszego Stowarzyszenia*

**TERESA MARGASIŃSKA
SABINA ADAMSKA JANCZEWSKA**

Żegnamy Je z żalem



LIFE RAFT GROUP

Jubileusz

W czerwcu br. nasza zaprzyjaźniona organizacja pacjentów z G1st obchodziła 5-cio lecie swego istnienia. To pierwsza taka organizacja grupująca chorych na G1st i jednocześnie największa na świecie.

Od początku naszego istnienia, jako Stowarzyszenia LRG okazywała nam swoje poparcie i pomoc w różnych sytuacjach. Norman Scherzer był w Polsce podczas I Kongresu Pacjentów z Nowotworami z Europy Środkowej i Wschodniej i to on zachęcił mnie do szeroko pojętej aktywności Stowarzyszenia. Spotykaliśmy się z Normanem wielokrotnie i zawsze rozstawałem się z nim bogatszy o jego porady i pomysły. Bez LRG, program stowarzyszeń pacjentów z G1st-em, byłby bardzo ubogi.

Nasze osobiste obecne kontakty mają też charakter bliskiej przyjaźni. Miałem także okazję poznać Pani Anity Scherzem, żony Normana. To ona zachorowała na prawie nieznaną wówczas, odmianę sarkomy – G1st. To było po-



nad siedem lat temu. Walka Normana o życie żony sprawiła, że powstała organizacja Life Raft Group i cały ogromny ruch stowarzyszeń pacjentów chorych na ten nowotwór.

Z okazji Jubileuszu złożyliśmy korespondencyjnie Life Raft Group nasze najlepsze życzenia.

Ponownie, tym razem na łamach naszego biuletynu, życzymy im

STU LAT



STOWARZYSZENIE POMOCY CHORYM NA G1ST

Warszawa, ul Potocka 14, domofon nr. 8

tel./fax: +48 22 832 21 03, kom: +48 503 158 624

www.gist.pl e-mail: stowarzyszenie@gist.pl

numer konta: 21 1240 1037 1111 0010 0416 4578

NIP 525 231 25 00



Redakcja: Stanisław Kulisz, Piotr Kulisz, Aisha Ou, Teresa Zielińska

Przygotowanie do druku: WYDAWNICTWO s t a m p a

ul. Deotymy 41. 01-441 Warszawa