



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

Wybory do Parlamentu Europejskiego w 2009 r., świńska grypa i peruki w Polsce

Wybory do Parlamentu Europejskiego w 2009 roku zostały przeprowadzone w 27. państwach członkowskich Unii Europejskiej w okresie od 4 czerwca do 7 czerwca. Wybieranych było 736 posłów a z tej liczby 50. mandatów, zgodnie z zapisem Traktatu Nicejskiego, przypadło w udziale europosłom polskim.

Przysłuchiwałem się debatom przedwyborczym starając się uchwycić jakiś głos, który dotyczyłby spraw polityki zdrowotnej w kraju i w Unii Europejskiej czy też do udziału Polski w kształtowaniu tejże polityki, ale moje wysiłki okazały się bezowocne – a może po prostu miałem pecha i przeoczyłem jakąś ważną debatę na ten temat w radiu czy telewizji. Jeśli ktoś z czytelników naszego Biuletynu coś na ten temat słyszał, to proszę o informację.

Czas wyborczej debaty wypełniały tematy świńskiej grypy, Declana Ganleya, irlandzkiego milionera i jego anty-europejskiego Stowarzyszenia Libertas, którego nieformalnym polskim ambasadorem stał się Lech Wałęsa. Co by nie mówić, nasz pokojowy noblista w krótkim czasie, w Warszawie, Rzymie i Madrycie, stał się postacią bardziej rozpoznawalną od samego Vaclava Klause – sztandarowego eurosceptyka.

Szkoda, że w czasie przedwyborczych debat politycy tak mało mówią o stanie zdrowia swoich wyborców, profilaktyce, badaniach przesiewowych i leczeniu. To na co ludzie chorują, jak długo żyją, na co umierają i jak są leczeni ma przecież niebagatelne znaczenie społeczne i ekonomiczne, jak również swoje reperkusje gospodarcze i polityczne.

Dane epidemiologiczne dotyczące zgonów z powodu nowotworów złośliwych pokazują, że wzrost zachorowalności na raka stanowi poważny



problem zdrowia publicznego w Polsce i w Europie. W naszym kraju co roku na nowotwory złośliwe umiera 90 000 osób. Corocznie rejestruje się ok. 125 000-130 000 nowych zachorowań¹. Należy jednak pamiętać, że liczby te nie odzwierciedlają rzeczywistej liczby zachorowań ze względu na utrzymujące się niedorejestrowanie. Nowotwory te są drugą co do częstości przyczyną zgonów Polaków w średnim wieku. Prawie połowa zgonów z powodu nowotworów złośliwych w Polsce (45% u mężczyzn i 40% u kobiet) następuje przed 65 rokiem życia. Dla porównania: w Szwecji 85% zgonów wskutek chorób nowotworowych wśród kobiet i 80% wśród mężczyzn przypada po 65 roku życia. Zatem paradoksalnie, to chyba Szwedzi bardziej od nas mogą martwić się ptasią czy świńską grypą, bo tam inne, podstawowe problemy opieki zdrowotnej mają już dawno załatwione.

Medialne zainteresowanie coraz to nowymi wirusami grypy przypomina mi materiał jaki zobaczyłem jakiś czas temu w głównym wydaniu wiadomości. Była to sprawnie skrojona informacja o perukach jakie pacjenci onkologicz-

cd. na str. 2

W NUMERZE

Wybory do Parlamentu Europejskiego w 2009 r.	s. 1
List do kandydatów	s. 2
ECPC Manifest	s. 3
Kalendarium	s. 4-7
Diagnozowanie GIST	s. 8-9
Wywiad z doc. Piotrem Rutkowskim	s. 10-11
Drugie spotkanie badawczego zespołu LRG	s. 12-13
Podstawowe informacje na temat badań klinicznych	s. 14-15
Przydatne dla lekarzy	s. 16 i 20
Oporność na Imatinib	s. 17-19
Pytania o witaminy	s. 20
Z ostatniej chwili...	s. 20
Pytania o witaminy	s. 20
Przypomnienie	s. 20

ni mogą sobie zafundować w Centrum Onkologii w Warszawie. Może autor tego materiału wszedł do Centrum Onkologii niewłaściwym wejściem – tym głównym, w pasażu którego jest szatnia, sklep, fryzjer i bar. Może nie wie, że jest tam też wejście „D” dla pacjentów pierwszorazowych, gdzie można zobaczyć tłumy czekających osób z całej Polski, bo w Polsce, żeby być dobrze leczonym, trzeba się urodzić we właściwym miejscu lub jechać setki kilometrów. O nowotworach mówi się więcej niż kiedyś, ale można mieć wrażenie, że ten temat „jest medialny” tylko w przypadku pojedynczych akcji prowadzonych przez poszczególne fundacje czy stowarzyszenia, które tak naprawdę dotyczą tylko bardzo małej liczby osób. Wtedy jest telewizja, wtedy są media a czasami i politycy. W te akcje są zaangażowani ludzie, te akcje służą konkretnym osobom i na pewno nie należy umniejszać ich rangi i znaczenia. Człowiek pomaga człowiekowi i takie działanie jest dobre. Natomiast żadna, nawet najlepiej zorganizowana akcja pomocy większej czy mniejszej grupie pacjentów nie załatwi problemu, który zdaje się być o wiele poważniejszy i na temat którego nie ma żadnej poważnej publicznej debaty.

Człowiek chory na raka, tak jak każdy inny człowiek, bez wątpienia może zachorować na świńską grypę lub na jakąkolwiek inną chorobę. Jednak o wiele bardziej niż świńskiej grypy boi się tego, że nie dostanie się na czas do odpowiedniego specjalisty, szpitala, że nie zrobią mu na czas badań. Obawia się, że po wykonanej tomografii i stwierdzeniu odporności na lek, NFZ nie będzie chciał refundować innej terapii, zaleconej przez lekarza prowadzącego. Pacjent onkologiczny boi się, że wzywaniu pogotowie ratunkowe może odmówić przyjazdu, posługując się argumentem: „do onkologicznych nie przyjeżdżamy”. Rodzina umierającego pacjenta onkologicznego może się obawiać, że ich cierpiący krewny, jeśli mieszka trochę dalej od większego miasta, ma prawie zerowe szanse na dostęp do opieki paliatywnej. Pacjent onkologiczny nie boi świńskiej grypy, bo jest jak komandos zaprawiony w boju ze swoją chorobą i z tą, na którą cierpi państwową służba zdrowia. Czyż wobec tego nie należałoby – z całą świadomością powagi sytuacji i zagrożenia pandemią nowej grypy – poświęcić więcej uwagi problemom już istniejącym

a nie tylko tym, które dopiero mogą się pojawić?

Do kandydatów na europosłów trzech partii politycznych: PO, PiS PSL wysłaliśmy list, Manifest ECPC, nasz Biuletyn i Deklarację z Bad Nauheim (Międzynarodową deklarację ogłoszoną przez Global GIST Community). Oczywiście nie zależało nam na tym, żeby stać się medialnym obrazkiem dla pozyskiwania głosów. Naszym celem było zwrócenie uwagi na problem, z którym wielu Polaków musi i będzie musiało się

zmierzyć. Nie otrzymaliśmy żadnego znaku zainteresowania naszą inicjatywą. Jeśli w Anglii kandydaci do europarlamentu chodzą od drzwi do drzwi i chcą się spotkać ze swoimi potencjalnymi wyborcami, to zastanawiam się czy Stowarzyszenie, które zrzesza 215 członków, istnieje od 2004 roku i walnie przyczyniło się do tego, że Glivec stał się bardziej dostępny dla polskich pacjentów, jest głosem nad którym warto się pochylić czy nie?

Marek Szachowski

Warszawa, 14 maja 2009 r.



EUROPEAN
CANCER
PATIENT
COALITION

Szanowni Państwo,

Ten list skierowany jest do kandydatów ubiegających się w nadchodzących wyborach o mandat do Parlamentu Europejskiego.

Chcemy zaproponować Panu/i poparcie pacjentów onkologicznych. Czy wie Pan/i o tym, że **jeden na trzech Europejczyków w ciągu swojego życia usłyszy diagnozę: nowotwór?** Prosimy pamiętać, że chorzy są także wyborcami.

Prosimy w trakcie Pana/i kampanii wyborczej pomóc nam pogłębić świadomość globalnego obciążenia chorobą nowotworową. Załączamy w tym celu Manifest pacjentów onkologicznych zrzeszonych w ECPC.

Z powodu tych przerażających danych liczbowych, wspólnych dla 27. państw członkowskich Unii Europejskiej, członkowie Parlamentu Europejskiego powołali do życia ponadpartyjną grupę parlamentarzystów europejskich do walki z rakiem – *MEPs against Cancer (MAC)*.

MAC utworzono w marcu 2006, aby uczynić walkę z rakiem priorytetem politycznych działań w Europie. Obecnie *MAC* liczy 70 członków i ma zamiar zwiększyć ich liczbę w nowym parlamencie. Praca *MAC* wywarła ogromny wpływ na to, że temat walki z rakiem znowu trafił na wokandę unijnych obrad. Grupa *MAC* również przyczyniła się do przyjęcia **Rezolucji do walki z rakiem na terenie rozszerzonej Unii Europejskiej.**

W przypadku Pana/i zwycięstwa w wyborach chcielibyśmy prosić o przyłączenie się do Europejskiej grupy parlamentarnej *MEPs against Cancer (MAC)*.

Jak wynika ze wszystkich badań opinii publicznej, zdrowie jest jedną z najważniejszych trosk naszych obywateli. Dlatego temat walki z rakiem jak najbardziej można włączyć do kampanii wyborczej. W sytuacji gdy niemal każda rodzina została dotknięta tą chorobą, temat walki z rakiem porusza ludzkie serca. Prosimy o pomoc w kształtowaniu świadomości obciążenia chorobą nowotworową.

Nasze **Stowarzyszenie Pomocy Chorym na GIST** reprezentuje interesy pacjentów onkologicznych, którzy cierpią na rzadką odmianę nowotworu podścieliska przewodu pokarmowego. Jesteśmy członkiem Europejskiej Koalicji Pacjentów Onkologicznych (**European Cancer Patient Coalition – ECPC**), zrzeszającej stowarzyszenia pacjentów onkologicznych w Unii. ECPC stworzyła Sekretariat, który ułatwia europosłom należącym do *MAC* bliższy kontakt ze swoimi wyborcami.

Liczymy na Pana/i wsparcie w naszej walce z rakiem. Prosimy traktować nas jako zwolenników Pana/i kandydatury do Parlamentu Europejskiego. Prosimy o kontakt, jeśli w jakiś sposób będziemy mogli pomóc w prowadzonej przez Pana kampanii.

Z poważaniem,

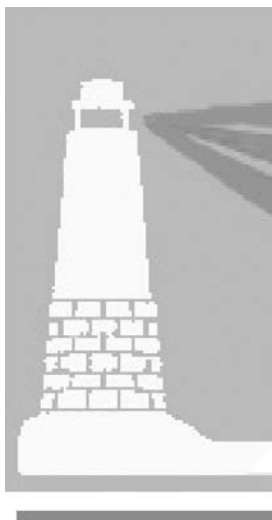
Zarząd Stowarzyszenia Pomocy Chorym na GIST

ECPC Manifest w sprawie chorób nowotworowych na wybory do Parlamentu Europejskiego

ECPC

– Europejska Koalicja Pacjentów Onkologicznych

Koalicja ECPC powstała w 2003 r. pod hasłem "Nic nas bez nas". Angażuje się w działania mające na celu poprawę profilaktyki raka, przeprowadzanie badań przesiewowych, wczesną diagnostykę, dostęp do najlepszych metod leczenia raka oraz zmniejszanie rozbieżności i nierówności w badaniu i leczeniu raka w krajach Unii Europejskiej. Koalicja ECPC dąży do tego, aby ustawodawcy, politycy, pracownicy służby zdrowia i opinia publiczna dostrzegli powagę choroby nowotworowej i konieczność wspólnych działań, mających na celu zredukowanie liczby niepotrzebnych zgonów i cierpień. Więcej informacji na <http://www.ecpc-online.org>



Pomóżcie nam w walce z rakiem

Europejska Koalicja Pacjentów Onkologicznych (ECPC) oraz jej organizacje członkowskie apelują do wszystkich kandydatów w wyborach do Parlamentu Europejskiego o pomoc w walce z rakiem w swoich krajach i całej Unii Europejskiej.

Jedna trzecia obywateli Unii choruje na raka. Każdego roku rak zabija około 1,7 milionów ludzi. Jesteśmy świadomi znacznych nierówności pomiędzy krajami członkowskimi Unii gdy chodzi o stan zdrowia i wskaźnik przeżycia chorych na raka. Nierówności te mogą spotęgować się pod wpływem obecnego kryzysu ekonomicznego, gdyż nasze zdrowie i systemy społeczne znalazły się pod presją finansową.

W przypadku Pana/i zwycięstwa w wyborach do Parlamentu Europejskiego mamy nadzieję, że dołączy Pan/i do **MEPs Against Cancer (MAC)** – grupy parlamentarnej powołanej do walki z rakiem, która zrzesza członków wszystkich ugrupowań politycznych ze wszystkich krajów Unii. Członkowie MAC przyczynili się do przyjęcia **Rezolucji Parlamentu Europejskiego w sprawie Walki z Rakiem**

Wzywamy do pracy nad wypełnieniem Rezolucji poprzez udzielenie nam wsparcia w naszej kampanii mającej na celu:

1. Wspieranie i przyjęcie narodowych Kart **praw pacjenta** zgodnie z europejskimi wytycznymi dla zapewnienia pacjentom onkologicznym przestrzegania i egzekwowania ich praw.
2. Pilnie rozwijać i ulepszać już istniejące narodowe **programy walki z rakiem**, określając priorytety oraz skutecznie przydzielać fundusze dla poprawy jakości monitorowania, profilaktyki i leczenia raka jak również prowadzonych w Unii badań, z uwzględnieniem rzadkich bądź trudnych do leczenia odmian raka.
3. Zapewnić **pacjentom onkologicznym udział** w opracowaniu i nadzorowaniu procesów ustawodawczych mających związek z ich zdrowiem.
4. Inwestować w **profilaktykę raka** w Państwach członkowskich Unii oraz wypełniać **Zalecenie Badań Przesiewowych w kierunku Raka** z 2003 poprzez wdrażanie bądź ulepszanie narodowych populacyjnych programów badań przesiewowych.
5. Aktywnie **promować świadomość obciążenia rakiem** wśród szerokiego ogółu za pomocą istniejącego **Europe against Cancer Code**.
6. Udostępnienie **terminowej, aktualnej i wysokiej jakości informacji**, diagnozy i leczenia wszystkim pacjentom onkologicznym w każdym z państw unijnych.
7. Stanowczo **stawiać czoła społeczno-gospodarczym** i geograficznym podziałom, będącym przyczyną nierówności w monitorowaniu, profilaktyce i leczeniu raka.
8. **Zwalczać dyskryminację** w dostępie do najnowszych metod leczenia nowotworów z powodu wieku, narodowości, płci oraz miejsca zamieszkania.

ECPC Board: E. Adarska • L. Andreescu • S. Craine • S. Ene • J. Fox • L. Faulds Wood • T. Hudson • H. Preuß • Tom v.d. Wal

ECPC Office: ECPC, Am Rothenanger 1b, 85521 Riemerling, Germany

Tel. +49 89 62836807, Fax +49 89 62836808, E-Mail info@ecpc-online.org, Web <http://www.ecpc-online.org>

ECPC is registered in Utrecht (The Netherlands), Reg.-Nr. 30211815



KALENDARIUM

VI Walne Zebranie Sprawozdawczo – Wyborcze Stowarzyszenia Pomocy Chorym na GIST Warszawa, 21-22 marzec 2009 r.

Sprawozdanie Zarządu Stowarzyszenia Pomocy Chorym na GIST za rok 2008

W styczniu 2008 roku Stowarzyszenie liczyło 182 osób. Obecnie mamy 215. członków.

Od stycznia 2008 zmarło dwanaście osób spośród naszego grona.



Od stycznia do kwietnia 2008 r. prace sekretarsko-biurowe wykonywała p. Anna Jedlecka, zatrudniona na ½ etatu. Od maja 2008 r. Zarząd pracował bez pomocy zatrudnionych osób.

W 2008 r. interweniowaliśmy w wielu przypadkach naruszenia praw pacjenta. W wyniku naszych interwencji ponad 10. osób otrzymało możliwość kontynuowania terapii. Wiele osób uzyskało drugą opinię i w jej wyniku

poprawę leczenia. Tak jak w poprzednich latach, większość tych konsultacji odbyła się w Warszawie, dzięki współpracy z dr Piotrem Rutkowskim. Przy tego rodzaju interwencjach nadal wspierają nas: dr Maciej Matłok i dr Czesław Osuch z Collegium Medicum UJ w Krakowie, dr Piotr Tomczak z Poznania, dr Michał Kąkol z Gdańska.

Udzieliliśmy pomocy materialnej trzem członkom naszego Stowarzyszenia, którzy zwrócili się do nas z taką prośbą.

W dniach 7-8 kwietnia uczestniczyliśmy w Kongresie Pacjentów Chorych na Nowotwory, który się odbył w Bruk-

Program VI Walnego Zebrania Sprawozdawczo – Wyborczego

Obrady odbywały się w Sali Konferencyjnej Centrum Onkologii przy ul. Roentgena 5.

Dzień I

21 marca 2009 r., sobota,

godz. 10⁰⁰

Porządek dzienny

1. Otwarcie zebrania
2. Wybór Komisji Mandatowo-Skrutacyjnej i Wnioskowej
3. Wybór Prezydium (przewodniczący i sekretarz)
4. Przyjęcie porządku obrad
5. Sprawozdanie Komisji Rewizyjnej
6. Sprawozdanie Zarządu
7. Dyskusja nad sprawozdaniami
8. Przyjęcie uchwał w sprawach:
 - sprawozdania Komisji Rewizyjnej
 - sprawozdania Zarządu
 - zatwierdzenia bilansu za rok 2009

godz. 12⁰⁰ – przerwa na kawę i herbatę

9. Przedstawienie projektu wydatków na rok 2009
10. Dyskusja i przyjęcie tego projektu.
11. Sprawozdanie Komisji Wnioskowej
12. Dyskusja nad zgłoszonymi wnioskami i wolne wnioski

Ok. godz. 13⁰⁰ – jednogodzinna przerwa na obiad

13. Doświadczenia osobiste uczestników spotkania.
14. Uczczenie pamięci zmarłych członków Stowarzyszenia
15. Zamknięcie obrad I dnia

Godz. 17⁰⁰ – wspólna uroczysta kolacja w restauracji

Dzień II

22 marca 2009 r., niedziela,

Sesja edukacyjna

godz. 10⁰⁰ – rozpoczęcie sesji edukacyjnej

1. Prezentacja doc. dr hab. n. med. Piotra Rutkowskiego: Postępy w terapii GIST. Dyskusja nad prezentacją, konsultacje i porady lekarskie.
2. Prezentacja dr n. med. Marcina Polkowskiego: Diagnostyka endoskopowa GIST. Dyskusja nad prezentacją, konsultacje i porady lekarskie.
3. Zakończenie obrad i uroczysty obiad.



seli. W ramach tego spotkania 7 kwietnia brał udział w konferencji ECPC w Parlamencie Europejskim. Wystąpienia różnych specjalistów i urzędników Parlamentu Unii Europejskiej potwierdziły istnieją-

cą nierówność w zakresie opieki nad pacjentami w różnych krajach członkowskich Unii i dostarczyły danych potrzebnych do naświetlenia i zrozumienia sytuacji chorych na nowotwory w Polsce. Pozyskany materiał (m.in. opublikowany w naszym biuletynie) był wykorzystywany przy okazji różnych spotkań i cieszył się dużym zainteresowaniem ze strony innych organizacji pacjentów oraz lekarzy.

W dniach 27-29 lipca uczestniczyliśmy w konferencji w Baveno, której temat brzmiał: *Nowe perspektywy w leczeniu chorób nowotworowych*. Konferencja dostarczyła okazji pacjentom i autorytetom medycznym z 35 krajów całego świata do spotkania się, konfrontacji doświadczeń, wzmocnienia dotychczasowej współpracy i zdobycia nowej wiedzy na temat leczenia chorób nowotworowych.

Spotkania te ponadto pozwalają nam poznawać i czerpać wzory aktywności stowarzyszeń pacjenckich z innych krajów w celu późniejszego uświadamiania polskim pacjentom ich praw oraz wspierania ich w egzekwowaniu tychże praw. To dzięki kontaktom nawiązywanym w trakcie takich spotkań możemy korzystać z materiałów oraz informacji zamieszczanych na stronach internetowych LRG, ECPC czy Międzynarodowej Społeczności GIST.

Owoce takiej współpracy było również wydanie w październiku 2008 roku Poradnika Chorych na GIST. Niewiele jest chyba Stowarzyszeń nie tylko w Polsce ale również i w Europie, które posiadają wydany na takim poziomie (jeśli chodzi o treść i estetykę) Poradnik.

Wydaliśmy trzy numery biuletynu Stowarzyszenia z możliwie najnowszymi informacjami edukacyjnymi.



Protokół z VI Zebrania Walnego i Sprawozdawcze Stowarzyszenia Pomocy Chorym na GIST Warszawa 21-22 marzec 2009 r.

Obecnych na zebraniu 54 osoby, z czego uprawnionych do głosowania było 48 osób.

Członek Zarządu Pani Barbara Boczkowska, po powitaniu obecnych poprosiła o wybór przewodniczącego zebrania i sekretarza.

Zebrani wybrali na przewodniczącego Pana Marka Szczęsnego a na sekretarza Panią Lucynę Królikowską

W skład komisji mandatowo-skrutacyjnej weszli: Mirosław Wieczerza, Sławomir Kosowski, Krystyna Mularczyk.

W skład komisji wnioskowej weszli: Janusz Witkowski, Teresa Zielińska.

Za przyjęciem porządku obrad głosowało 48 osób.

Sprawozdanie komisji rewizyjnej oraz bilans za rok 2008 przedstawiła Pani Lucyna Młot

Sprawozdanie z działalności Zarządu przedstawiła Pani Barbara Boczkowska.

Projekt wydatków na rok 2009 przedstawiła Pani Barbara Boczkowska.

1. *Przyjęcie sprawozdania komisji rewizyjnej za rok 2008* głosowały 47 osoby za przyjęciem, 1 osoba wstrzymała się
2. *Przyjęcie sprawozdania Zarządu za rok 2008:* głosowały 48 osoby za przyjęciem
3. *Zatwierdzenie bilansu za rok 2008:* głosowały 48 osoby za przyjęciem
4. *Przyjęcie projektu wydatków Stowarzyszenia na 2009 r.* głosowały 48 osoby za przyjęciem

Jednogłośnie ustalono, iż od roku 2010 składka członkowska będzie wynosić 50 zł.

*Kolejna edycja Konkursu Artystycznego
„Moja historia z Rakiem. Gdy słowa to za mało...”
Warszawa, Zachęta, 15 kwietnia 2009 r.*

Była to już trzecia edycja tego konkursu, który powstał z inicjatywy stowarzyszeń pacjentów onkologicznych, firmy Roche Polska, Akademii Sztuk Pięknych w Warszawie i Polskiej Unii Onkologii. Jak mówi Mariola Kosowicz, psychoonkolog z Centrum Onkologii w Warszawie: „Głównym celem konkursu jest skupienie się na psychologicznym aspekcie choroby nowotworowej oraz podkreślenie roli osób wspierających chorego w trudnych dla niego chwila-

ch, często przepelnionych żalem, cierpieniem i brakiem nadziei. Konkurs ma być szansą wyrażenia emocji dla tych wszystkich, którzy o chorobie nie potrafią rozmawiać”. I jak dodaje Ewa Grenda, Dyrektor Generalna Roche Polska jest to „projekt niosący pomoc nie tylko pacjentom, ale również ich bliskim”.

Jury w skład którego wchodzili (w kolejności alfabetycznej):

dr Janusz Meder,
Prezes Polskiej Unii Onkologii

prof. Ksawery Piwocki,
Rektor Akademii Sztuk Pięknych w Warszawie

Magdalena Rajda,
członek Stowarzyszenia „Sowie Oczy”

Krystyna Wechmann,
Prezes Federacji Stowarzyszeń „Amazonki”

Anna Żur,
Communication Manager, Roche Polska

musiało ocenić blisko czterdzieści nadesłanych prac i wybrać najlepsze w dwóch kategoriach - fotografia oraz sztuki plastyczne. Jak mówi Krystyna Wechmann, przy wyborze prac Jury kierowało się „przede wszystkim sposobem ujęcia tematu i jego emocjonalnym przekazem a dopiero w drugiej kolejności pod uwagę braliśmy walory artystyczne prac”.

W kategorii

„Fotografia”

nagrody

otrzymali:

Jan Komuszyński
I miejsce



Magdalena Gawęda
wyróżnienie

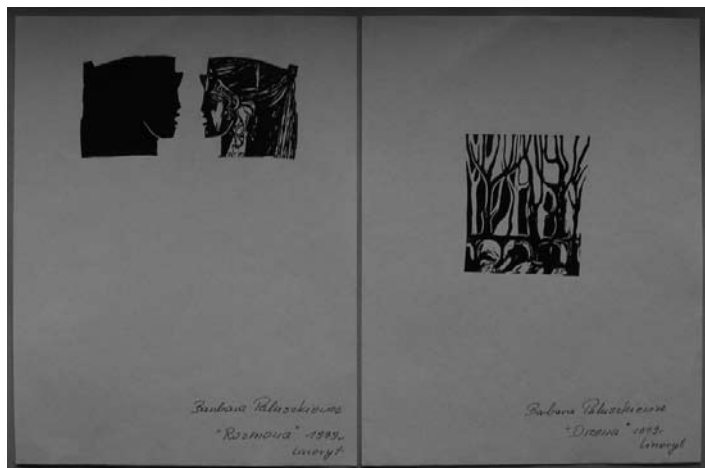


Adam Rafał Babczyński
II miejsce, kat. fotografia



Beata Murawska
III miejsce, kat. fotografia

**W kategorii
„Sztuki
plastyczne”
nagrody
otrzymali:**



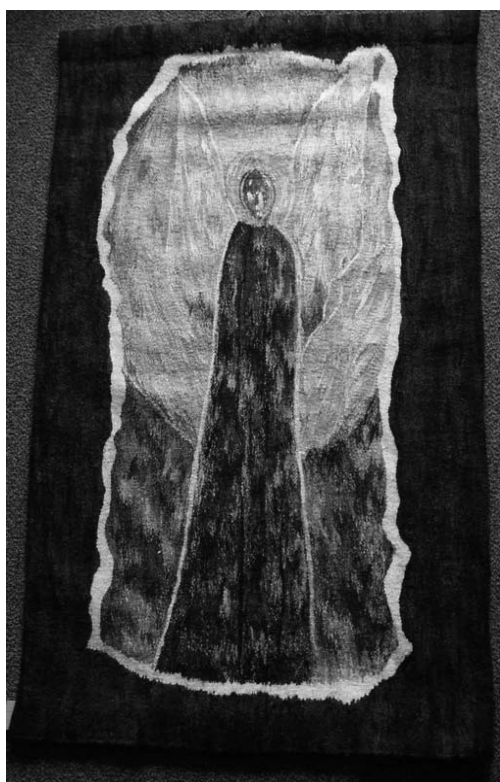
**Barbara Paluszkiewicz
I miejsce**



**Alicja Kolasa
wyróżnienie**

**Marzena Baran
II miejsce**

**Piotr Skoreński
III miejsce**



**Nagrodę publiczności otrzymała
Izabela Dziurdzińska.**

Laureatkę wyłoniono poprzez głosowanie na stronie internetowej Federacji Stowarzyszeń „Amazonki”.

To, że wybór Jury okazał się jak najbardziej trafny, potwierdziła m.in. sama ceremonia wręczenia nagród. Rozpoczęła się ona od wręczenia nagród w kategorii „Fotografia”

Laureat pierwszej nagrody tej kategorii w bardzo krótkich słowach podziękował za jej przyznanie. Gdy słowa to

za mało... - Pan Jan Komuszewski przestrzegał zasad konkursu jak nikt inny. Jak prawdziwy artysta wołał, aby mówiło jego dzieło a nie on sam. Jednak w krótkiej

rozmowie, już po oficjalnej części ceremonii, zdradził mi, że walczy z chorobą już od 15 lat. „Bez żony i najbliższych to zmaganie byłoby o wiele trudniejsze lub wręcz niemożliwe...” – powiedział. Praca „W zdrowiu i w chorobie...” to nie tylko dobra fotografia. Zmusza ona do



zastanowienia się, czym tak naprawdę jest miłość dwojga ludzi, małżeństwo. Jest to dobry materiał do refleksji dla tych, którzy myślą o tym, aby być razem „na dobre i na złe” jak i dla tych, którzy o rodzinie, wzajemnym wsparciu chcą nauczać lub mówić.



Diagnozowanie GIST z perspektywy patomorfologa

Dla pacjenta, który nieoczekiwanie słyszy diagnozę: „rak”, proces wskutek którego doszło do postawienia takiej diagnozy wydaje się mało istotny. Liczy się jedynie końcowy – traumatyczny, odmieniający życie pacjenta – rezultat tego procesu. Istnieje jednak ściśle określona droga od chwili odkrycia podejrzanego tworzącego guzowego do sformułowania końcowej diagnozy: nowotwór podścieliska przewodu pokarmowego - GIST.

W niniejszym artykule rozpatrujemy wydarzenia prowadzące ku postawieniu diagnozy i podkreślamy doniosłość pracy zespołowej oraz doświadczenia niezbędnych dla uzyskania pewności, że postawiona diagnoza jest właściwa. Postawienie poprawnej diagnozy jest bowiem zasadnicze dla określenia właściwej terapii.

W chwili odkrycia guza najprzód poddaje się ocenie jego cechy z wykorzystaniem takich narzędzi jak ultradźwięki lub skan tomografii komputerowej. Badania te określają rozmiary ogniska oraz jego usytuowanie anatomiczne, które w przypadku GIST jest zazwyczaj w obrębie ściany żołądka lub jelita. Ponieważ istnieje grubo ponad 250 odmian rozpoznawalnych nowotworów u ludzi, z których pokaźna liczba może występować w obrębie jamy brzusznej, informacje pochodzące z badań obrazowych są istotne dla zawężenia długiej listy możliwości do około 12. „prawdopodobnie podejrzanym”. W zależności od stopnia doświadczenia radiologa, gastroenterologa lub chirurga, którzy zapoznają się z badaniami obrazowymi, lista ta może nawet ulec pewnemu

skróceniu a GIST stać się pierwszym na liście podejrzanym.

Ostateczne zdiagnozowanie nowotworu wymaga jednak mikroskopowego badania ogniska. Przez ponad 130 lat mikroskop stanowił podstawę diagnostyki raka. Dzięki dokładnemu badaniu różnych guzów przez całe pokolenia patologów we współpracy z chirurgami onkologami, gastroenterologami i badaczami z zakresu nauk podstawowych, utworzono aktualnie istniejący „słownik” diagnoz, którym obecnie się posługujemy. Hasło „GIST” pojawiło się w tym słowniku stosunkowo późno. Do lat 90tych GISTy wrzucano do jednego worka z innymi, podobnymi nowotworami. Obecnie lepiej rozumiemy co odróżnia GIST od innych odmian raka i jesteśmy w stanie postawić dużo bardziej dokładną diagnozę niż kiedykolwiek wcześniej.

Proces wskutek którego próbka nowotworu/guza łąduje pod mikroskopem patomorfologa zazwyczaj pozostaje dla wielu pacjentów tajemnicą, gdyż odbywa się za kulisami szpitalnego laboratorium. Pierwszy krok to otrzymanie fragmentu guza. Może się to odbyć drogą biopsji endoskopowej, kiedy to małe fragmenty guza pobiera się za pomocą endoskopu, lub poprzez biopsję igłową nawigowaną obrazowaniem. Ilość materiału otrzymana tą drogą jest zazwyczaj bardzo mała, (fragmenty o rozmiarze 1/8 cala albo mniejsze) ale przeważnie jest wystarczająca dla zdiagnozowania GIST w dużą dozę pewności. Zdarza się, że cały guz jest usuwany przez chirurga zanim jeszcze zostanie postawiona formalna diagnoza. W takich przypadkach zdiagnozowanie nowotworu nie następuje trudności.

Świeżą tkankę nowotworową (jakąkolwiek metodą się ją pozyska) należy najpierw umieścić w roztworze formaldehydu w celu jej zachowania. Jest to konieczne ponieważ każda usunięta z organi-



Dr. Chris Corless

zmu tkanka szybko wysycha, co czyni ją bezużyteczną dla procesu diagnostycznego (proszę wyobrazić sobie kawałek kurczaka, pozostawiony zbyt długo na desce do krojenia). Następnym krokiem jest zatopienie tkanki w parafinie w celu utworzenia tzw. „błoczek parafinowego” (po lewej). Proces ten, wynaleziony grubo ponad sto lat temu, polega na stopniowym wyparciu wody z tkanki poprzez zanurzenie tkanki w alkoholu a potem przeniesienie jej do roztworu organicznego o nazwie ksylene, w pewnym stopniu przypominającego gazolinę. Jest to niezbędne, ponieważ woda i parafina ze swej natury wypierają się nawzajem, podczas gdy roztwory organiczne mogą się łączyć z gorącą parafiną, co pozwala na całkowite zatopienie tkanki w ciekłej parafinie. Przepojony skrawek tkanki umieszcza się we wnętrzu błoczka parafinowego, który sporządza się poprzez wlanie porcji parafiny do metalowej formy i wprowadzenie doń fragmentu tkanki ustawionego w odpowiedniej orientacji przestrzennej.

Celem umieszczenia tkanki w błoczku parafinowym jest nadanie tkance takiej formy, która umożliwi jej umieszczenie w urządzeniu o nazwie mikrotom (po prawej stronie), będącego bardziej skomplikowaną wersją urządzenia do krojenia wołowiny na plastry i służy do cięcia preparatów biologicznych na bardzo cienkie skrawki. Posiada on stałe (a nie obrotowe) ostrze i z jego pomocą można uzyskać bardzo cienkie skrawki tkanki o grubości jedynie 5 mikrometrów (czyli 5 milionowych metra). Z takimi skrawkami należy obchodzić się bardzo ostrożnie podczas ich umieszczania na szkiełku, które znajdzie się pod mikroskopem patomorfologa. Ostatni krok to zabarwienie tkanki za pomocą specjalnych barwników, umożliwiających dostrzeżenie pod mi-



Błoczek parafinowy

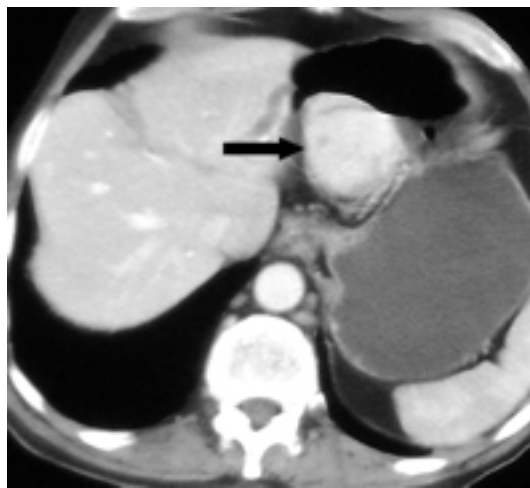
kroskopem szczegółów komórkowych danej tkanki.

Podkreślić należy, że kluczowe działania w procesie tworzenia bloczka parafinowego oraz cięcia skrawków w całości wykonuje się ręcznie i że umiejętności technika wykonującego tę pracę są niezwykle istotne dla przygotowania szkiełka mikroskopowego, które zostanie poddane badaniu przez patomorfologa. Zmarszczki, łyzy lub nierówna grubość skrawka mogą bardzo utrudnić interpretację danej tkanki. Dlatego technicy laboratoryjni stanowią bardzo istotną część zespołu, którego działania zmierzają ku postawieniu poprawnej diagnozy.

Mikroskopijny skrawek guza badany jest przez patomorfologa, który może znać wiek pacjenta i wiedzieć skąd pochodzi guz (z żołądka, jelita czy wątroby) ale poza tym nie posiada zbyt wiele informacji na temat badanej tkanki. Dzieje się tak dlatego, że patolog musi zachować otwartość umysłu i nie sugerować się posiadaną informacją, żeby rozpatrzyć wszystkie możliwe diagnozy, które mogą pasować do mikroskopijnych cech danego nowotworu. W przypadku GIST istnieje cały szereg innych nowotworów, zarówno złośliwych jak i łagodnych, które mogą wyglądać podobnie – między innymi są to: fibromatoza, mięsaki gładkokomórkowe przestrzeni zaotrzewnowej, nerwiak osłonowy oraz pojedyncze guzy włókniste. Doświadczony patomorfolog potrafi określić czy GIST znajduje się na czele tej listy, ale należy uczynić jeszcze jeden ważny krok zanim się dojdzie do postawienia właściwej diagnozy. Jest to zastosowanie specjalnych barwień immunohistochemicznych, których wynik będzie pozytywny bądź negatywny w zależności od tego, czy diagnoza „GIST” jest poprawna. Takie barwienia po raz pierwszy zastosowano w latach 70-tych i od tamtej pory stały się one bastionem współczesnej patomorfologii. Wykorzystuje się w nich dostępne na rynku przeciwciała (przeważnie pochodzące od królików i myszy), które pełnią rolę swoistych “znaczników” dla obecnych w nowotworze białek. Duże laboratorium posiada zazwyczaj dostępnych ponad 150 takich przeciwciał, które mają pomóc w odróżnieniu poszczególnych nowotworów. Jednym z najważniejszych antyciał dla GIST jest CD117, jako

że marker ten daje pozytywny wynik w 96 procentach wszystkich przypadków GIST i negatywny w innych nowotworach, które mogą przypominać GIST w badaniu mikroskopowym.

CD117 to alternatywna nazwa KIT, będącego celem w leczeniu imatinibem.



Jak już pisano w wielu innych artykułach zamieszczonych w biuletynie LRG, mutacje w genie KIT są powszechnie obecne w nowotworach GIST i testowanie mające na celu wykrycie tych mutacji jest powszechnie stosowane w początkowej fazie diagnozowania. Może jednak powstać pewna niejasność w kwestii tego czy dany nowotwór jest CD117-do-

datni (ustala się to za pomocą specjalnej techniki barwienia) i czy obecna jest w nim mutacja genu KIT. Barwienie na CD-117 jest rutynowe i dostępne prawie we wszystkich laboratoriach w USA. Zastosowanie tej techniki w znaczny sposób zwiększyło dokładność diagnostyki GIST na przestrzeni ostatnich 10. lat. Z drugiej strony, dokonanie oceny GIST pod kątem obecności mutacji w genie KIT to proces o wiele bardziej skomplikowany, wymagający puryfikacji oraz analizy DNA guza. Ten typ badania jest dostępny jedynie w kilkudziesięciu specjalistycznych laboratoriach na świecie.

W czasie gdy leczenie imatinibem po raz pierwszy zostało poddane testom w badaniach klinicznych a barwienie na CD-117 było nowością, nie we wszystkich laboratoriach patomorfologii diagnozowano GIST w sposób wiarygodny. Obecnie, przynajmniej w teorii, wszyscy patomorfolodzy są świadomi tego jak bardzo istotna jest właściwa identyfikacja GIST: poprawna diagnoza umożliwia pacjentom korzystanie z właściwego leczenia i – na szczęście – jest stawiana z dużo większą dokładnością na całym świecie.

Dr. Chris Corless

Możliwość wykonania bezpłatnych badań

W związku z tym, że w Polsce coraz częściej docierają do pacjentów onkologicznych różne firmy komercyjne z informacją o odpłatnej możliwości zrobienia oznaczeń mutacyjnych, informujemy, iż można poprosić lekarza prowadzącego, aby zwrócił się o wykonanie takiego badania do:

**Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich i Kości
Centrum Onkologii
Roentgena 5
02-781 Warszawa**

lub

**Katedra i Zakład Biologii i Genetyki
Akademia Medyczna w Gdańsku
ul. Dębinki St. 4
80-211 Gdańsk**

Oczywiście w takim przypadku niezbędne będzie dostarczenie bloczka parafinowego z tkanką pacjenta ubiegającego się o takie badanie.

Wywiad z docentem Piotrem Rutkowskim

Wielu członków naszego Stowarzyszenia zna pana doktora Piotra Rutkowskiego bardzo dobrze. Mieliśmy okazję poznać go w czasie różnych konferencji naukowych lub prezentacji jakie wygłaszał na naszych spotkaniach edukacyjnych. Pan doktor często służy nam fachową radą i pomocą w różnych kwestiach dotyczących rozpoznania i leczenia GIST. Wiemy, że pomimo licznych obowiązków potrafi słuchać i znaleźć dla nas czas.

Na początku tego roku dr Rutkowski otrzymał stopień docenta. Mieliśmy okazję pogratulować mu tego sukcesu zawodowego w czasie ostatniego Walnego Zebrania: w piękny sposób zrobił to nasz kolega Marek Szczęsny. Teraz, w niniejszym wydaniu naszego Biuletynu, chcielibyśmy przybliżyć naszym czytelnikom osobę tego życzliwego lekarza w świetle jego osiągnięć naukowych. Zatem drukujemy wywiad, jakiego udzielił mi Pan docent Rutkowski, za co w imieniu wszystkich czytelników bardzo mu dziękuję.

M.Sz. Panie Docencie, na początek kilka słów o Panu: urodził się Pan i dorastał w Łodzi. Czy moglibyśmy się czegoś dowiedzieć o Pana rodzinie – rodzicach, rodzeństwie?

P.R. Tak to prawda, moi dziadkowie po wojnie przenieśli się z Warszawy do Łodzi, tam urodziła się moja mama, a potem ja. Oboje moi rodzice są inżynierami, mój tata zmarł 8 lat temu. Mam brata.

M.Sz. Panie docencie, wielu z nas w dzieciństwie marzy o tym kim chcielibyśmy zostać kiedy dorośniemy. Czy Pan też zrealizował swoje dziecięce marzenie, czy też pomysł o studiach medycznych pojawił się później?

P.R. Szczerze mówiąc, od kiedy pamiętam zawsze chciałem być lekarzem. Co więcej, od początku studiów chciałem być onkologiem.

M.Sz. Studia medyczne odbył Pan na Wydziale lekarskim Akademii Medycznej w Łodzi w latach 1991-1997, ale już od 1994 r. obrał Pan indywidualny tok studiów z zakresu chirurgii onkologicznej przy Klinice Chirurgii Onkologicznej AM w Łodzi. W 2001 r. uzyskał Pan specjalizację I stopnia z chirurgii ogólnej, a w 2005 r. II stopień tejże specjalizacji, zaś w 2009 roku specjalizację z chirurgii onkologicznej.

Proszę mi powiedzieć, czy często onkolog jest również chirurgiem?

P.R. Chirurgia jest nadal podstawową metodą leczenia większości nowotworów, jednak coraz częściej współczesna onkologia w celu osiągnięcia wyleczenia chorego wymaga współpracy wielu specjalistów, czyli leczenia skojarzonego. W takim zespole chirurg – onkolog jest centralną postacią. Doświadczony



chirurg-onkolog posiada wiedzę o możliwościach i ograniczeniach radioterapii i chemioterapii oraz umiejętność czasowego wstrzymania leczenia operacyjnego na rzecz wdrożenia uzupełniającej terapii przedoperacyjnej, obecnie niezbędnej dla wyleczenia wielu chorych np. na mięsaki. Z reguły w skład takiego zespołu wielospecjalistycznego wchodzi również onkolog kliniczny (zajmujący się chemioterapią), radioterapeuta onko-

log, radiolog, patolog, rehabilitant, psycholog kliniczny... Każdy chirurg z racji swojego zawodu spotyka się z nowotworami bardzo często, jednak w pełni wykształconych chirurgów-onkologów w Polsce jest jedynie 470, czyli znacznie poniżej potrzeb naszego społeczeństwa. Należy wspomnieć, że zapadalność na nowotwory stale wzrasta, w ubiegłym roku na nowotwory złośliwe zachorowało w Polsce około 120 tys. osób.

M.Sz. Jest Pan również pedagogiem. Od 9 lat prowadzi Pan wykłady na temat diagnostyki i terapii mięsaków i czerniaka. Jest Pan wykładowcą w programie poświęconym przedstawieniu zasad postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach podścieliskowych przewodu pokarmowego.

Czy lubi Pan pracę ze studentami?

P.R. To pytanie wymagania sprostowania: prowadzone przeze mnie wykłady obejmują głównie szkolenie podyplomowe dla lekarzy po studiach w ramach szkoleń specjalizacyjnych lub doskonalenia wiedzy. Kontakty ze studentami są rzadkie, Centrum Onkologii-Instytut jest instytutem naukowo-badawczym i prowadzi głównie szkolenie podyplomowe.

M.Sz. Jest Pan stałym recenzentem dwóch czasopism międzynarodowych: European Journal of Surgical Oncology oraz World Journal of Surgical Oncology.

Należy Pan do kilku polskich i zagranicznych towarzystw naukowych. Trzykrotnie przebywał Pan na szkoleniach w Wielkiej Brytanii, Włoszech i Holandii.

Jak ocenia Pan poziom zaawansowania prac nad GIST w Polsce w porównaniu z innymi krajami Europy Zachodniej?

P.R. Wyniki leczenia w Polsce są porównywalne z krajami zachodnimi,

choć oczywiście istnieją pewne trudności w dostępie do niektórych terapii. Dysponujemy jednak w pełni tymi samymi metodami diagnostycznymi, możliwością bezpłatnych oznaczeń molekularnych w GIST oraz wyszkolonymi zespołami lekarskimi w kilku ośrodkach onkologicznych leczących chorych na GIST.

M.Sz. Jak ocenia Pan pracę grupy Life Raft Group?

P.R. Jest to niezwykle profesjonalna grupa wspierająca chorych na GIST, której zasięg nie ogranicza się tylko do Stanów Zjednoczonych. Jej działania edukacyjne i badawcze cenię sobie niezwykle wysoko. Tak naprawdę sędzę, że z publikowanego przez LRG biuletynu korzystają nie tylko pacjenci, ale też znaczna część lekarzy zainteresowanych GIST. Cieszę się osobiście, że polskie Stowarzyszenie Pomocy Chorym na GIST działa również znakomicie. Uważam że przyczyniło się ono w dużej mierze do postępu w leczeniu chorych na ten nowotwór w Polsce, pomogło znacznej liczbie chorych w walce z chorobą oraz zwiększyło wiedzę także wśród lekarzy.

M.Sz. Panie docencie, w roku 2001 uzyskał Pan tytuł doktora nauk medycznych i wyróżnienie za pracę „Wartość oznaczeń cytokin w surowicy krwi obwodowej u dorosłych chorych na mięsaki kości i tkanek miękkich”.

Czy mógłby Pan krótko i w przystępny sposób przybliżyć naszym czytelnikom jej treść?

P.R. To trudne zadanie, gdyż wyjaśnienie roli cytokin (i co to są cytokiny – krótko rzecz ujmując, są to pewne substancje wydzielane przez komórki do krwi i innych płynów ciała) w pierwotnych nowotworach tkanek miękkich zajęłoby całą tę rozmowę. W każdym razie opracowanie tego zagadnienia, pionierskie w skali światowej, pozwoliło na wykazanie, że postępowi choroby nowotworowej towarzyszy zwiększone wydzielanie niektórych z tych substancji.

M.Sz. Jest Pan autorem i współautorem ponad 50 prac naukowych opublikowanych w międzynarodowych czasopismach naukowych oraz 79 doniesień przedstawianych na zjazdach i konferencjach naukowych.

Prowadzi Pan badania naukowe i kliniczne dotyczące głównie mięsaków tkanek miękkich i kości oraz czerniaka skóry. Zakres tych badań jest dość szeroki.

Część prowadzonych przez Pana badań dotyczy leczenia GIST:

- ocena wyników leczenia zaawansowany nowotworów GIST za pomocą imatinibu i sunitynibu, jak również analiza leczenia chirurgicznego zmian resztkowych podczas terapii celowanej molekularnie inhibitorami kinaz tyrozynowych;
- ocena czynników wpływających na nawroty choroby po radykalnej resekcji pierwotnych GIST;
- prowadzenie badań nad mechanizmami oporności na leczenie celowane molekularnie GIST i włókniakomięsaka skóry (dermatofibrosarcoma protuberans).

Czy Pan sam określa sobie zakres tych badań? I co dzieje się z uzyskanymi wynikami? Jaka jest droga od wyników badań do opracowania nowych leków lub nowych terapii?

P.R. To są zawsze badania zespołowe, często też z kilku ośrodków. Po dyskusji, opracowaniu i opublikowaniu wyników (z reguły staramy się opublikować je w znaczących naukowych czasopismach międzynarodowych) część z nich wchodzi do praktyki klinicznej, jak na przykład stosowanie operacji zmian pozostałych po leczeniu imatinibem w GIST czy postęp w leczeniu mięsaków typu dermatofibrosarcoma. Jesteśmy również w stanie coraz precyzyjniej stosować leczenie celowane w GIST. Obecnie w dziedzinie GIST

rozpoczynamy dwa nowe badania kliniczne dla chorych, którzy nie byli wcześniej leczeni, a wymagaliby leczenia imatinibem. Może to pozwolić na zwiększenie opcji terapeutycznych dla naszych pacjentów.

M.Sz. Co robi Pan w czasie wolnym – o ile takowy posiada

P.R. Mój czas wolny to marzenie, zwłaszcza dla mojej żony i dziecka...

M.Sz. Na co dzień obcuje Pan z ludźmi cierpiącymi na bardzo poważne schorzenia. Sytuacja w służbie zdrowia nie zawsze pozwala na przeprowadzenie terapii, którą lekarz chciałby zastosować. Są osoby którym Pan może pomóc i pomaga, ale są też ludzie w stosunku do których możliwość pomocy jest bardzo ograniczona. Czasami musi Pan umieć przeprowadzić bardzo trudne rozmowy.

Jak Pan sobie z tym wszystkim radzi?

P.R. Jest to trudny problem, z którym mimo upływającego czasu nie jest mi łatwo sobie poradzić. Podstawą takich rozmów jest szczerą i prawdziwą informacją dla chorego czy i w jaki sposób możemy mu pomóc.

M.Sz. Panie Doktorze, bardzo dziękuję Panu za rozmowę i życzę wielu dalszych sukcesów w Pana niełatwej i tak bardzo potrzebnej pracy

P.R. Dziękuję bardzo i pozdrawiam serdecznie całe Stowarzyszenie.

Rozmawiał Marek Szachowski

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

BARBARA KOCZOROWSKA

JANINA NOWAK

WINCENTY BIENIEK

PIOTR URBANIAK

JAN BUKOWSKI

MARIA ŚWIGOŃ

egnamy Ich z alem.

DRUGIE SPOTKANIE BADAWCZEGO ZESPOŁU LRG: powstała nowa inicjatywa banku tkanek

W dniach 6 i 7 marca w szpitalu Brigham & Women's w Bostonie miało miejsce drugie spotkanie zespołu badawczego LRG. Poprzednie spotkanie Zespołu odbyło się w Portland (stan Oregon), w Oregon Health & Science University (OHSU), w październiku 2008. Dwudniowe spotkanie zgromadziło naukowców finansowanych przez LRG, światowej sławy badaczy GIST, takich jak: Jonathan Fletcher, Brigham & Women's Hospital; Cristina Antonescu, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center; Sebastian Bauer, West German Cancer Center, Essen, Niemcy; Peter Besmer, Memorial Sloan Kettering Cancer Center; Chris Corless, OHSU; Anette Duenning, University z Pittsburgh Cancer Center; Maria Debiec-Rychter, Katolicki Uniwersytet w Leuven, Belgia; Brian Rubin, The Cleveland Clinic oraz Rob West, Stanford University Cancer Center (w zastępstwie Matta van de Rijn). Life Raft Group reprezentowali: Norman Scherzer, dyrektor wykonawczy, Jim Hughes, koordynator badań klinicznych i Marisa Bolognese, dyrektor ds. planowania i rozwoju.

Spotkanie to miało decydujące znaczenie dla finansowanego przez LRG procesu badawczego, u którego podstaw leży współpraca. Takie spotkania są niezwykle pomocne gdy chodzi o przyspieszenie procesu badań poprzez unikanie powtarzania tych samych prac oraz maksymalizację pracy zespołowej. Imponujący potencjał intelektualny Zespołu zapewnia kreatywną atmosferę spotkania, podczas którego naukowcy wymieniają pomysły i pracują wspólnie w celu określenia nowych obszarów badawczych oraz pomagają sobie nawza-

jem w interpretacji wyników badań. W Bostonie poinformowano o wzroście liczby wspólnych projektów badawczych, określonych jedynie cztery miesiące temu na spotkaniu w Portland, ukazując przy tym wagę regularnych spotkań osobistych, podczas których może się zrodzić prawdziwa burza mózgów.

Zespół badawczy zaprezentował szereg interesujących odkryć. W GIST ma miejsce wysokie zróżnicowanie nowotworów – od spowodowanych zaburzeniami typu nadmiar/ubytok chromosomów do bardzo złożonych.



Brigham & Women's Hospital

Niektóre ubytki w chromosomach powodują bardzo złośliwe nowotwory. Przedstawiono również inne dane na temat materiału genetycznego, w tym na temat amplifikacji (geny mogą w pewnych warunkach produkować za dużo określonego białka) i delecji (brakujące bądź niefunkcjonujące geny supresorowe) genów. Trwają badania leków w liniach komórkowych oraz w mysich modelach. Oczywiście niektóre z nowszych inhibitorów HSP90, takie jak 17AAG, są znacznie silniejsze od stosowanych wcześniej. Niektóre z nowych kombinacji leków zmierzają ku pierwszej fazie badań klinicznych.



Postawienie problemu

Obecnie jedną z najbardziej naglących potrzeb jest dla Zespołu możliwość dysponowania próbkami tkanek GIST. Nawet bardziej istotne od samej

tkanki jest jej powiązanie z historią choroby danego pacjenta. Niestety, gdy naukowcy są w stanie wejść w posiadanie takiej tkanki, regulacje HIPAA dotyczące prywatności pacjenta praktycznie uniemożliwiają zdobycie kompletnej historii choroby pacjenta. Wśród naukowców pracujących dla różnych instytucji nie jest również praktykowane dzielenie się wynikami badań przeprowadzonych na owych tkankach.

W Portland zaczęliśmy szukać sposobów rozwiązania tych problemów. Na spotkaniu w Bostonie udało nam się osiągnąć oba cele: udostępnić tkankę GIST powiązaną z historią choroby oraz znaleźć sposób na dzielenie się wynikami badań.

Rozwiązanie: wspólny bank tkanek

Od chwili swojego powstania LRG prowadzi rozległy rejestr pacjentów z GIST, przekraczając granice państw i instytucji w pozyskiwaniu informacji od pacjentów. Dziś jest to najobszerniejsza tego rodzaju baza danych na świe-

cie, zawierająca historie choroby ponad tysiąca pacjentów. We współpracy z naszym zespołem badawczym LRG opracowała system wykorzystania tego rejestru pacjentów z naszymi badaniami naukowymi. Kluczowe jest tu dostarczenie przez pacjentów tkanek w blockach parafinowych. Te próbki tkanek znajdują się w archiwum w laboratoriach oddziałów patologii gdzie pacjenci przechodzą zabiegi i tkanki są tam archiwizowane zgodnie z prawem. Zazwyczaj wymaga się, by przechowywać tkanki od 5 do 6 lat, ale to zależy od ich stanu. Będąc w posiadaniu danych pacjentów, którzy przesyłają swoje tkanki w parafinowych blockach do LRG, która z kolei wyśle je do zespołu badawczego (bez informacji osobistej – zgodnie z regulacjami dotyczącymi prywatności), naukowcy po raz pierwszy połączą tkanki GIST z historiami choroby pacjentów. Jedyne w swoim rodzaju projekt umożliwi naukowcom przeanalizowanie tkanek w sposób dotychczas niedostępny. Na przykład naukowcy będą mogli porównać pochodzącą od poszczególnych pacjentów tkankę guza pierwotnego z tkanką guza wtórnego a później poszukać genetycznych podobieństw wśród guzów pozyskanych od innych pacjentów. Wszystkie próbki zostaną będą udostępniane Dr Corlessowi dla przeprowadzenia testów mutacyjnych.

LRG i Stanford University rozpoczęły pracę nad systemem udostępniania danych w celu umożliwienia całemu zespołowi badaczy wglądu do uzyskanych wyników tego oraz innych projektów poprzez internetową bazę danych Stanford Tissue Microarray, tworząc tym samym prawdziwie zintegrowany wysiłek badawczy. Szukamy sposobów zapewnienia dostępu do tej bazy danych za po-



dr Cristina Antonescu, Brian Rubin i Maria Debiec-Rychter, Marisa Bolognese, Norman Scherzer, dr Chris Corless & Anette Duensing.

mocą Internetu, aby pacjenci i badacze GIST z całego świata mogli dowiedzieć się z pierwszej ręki o rezultatach setek eksperymentów i badań.

Pilotowy program w toku

Skutkiem dwóch spotkań zespołowych oraz wspólnych wysiłków członków Zespołu Badawczego LRG było rozpoczęcie programu pilotowego. W ciągu następnego kilku miesięcy program zostanie udostępniony wszystkim pacjentom GIST którzy wyrażą chęć ofiarowania tkanki.

Co przed nami

Zespół Badawczy jest podekscytowany nowymi projektami, będącymi wynikiem procesu współpracy. W nadchodzących miesiącach Zespół będzie kontynuował badania mechanizmu oporności oraz pogłębiał wiedzę na temat tego w jaki sposób można najlepiej aktywować apoptozę, czyli śmierć wszystkich komórek nowotworowych

GIST. W obszarze planowanych badań znajdują się: silniejsze inhibitory, markery pierwotnych komórek, adhezja komórek, ścieżki alternatywnej aktywacji, genomową progresję, nowe kombinacje leków oraz inne zagadnienia. Jedną z potrzeb zespołu jest tkanka pochodząca od pacjentów z długim okresem pozytywnej odpowiedzi na Glivec.

Analizując różnice zachodzące pomiędzy pacjentami wykazującymi się długotrwałą odpowiedzią pozytywną a pacjentami z progresją naukowcy spodziewają się pogłębić swoje zrozumienie progresji oraz tego w jaki sposób można jej zapobiec bądź ją przezwyciężyć. Tkanka pochodząca od pacjentów z długotrwałą odpowiedzią pozytywną jest szczególnie trudna do zdobycia ze względu na to, że tacy pacjenci rzadko wymagają interwencji chirurgicznej.

*Marisa Bolognese,
Dyrektor LRG ds. planowania i rozwoju*

Z ostatniej chwili...

„Firma Novartis Poland Sp. z o.o. w dniu 10 czerwca 2009 r. poinformowała, że w dniu 7 maja 2009 roku Komisja Europejska EMEA wydała pozytywną decyzję dotyczącą zarejestrowania leku Glivec w krajach Unii Europejskiej we wskazaniu:

„Leczenie adjuwantowe dorosłych pacjentów z istotnym ryzykiem nawrotu po zabiegu usunięcia Kit (CD117)-dodatnich nowotworów podścieliskowych przewodu pokarmowego (GIST). Pacjenci z małym lub bardzo małym ryzykiem nawrotu nie powinni otrzymywać leczenia adjuwantowego”. Więcej na ten temat w następnym wydaniu biuletynu.



PODSTAWOWE INFORMACJE NA TEMAT BADAŃ KLINICZNYCH

Prace nad nowymi lekami na raka cały czas trwają. Stopień zaawansowania prac jest bardzo różny. Zanim nowa substancja trafi do rąk lekarzy i będzie szeroko stosowana jako lek, musi przejść wszechstronne testy laboratoryjne, próby na zwierzętach doświadczalnych i trzy fazy badań z udziałem ludzi, czyli badań klinicznych. Od uzyskania obiecujących syntez do pojawienia się leku na rynku upływa z reguły kilkanaście lat.

Pierwszy etap prac nad substancją, która ma znaleźć zastosowanie w medycynie, nazywany jest przedkliniczną fazą badań. W tej części testów obiecujący związek musi przejść próby na komórkach *in vitro* (wyhodowanych poza organizmem żywym w warunkach laboratoryjnych), a następnie zostać przebadany na zwierzętach doświadczalnych. Aby ostatecznie ocenić przydatność nowej substancji w leczeniu danego schorzenia, nieodzowne jest wykonanie szeregu badań klinicznych.

Badania kliniczne są przeprowadzane przez szczegółowo wyselekcjonowane ośrodki naukowe i kliniczne. Mają one za zadanie sprawdzić, jak silne są dowody naukowe na to, że nowa terapia jest rzeczywiście skuteczna, albo że jest skuteczniejsza od terapii starej. Badania kliniczne mają też na celu wykrycie większości działań niepożądanych, mogących wystąpić podczas leczenia. Takich prób przeprowadza się wiele, gdyż jedną z cech dowodu naukowego jest jego powtarzalność w niezależnych od siebie ośrodkach. Kolejnym wymogiem dotyczącym badań klinicznych jest ich realizacja w ściśle zdefiniowanych fazach: pierwszej, drugiej, trzeciej i czwartej. Każda z nich musi być zakończona pozytywnie, aby można było rozpocząć następny etap.

W trakcie **I fazy** badań wstępnie ocenia się bezpieczeństwo stosowania testowanego środka. Badane jest jego wchłanianie, metabolizm, wydalanie, toksyczność oraz interakcje z pożywieniem i powszechnie stosowanymi lekami. Wyniki tej części prac nad nowym lekiem pozwalają wstępnie określić jego dawkowanie. W **I fazie** badań klinicznych bierze zazwyczaj udział kilkudziesięciu zdrowych ochotników. Badania **I fazy** prowadzone są w specjalnie przystosowanych do tego celu ośrodkach badawczych, należących do firm farmaceutycznych lub instytucji naukowych. W przypadku niektórych leków, na przykład cytostatyków przeznaczonych do

leczenia nowotworów, ta faza badań jest połączona z **II fazą**, ponieważ nie można narażać zdrowych ochotników na działanie silnie toksycznych związków.

Celem **II fazy** badań klinicznych jest stwierdzenie czy nowy lek działa u określonej grupy chorych i czy jest bezpieczny. Podczas tej części prac ustala się także związek pomiędzy dawką a efektem działania preparatu, co pozwala na ostateczne ustalenie dawki stosowanej w dalszej fazie badań oraz dalszą ocenę skuteczności i bezpieczeństwa preparatu. Oceniane są szczegółowe parametry dotyczące wchłaniania, metabolizmu i wydalania leku w zależności od płci i wieku. W **II fazie** testów prowadzi się pierwsze badania porównawcze działania nowego leku i placebo lub terapeutyku standardowo stosowanego w leczeniu danego schorzenia. Aby obiektywnie ocenić działanie nowego leku, badania te prowadzi się najczęściej metodą podwójnie ślepej próby (ani pacjent, ani badacz nie wiedzą, jaka substancja jest podawana choremu). Ważny jest też losowy dobór pacjentów do poszczególnych grup. Badania **II fazy** obejmują kilkuset ochotników - pacjentów cierpiących na dane schorzenie. Po dokładnej analizie danych związanych ze stosowaniem leku u ludzi, gdy stosunek korzyści do ryzyka jest wyraźny, można rozpocząć **III fazę** badań.

W **III fazie** badań klinicznych, prowadzonej z udziałem aż kilku tysięcy chorych, ostatecznie potwierdza się skuteczność testowanego leku w konkretnym schorzeniu. Celem tej części prac badawczych nad nowym środkiem jest określenie związku pomiędzy jego bezpieczeństwem a skutecznością podczas krótkotrwałego i długotrwałego stosowania. Ta część badań może trwać od roku do kilku lat. Zasady prowadzenia **III fazy** badań (zastosowanie metody podwójnie ślepej próby, losowy dobór pacjentów do poszczególnych grup) są takie same, jak w **fazie II**. Pomyślne zakończenie **III fazy** badań klinicznych pozwala na rozpoczęcie starań o rejestrację nowego leku i wprowadzenie go na rynek.

Wszystkie dane uzyskane w czasie badań przedklinicznych oraz klinicznych **fazy od I do III** są obowiązkowym elementem dokumentacji wymaganej przez instytucje zajmujące się rejestracją leków. Dokumentacja rejestracyjna może liczyć nawet kilkanaście tysięcy stron. W celu

zminimalizowania ryzyka odrzucenia dokumentacji z powodu braku istotnych danych, przed rozpoczęciem programów badawczych producenci terapeutyków konsultują je z agencjami leków w głównych krajach. W ten sposób określone są również grupy pacjentów, którzy powinni zostać poddani ocenie.

IV faza badań klinicznych dotyczy terapeutyków już zarejestrowanych i obecnych w sprzedaży. Ma ona na celu określenie, czy lek jest bezpieczny we wszystkich wskazaniach zalecanych przez producenta i dla wszystkich grup chorych. **IV faza** badań dodatkowo weryfikuje wcześniej uzyskane wyniki.

Badania kliniczne leków nie są jedynie domeną koncernów farmaceutycznych. Bardzo często klinicyści w celach poznawczych tworzą własne protokoły badawcze, na przykład, aby ocenić skuteczność alternatywnych sposobów leczenia. Uzyskane w ten sposób wyniki są publikowane w czasopismach naukowych i na kongresach. Umożliwiają one postęp medycyny i dostarczają bezcennych informacji o najlepszych sposobach radzenia sobie z chorobami. Wiele projektów inicjowanych jest na przykład przez Międzynarodowy Czerwony Krzyż. Dotyczą one zwykle badań nad zapobieganiem i leczeniem szeroko rozpowszechnionych chorób występujących w krajach słabo rozwiniętych. Jednak zawsze muszą być przestrzegane prawa pacjenta opisane w Deklaracji Helsińskiej oraz zasady GCP.

Standardy prowadzenia badań klinicznych w Polsce

Aby chronić bezpieczeństwo i prawa osób uczestniczących w badaniach klinicznych oraz zapewnić rzetelność uzyskiwanych danych, opracowano i wdrożono reguły Dobrej Praktyki Klinicznej (Good Clinical Practice - GCP). Zasady te obowiązują także w Polsce.

Badania kliniczne prowadzone w Polsce przez firmy farmaceutyczne są zwykle projektami międzynarodowymi. Wykonywanie badań w wielu krajach, chociaż skomplikowane pod względem organizacyjnym, umożliwia rekrutację pacjentów pochodzących z miejsc, w których lek będzie używany po rejestracji. Zapewnia to również najbardziej wiarygodną ocenę skuteczności i bezpieczeństwa

farmaceutyków w różnych populacjach. Z tego powodu wszystkie badania kliniczne przeprowadzane są zgodnie z jednolitym standardem medycznym, etycznym i naukowym określonym w zasadach Dobrej Praktyki Klinicznej.

Na straży przestrzegania reguł GCP stoją wewnętrzne organy inspekcyjne firm oraz agencje zajmujące się rejestracją leków.

Reguły GCP wymagają, aby wszystkie badania kliniczne miały swoje podstawy naukowe oraz plan (tzw. protokół). Dokument ten jest szczególnie oceniany pod względem etycznym i merytorycznym przez niezależne komisje bioetyczne. Komisje zwracają szczególną uwagę na treść informacji dla pacjenta oraz język, jakim informacja ta jest przekazywana.

Zgodnie z zasadami obowiązującymi w Unii Europejskiej, proces oceny etycznej i rejestracja badania klinicznego w Polsce przebiegają równolegle. Jednakże rozpoczęcie badania jest możliwe dopiero po uzyskaniu pozytywnej opinii komisji bioetycznej właściwej dla koordynatora badania klinicznego i otrzymaniu zgody Ministra Zdrowia, udzielanej na podstawie oceny dokumentacji dotyczącej projektu i badanego leku w Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych (CEBK), jednostki działającej w ramach Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Zgodnie z zapisami ustawy prawo farmaceutyczne Minister Zdrowia może wstrzymać się od wydania zgody ale jeśli nie wyda zakazu prowadzenia badania będzie się ono mogło rozpocząć po 60 dniach od złożenia kompletnego wniosku.

Wtedy również firma farmaceutyczna otrzymuje pozwolenie Prezesa Urzędu na przywóz do Polski leków nie zarejestrowanych, przeznaczonych wyłącznie do badań klinicznych. Włączenie pacjenta do badania przed wypełnieniem tych warunków nie jest możliwe.

Lekarz prowadzący badanie i sponsor badania zobowiązany jest na bieżąco przekazywać komisji bioetycznej raporty dotyczące działań niepożądanych zgłaszanych przez pacjentów. Komisja może podjąć decyzję o wstrzymaniu badania, jeżeli eksperci uznają, że stosunek korzyści do ryzyka uniemożliwia dalsze prowadzenie projektu. Stanowi to dodatkowe zabezpieczenie praw pacjentów uczestniczących w badaniu. Również firma farmaceutyczna dostarcza na bieżąco do wszystkich lekarzy, CEBK i komisji bioetycznych informacje dotyczące działań niepożądanych, które wystąpiły w innych krajach

biorących udział w projekcie. Dane te umożliwiają lekarzowi podjęcie decyzji co do sposobu postępowania z pacjentem, a komisjom wgląd w aktualną wiedzę o bezpieczeństwie leku. W przypadku pojawienia się nowych, istotnych danych dotyczących leku, pacjenci otrzymują uaktualnioną pisemną informację o badaniu z prośbą o rozważenie swojego dalszego udziału w nim.

Prawa pacjenta uczestniczącego w badaniu klinicznym

1. Uczestnictwo w badaniu klinicznym jest całkowicie dobrowolne.

2. Pacjent ma prawo do odmowy udziału w badaniu klinicznym bez ponoszenia jakichkolwiek konsekwencji. W wypadku odmowy udziału w badaniu pacjent nie traci przysługujących mu praw do leczenia uznanego za standardowe i odpowiednie w jego przypadku.

3. Pacjent musi mieć wystarczająco dużo czasu, aby mógł dokładnie zapoznać się z treścią pisemnej informacji o badaniu oraz formularza świadomej zgody na udział w badaniu.

4. Decyzja o uczestnictwie w badaniu klinicznym musi być w pełni świadoma. Jeżeli dane znajdujące się w informacji dla pacjenta są dla niego niezrozumiałe, ma on możliwość zadawania pytań lekarzowi proponującemu udział w badaniu. Informacja dla pacjenta oceniana jest przez niezależne komisje do spraw etyki między innymi pod względem możliwości jej zrozumienia przez przeciętnego chorego.

5. Pacjent ma prawo do otrzymania kopii pisemnej informacji o badaniu oraz podpisanego przez siebie i lekarza dokumentu świadomej zgody na udział w badaniu.

6. Pacjent może w każdej chwili zakończyć udział w badaniu, jeżeli uzna, że leży to w jego interesie. Powinien jednak poinformować o swojej rezygnacji lekarza. Powinien także zgłosić się w wyznaczonym terminie na wizytę kontrolną, która ma na celu ocenę stanu zdrowia po zakończeniu udziału w badaniu.

7. Rezygnacja z udziału w badaniu w czasie jego trwania nie pociąga za sobą żadnych konsekwencji. Obowiązkiem lekarza jest zapewnienie dalszego leczenia, zgodnie z przyjętymi zasadami sztuki lekarskiej.

8. Pacjent ma prawo do uzyskania od lekarza informacji o stanie swojego zdrowia na każdym etapie badania klinicznego oraz do wglądu w dokumentację dotyczącą jego osoby.

9. Pacjent ma prawo być informowany o wszelkich nowych danych, które mogą

wpłynąć na jego decyzję co do dalszego uczestnictwa w badaniu. Na przykład, może otrzymać nowe informacje dotyczące ryzyka wynikającego ze stosowania testowanego leku.

10. Pacjent ma prawo do odszkodowania, jeżeli doznał trwałego uszczerbku na zdrowiu bezpośrednio związanego ze stosowanym lekiem lub procedurą medyczną wymaganą przez protokół badania na zasadach określonych w rozporządzeniu Ministra Finansów w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora.

11. Pacjent ma prawo do zwrotu dodatkowych, udokumentowanych kosztów, które poniósł uczestnicząc w badaniu klinicznym.

12. Koszty leczenia działań niepożądanych pokrywa sponsor badania - zwykle firma farmaceutyczna.

13. Udział w badaniu klinicznym jest bezpłatny dla pacjenta. Koszty badanych leków, badań specjalistycznych i opieki lekarskiej ponosi sponsor badania.

14. Pacjent ma prawo do pełnej anonimowości i ochrony swoich danych osobowych.

15. Zarówno w czasie badania, jak i po jego zakończeniu pacjent ma prawo do zgłaszania lekarzowi prowadzącemu wszelkich zauważonych zmian samopoczucia.

Czy można wziąć udział w badaniu klinicznym?

Można. Należy jednak spełnić bardzo wiele wymagań postawionych przez twórców badania. Wymagania te mają zapewnić obiektywność i rzetelność wyciąganych później wniosków. Chodzi bowiem o wykluczenie pacjentów w takim stanie zdrowia, który uczyniłby późniejsze obserwacje niejednoznacznymi i niewiarygodnymi. Pod uwagę jest także brana zdolność chorego do bezwzględnego podporządkowania się zaleceniom lekarza dotyczących zażywania leku. Jednak o tym, czy dany chory spełnia kryteria włączenia do badania, decyduje lekarz prowadzący testy i to z nim trzeba się kontaktować. Co jest niezmiernie ważne, pacjent uczestniczący w badaniu klinicznym musi się regularnie stawiać na wizyty kontrolne. Zatem nie bez znaczenia, jest odległość ośrodka badawczego od miejsca zamieszkania pacjenta.

(Powyższy materiał przygotowano na podstawie artykułów: Badania kliniczne.

Nadzieja także dla Ciebie,

źródło: <http://czytelnia.onet.pl/0.1328071>.

Badania Kliniczne w Polsce,

źródło: <http://www.gcpl.org.pl/index/archiwum/50>

Przydatne dla lekarzy:

NFZ o eksperymencie medycznym i badaniach klinicznych

W związku z licznymi problemami interpretacyjnymi odnoszącymi się do kwestii rozliczeń świadczeń udzielanych pacjentom włączonym do badania klinicznego, Narodowy Fundusz Zdrowia informuje na swojej stronie: eksperyment medyczny oraz badanie kliniczne są terminami zdefiniowanymi w Ustawie o zawodzie lekarza oraz Ustawie Prawo Farmaceutyczne. Ponadto zasady ich prowadzenia reguluje rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie szczegółowych wymagań Dobrej Praktyki Klinicznej.

Zgodnie z wymaganiami Dobrej Praktyki Klinicznej każde badanie kliniczne posiada protokół, który powinien być załącznikiem do umowy pomiędzy sponsorem/CRO a ośrodkiem badawczym. Protokół badania klinicznego stanowi kluczowy dokument, w oparciu o który, w przypadku kontroli płatnika, wyklu-

cza się ewentualne podejrzenia odnośnie podwójnego finansowanie świadczeń. Dyrektor ośrodka badawczego posiadającego umowę z NFZ ma obowiązek nadzorować prawidłowość finansowania badania klinicznego zgodnie z protokołem oraz dopilnować zgodności umowy pomiędzy ośrodkiem badawczym a sponsorem/CRO z zapisami protokołu badania.

Protokół badania klinicznego określa procedury niezbędne dla przeprowadzenia danego badania klinicznego, na których realizację badacz powinien użyć pisemną świadomą zgodę uczestnika badania. W oparciu o treść protokołu w każdym przypadku możliwe jest ustalenie jakie czynności i w jakim terminie wykonywane były wyłącznie na potrzeby badania klinicznego. W związku z powyższym obowiązkiem sponsora jest finansowanie:

- badanych produktów leczniczych i wyrobów medycznych stosowanych u pacjenta na potrzeby badania klinicznego,
- komparatorów stosowanych w badaniach zaślepionych,
- komparatorów stosowanych w badaniach otwartych w przypadku gdy nie stanowią standardowego leczenia finansowanego przez NFZ,
- badań diagnostycznych wykonywanych na potrzeby badania klinicznego,
- procedur medycznych wymaganych przez protokół badania, które nie byłyby wykonywane w przypadku standardowego leczenia finansowanego przez NFZ w danym momencie,
- leczenia Ciężkiego Niepożądanego Działania Produktu Leczniczego badanego oraz leczenia powikłań procedur medycznych przewidzianych przez protokół,
- hospitalizacje i wizyty kontrolne na potrzeby badania klinicznego, które nie byłyby realizowane w przypadku standardowego leczenia finansowanego przez NFZ.

Uwzględniając powyższe

NFZ finansuje:

- komparatory stosowane w badaniach otwartych w przypadku gdy stanowią

cd. na str. 20

Deklaracja

Proszę o przyjęcie mnie w poczet Stowarzyszenia Pomocy Chorym na Gist

Nazwisko i imię

PESEL

Adres zamieszkania.....

Adres do korespondencji.....

Telefony

Adres e-mail

choruje na Gist Tak Nie

Placówka prowadząca leczenie.....

.....

Podpis i data

OPORNOŚĆ NA IMATINIB

– wyzwanie w leczeniu GIST

W ostatnim dziesięcioleciu GIST przeszedł ewolucję od słabo określonych, opornych na leczenie guzów do dobrze rozpoznawanej, dobrze zbadanej i podatnej na leczenie jednostki nowotworowej. Szybkie postępy w rozumieniu biologii GIST uczyniły z tego nowotworu model terapii celowanej molekularnie.

W około 85% przypadków GIST mamy do czynienia z mutacjami w genie KIT bądź w receptorze kinazy tyrozynowej genu PDGFRA. Mutacje te występują w bardzo wczesnej fazie rozwoju GIST i są odpowiedzialne za tworzenie aktywowanych onkoprotein, podatnych na działanie m.in. imatinibu i sunitynibu – celowanych molekularnie inhibitorów kinazy tyrozynowej. Zapewnienie rosnącej liczbie pacjentów GIST ulgi w cierpieniu oraz pragnienie, żeby GIST pozostał wzorem sukcesu w leczeniu nowotworów, stanowi wyzwanie dla Zespołu Badawczego LRG w nadchodzących latach. W szczególności powinniśmy zwiększyć kliniczną efektywność imatinibu i podobnych leków poprzez ustalenie dodatkowych trybów leczenia, które mogłyby współdziałać z tymi inhibitorami kinazy KIT/PDGFR A w przedłużeniu czasu remisji klinicznej oraz w ostatecznym wyleczeniu osób dotkniętych GIST. Takie sukcesy kliniczne, zwłaszcza gdy chodzi o pacjentów z metastatycznym GIST bądź GIST nie poddającym się leczeniu operacyjnemu z powodów innych niż przerzuty, będą niewątpliwie wymaga-

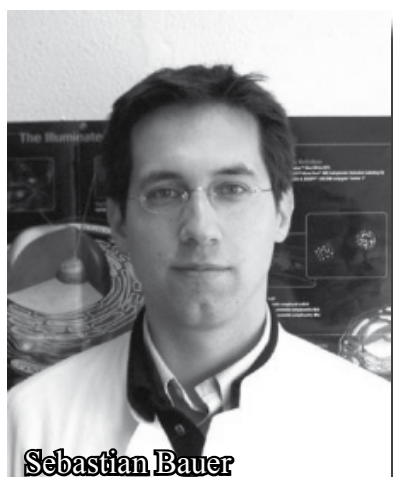
ły terapii skojarzonej, ponieważ historia medycyny uczy nas, że w przypadku większości ludzi komórki nowotworowe wcześniej czy później rozwijają oporność na pojedynczy lek, niezależnie od tego jak bardzo był on skuteczny na początku leczenia. W tym sensie wkraczamy obecnie w nową erę w badaniu i leczeniu GIST, gdy popularne w ostatnim czasie skupienie się na poszczególnych lekach w rodzaju imatinibu i sunitynibu będzie stopniowo się doskonalić dzięki badaniom [klinicznym], w trakcie których podawane są kombinacje skutecznych leków, czy to jednocześnie, czy też sukcesywnie. Minusem stosowania w leczeniu kombinacji leków zamiast pojedynczych leków jest prawdopodobieństwo większej liczby skutków ubocznych, jako że każdy z leków może mieć dodatkowy wpływ toksyczny na zdrowe komórki. Jednakże główną zaletą takiej kombinacji jest szansa wzmocnienia początkowej odpowiedzi klinicznej wskutek unicestwienia większej liczby komórek rakowych, jak również prawdopodobieństwo, że mniejsza liczba komórek rozwinię oporność na większą liczbę leków w porównaniu do nawet charakteryzującego się wysoką skutecznością pojedynczego leku – zwłaszcza jeżeli leki te posiadają odmienne mechanizmy działania.

Wielu pacjentów z nieoperacyjnym bądź metastatycznym GIST odpowiada na imatinib, podczas gdy nowotwory pozostają stabilne w trakcie leczenia po początkowej odpowiedzi klinicznej. Chociaż imatinib skutecznie blokuje wzrost komórek GIST (pozostałe żywe komórki GIST nazywa się komórkami „w stanie spoczynku”) bezwzględnie konieczne jest określenie nowych sposobów leczenia, które mogą spowodować unicestwienie żywych komórek GIST. Jednym z priorytetowych celów Zespołu Badawczego LRG jest znalezienie leków powodujących bardziej skuteczne unicestwienie komórek GIST (apoptoza), które by mogły być bezpiecznie podawane razem z lekiem będącym inhibitorem kinazy KIT, takim jak imatinib. Tego rodzaju metody mogą być szczególnie użyteczne gdy chodzi o utrwalenie



Jonathan Fletcher

początkowej odpowiedzi klinicznej u tych chorych na GIST, których nowotwór „odpowiedział” i ustabilizował się dzięki podawaniu pacjentowi imatinibu, sunitynibu bądź jakiegoś innego inhibitoru kinazy KIT. Jedną z takich opcji może obejmować dodanie do imatinibu inhibitorów PI3-K w celu wzmocnienia blokady szlaków przeżycia komórek GIST. Jednakże jest to zagadnienie złożone, z wieloma ewentualnościami, które należy wziąć pod uwagę. Wstępne (niepublikowane) badania pokazują, że różne inhibitory PI3-K różnią się w szerokim zakresie pod względem wpływu na komórki GIST: niektóre z nich mają przede wszystkim właściwości cytostatyczne (hamujące wzrost), inne z kolei mogą indukować silną odpowiedź apoptotyczną, prowadząc do śmierci komórek GIST. Te obserwacje potwierdzają ogólną zasadę, w myśl której różne leki przeciwko GIST, skierowane na konkretny biologiczny „cel”, niekoniecznie wywierają identyczny wpływ na komórki nowotworowe. Taka zróżnicowana skuteczność leków, nawet w obrębie jakiejś konkretnej kategorii preparatów oraz leków o podobnej skuteczności farmakologicznej, może wynikać ze zróżnicowanego sukcesu w blokowaniu różnych form białek docelowych, odpowiedzialnych za przetrwanie i rozwój nowotworu. Może być również wynikiem tzw. skutków tzw. „niezaplanowanych”, kiedy to konkretny lek blokuje inne białka (poza tymi o których wiadomo, że działa na nie w taki sposób), co może w nieprzewidywany sposób przyczyniać się do zahamowania rozwoju nowotworu i śmierci komórek GIST. W trakcie terapii GIST może nastąpić inaktywacja KIT i PDGFRA, redukcja ilości KIT i PDGFRA w komórkach (redukcja „ekspresji”), zahamowanie szlaków przekazywania



Sebastian Bauer

SŁOWNICZEK

Apoptoza – kontrolowana śmierć komórki, rodzaj „samobójstwa komórkowego”, gdy komórka sama wydaje na siebie wyrok śmierci

Cytostatyczny – blokuje podział komórki bez spowodowania jej śmierci

Różnorodność między-/wewnątrzogniskowa – na ile jest podobna/różni się tkanka nowotworu w porównaniu z inną tkanką nowotworową w różnych ogniskach (między) bądź w obrębie tego samego ogniska (wewnątrz)

Onkogeniczny – zmierzający ku utworzeniu nowotworu bądź jego progresji, np. mutacje KIT są onkogeniczne dla GIST

Onkoproteina – wadliwe/uszkodzone białko, przyczyniające się do niekontrolowanego podziału komórki, powodując tym samym raka

Fosforylacja – dodanie do białka grupy fosforanowej; jest to powszechnie występująca chemiczna modyfikacja białek, często powodująca zmianę aktywności enzymu. W węższym znaczeniu jest często synonimiczna z aktywacją takiego białka jak KIT, np. fosforylacja KIT jest równoznaczna z aktywacją KIT

Inhibitory PI3-K – PI3K ostatnio zidentyfikowano jako aktywne punkty szlaku sygnałowego c-KIT w GIST. Hamowanie PI3K jawi się jako potencjalna strategia terapeutyczna w przypadku GIST.

sygnału KIT/PDGFR, regulujących wzrost i przetrwanie nowotworu oraz zahamowanie innych kinaz, funkcjonujących niezależnie od KIT i PDGFRA ale pomimo to przyczyniających się do wzrostu GIST. Niezbędne jest wobec tego przetestowanie największej możliwej liczby leków w warunkach laboratoryjnych (nawet jeśli się spodziewamy, że leki te będą miały podobne właściwości kliniczne), w celu wyłonienia najbardziej obiecujących. Te najbardziej obiecujące leki powinny następnie otrzymać status priorytetowy w nowych badaniach klinicznych.

Ostatnio Zespół Badawczy LRG wykazał, że istnieje istotna różnorodność między- i wewnątrzogniskową jak również różnorodność w obrębie danej tkanki pod względem opornych na leki mutacji u pacjentów leczonych samym imatinibem bądź imatinibem w połączeniu z sunitynibem. 83% pacjentów poddanych badaniu miało wtórne, odporne na leki mutacje KIT, w tym u 67% chorych wystąpiło od dwóch do pięciu różnego rodzaju wtórnych mutacji w oddzielnych przerzutach i u 34% z dwiema wtórnymi mutacjami KIT w tym samym ognisku. Ta znaczna różnorodność mutacji pod względem oporności uwydatnia wyzwania przed którymi staje lekarz, próbując znacząco wydłużyć czas przeżycia pacjenta, zwłaszcza po klinicznej progresji w trakcie monoterapii inhibitorem kinazy KIT/PDGFR. Ta rzeczywistość kliniczna sugeruje, że jakkolwiek nowsze generacje inhibitorów kinazy KIT/PDGFR o szerokim zasięgu i rosnącej mocy działania mogą odnieść korzyść kliniczną z tego postępu w leczeniu imatinibem, jest mało prawdopodobne aby leki te samodzielnie, bez kojarzenia z innymi, mogły wyleczyć wielu pacjentów charakteryzujących się opornością na imatinib bądź sunitynib. Wydaje się zatem oczywiste, że w przyszłości niezbędne będą skojarzone metody leczenia, w tym grupy leków o nowych mechanizmach hamowania onkoprotein KIT/PDGFR. Działanie takich leków nie jest ograniczone przez molekularną różnorodność mutacji KIT/PDGFR, będących celem leczenia imatinibem i sunitynibem. Terapie kojarzone, z udziałem wielu tego typu inhibitorów, przedłużą remisję GIST analogicznie do sposobów zwalczania HIV stosowanych w leczeniu chorych na AIDS (chodzi o supresję szerszego spektrum klonów

komórek GIST od momentu rozpoczęcia terapii). Tak samo niezbędne są opcje terapeutyczne w mniejszym stopniu uzależnione od specyficznych molekularnych mechanizmów aktywacji KIT lub PDGFRA, dające możliwość przezwyciężenia znacznej różnorodności wtórnych mutacji kinazy KIT/PDGFR, w wielu przypadkach ponoszących odpowiedzialność za niepowodzenie terapii. Żeby przezwyciężyć ograniczenia bezpośrednich inhibitorów KIT, musimy odnaleźć achillesową piętę onkogenicznej KIT. Zachodzące w KIT mutacje pozwalają komórkom GIST na uniknięcie naturalnych samo-blokujących mechanizmów i w tym znaczeniu są jak główny wyłącznik w trybie włączonym, co powoduje tzw. „konstytutywną aktywację” rozwoju i przetrwania szlaków sygnałowych. Pomimo to niewątpliwie istnieją sposoby zatrzymania tych sygnałów konstytutywnej aktywacji. Na przykład nawet „włączone” białka zmutowanego KIT w dużym stopniu zależą od rozmaitych białek „pomocniczych”, które nie uległy mutacji, ale są związane z KIT i pomagają w jego funkcjonowaniu. Niektóre z takich białek pomocniczych mogą być idealnym celem terapeutycznym w [przypadku] GIST.

Nowe strategie leczenia GIST stopniowo będą się skupiać na blokowaniu wytwarzania białek zmutowanych KIT lub PDGFRA. Do wytwarzania tych białek niezbędna jest transkrypcja i translacja („odczytanie i napisanie”) z genu KIT w obrębie DNA komórek GIST. Początek owego procesu wytwarzania jest bezpośrednio regulowany poprzez różne czynniki transkrypcyjne i pośrednio przez białka, które aktywują bądź hamują takie czynniki transkrypcyjne. Kinazy to białka, które – podobnie jak KIT i PDGFRA – regulują czynności rozwoju i przetrwania komórki poprzez transfer energii w postaci fosforylacji.

Nasz zespół oraz inni naukowcy wykazali, że białko kinazy PKC θ ulega silnej i niepowtarzalnej ekspresji w GIST4. Rzeczywiście, PKC θ w komórkach GIST wiąże się z KIT i prawdopodobnie może fosforylować KIT, podczas gdy KIT kontroluje fosforylację PKC θ . Wydaje się zatem, że niektóre aspekty funkcjonowania KIT i PKC θ cechuje współzależność w GIST.

Ekspresja samego KIT w znacznej mierze zależy od obecności PKC θ w komórkach GIST. W przeprowa-

dzonych doświadczeniach laboratoryjnych zmniejszyliśmy poziom PKC θ w komórkach GIST, czego skutkiem był spadek w transkrypcji genu KIT oraz zmniejszenie w komórkach liczby zmutowanych białek KIT. PKC θ wydaje się być potencjalnie użytecznym i bardzo specyficznym celem terapeutycznym, gdyż niewiele zdrowych komórek organizmu zawiera duże ilości PKC θ . Wobec tego leki skierowane na PKC θ powinny odznaczać się bardzo ograniczoną toksycznością a ich działania raczej nie powinna ograniczać obecność opornych na imatinib mutacji KIT. Najbliższym celem jest rozpoznanie i zastosowanie silnych, klinicznie użytecznych inhibitorów PKC θ , zwłaszcza tych, które mogą powodować zmniejszenie liczby onkoprotein KIT. Skutkiem transkrypcji i translacji zmutowanego onkogenu KIT jest powstanie łańcucha aminokwasów (punkt wyjściowy dla białka czynnościowego) który, pozostawiony samemu sobie, uzyskałby mniej lub więcej przypadkową konfigurację, podobnie jak potargany kłębek wełny, po czym zostałby rozpoznany jako beзуżyteczny i natychmiast wrzucony do wewnątrzkomórkowej „niszczarki” – proteasomu. Jednakże komórki GIST zawierają „opiekuńcze” białka, które zapewniają nowopowstałym białkom KIT właściwe fałdowanie i umieszczenie wewnątrz komórki oraz ochronę przed przedwczesną destrukcją. Ostatnio wykazaliśmy, że hamowanie opiekuńczego białka HSP90 może spowodować zniszczenie onkoproteiny KIT, niezależnie od obecnych mutacji odpowiedzialnych za oporność na imatinib. Początkowo badania kliniczne dotyczące hamowania białek z rodziny HSP90 (IPI-504) posłużyły za kluczowy dowód tezy, że HSP90 występuje jako główny regulator KIT w komórce GIST. Najwyraźniej zdolność inhibitorów HSP90 do hamowania KIT jest zróżnicowana. Celem przyszłych badań będzie rozpoznanie najsilniejszych i najbardziej pożytecznych klinicznie inhibitorów HSP90 dla GIST. Priorytetem w badaniach klinicznych będzie określenie do jakiego stopnia leki będące inhibitorami HSP90 są w stanie faktycznie zablokować HSP90, jak również ustalenie, jaka skuteczność kliniczna (oraz jaka toksyczność) ma miejsce wraz z osiągnięciem celu farmakologicznego. Doktorzy Debiec-Rychter i Bauer z Zespołu Badawczego LRG wy-

kazali, że inhibitory HDAC (histonowe deacetylazy), podobnie jak inhibitory HSP90, potrafią niszczyć zasadniczo istotne onkoproteiny KIT w komórkach GIST. Chociaż nie jest jeszcze do końca znany dokładny mechanizm działania inhibitorów HDAC wiadomo, że potrafią one nie tylko hamować HSP90 ale też blokować transkrypcję onkogenów KIT. Inne leki, blokujące transkrypcję genu KIT osłabiając syntezę KIT w GIST, zawierają flavopiridol, którego skuteczność terapeutyczna nie powinna zostać udaremniona przez oporne na imatinib mutacje w obrębie sekwencji kodującej genu KIT. W ramach innej metody leczenia (w celu potencjalnego omińnięcia mutacji opornych na imatinib) można użyć immunoterapii, wykorzystując przeciwciała przeciwko tej części białka KIT, która wychodzi poza obręb komórki GIST. Takie immunoterapie mogą okazać się skuteczne nawet w przypadku tych GISTów, które stały się oporne na leki w rodzaju imatinibu, wiążącego się z domeną kinazy KIT w obrębie komórki. Jak wspomniano wyżej, badania prowadzone ostatnio przez nasz i inne zespoły wykazują, że ścieżka kinazy PI3 jest silnie aktywowana w większości przypadków GIST i wykazuje faktyczną zależność od aktywacji 5,9,10 eksonów KIT/PDGFR α . W uproszczonym modelu KIT aktywuje PI3-K, która z kolei aktywuje kinazę AKT, aktywującą kinazę mTOR (efekt domina), wspierając w ten sposób rozwój i przetrwanie komórek GIST. W rzeczywistości te tzw. „szlaki sygnałowe” nie mają charakteru linearnego lecz charakteryzują się skompli-

kowanymi wzajemnymi powiązaniem, których dane szczegółowe mogą się różnić gdy porównamy GIST występujący u konkretnej osoby a GIST w warunkach laboratoryjnych. Nie da się więc dokładnie przewidzieć skuteczności klinicznej danego leku, będącego inhibitorem ścieżki sygnałowej GIST, na podstawie jego skuteczności (bądź jej braku) w testach laboratoryjnych. Jednakże takie badania odgrywają kluczową rolę z tego powodu, że zmutowane onkoproteiny KIT lub PDGFR α są największą siłą napędową rozwoju i przetrwania większości GISTów a lepsze rozumienie mechanizmów onkogenicznej sygnalizacji KIT/PDGFR α z pewnością umożliwi bardziej skuteczne strategie terapeutyczne. Skierowanie terapii celowanej na ścieżki sygnałowe KIT/PDGFR α , zwłaszcza w połączeniu z inhibitorami kinazy KIT/PDGFR α , prawdopodobnie okaże się klinicznie korzystne, powodując zwiększenie początkowych odpowiedzi klinicznych, przedłużając czas remisji i lecząc GISTy, które uległy progresji w trakcie leczenia imatinibem bądź sunitynibem. Te bardziej złożone terapie przy użyciu leków skojarzonych będą wymagały znacznej koordynacji wysiłków między osobami prowadzącymi badania w warunkach klinicznych i laboratoryjnych w celu skuteczniejszego rozpoznania leków terapeutycznie relevantnych oraz określenia dla tych leków schematu optymalnego dawkowania oraz kolejności ich podawania.

*Jonathan A. Fletcher, M.D.
& Sebastian Bauer, M.D.
Zespół Badawczy LRG*

UWAGA. TRWA REKRUTACJA NA BADANIE KLINICZNE

NILOTINIB. Trwa rekrutacja chorych na nowo zdiagnozowany nieoperacyjny i/lub rozsiany GIST CD117(+). Jest to randomizowane badanie kliniczne, faza III, realizowane w różnych ośrodkach onkologicznych na świecie, w tym w Polsce. Ma ono na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa stosowania nilotinibu w porównaniu z imatinibem w leczeniu dorosłych pacjentów GIST u których zdiagnozowano nieoperacyjny lub/i rozsiany GIST. W ramach tego badania chorzy mogą otrzymać na zasadzie losowej nilotinib lub imatinib. Kryteria włączenia do badania są takie same jak do klasycznej terapii imatinibem. Założeniem badania jest wykazanie większej skuteczności terapii nilotinibem u chorych na zaawansowany GIST.

DASATINIB. W najbliższym czasie, w ramach badania klinicznego Szwajcarskiego Towarzystwa Przeciwrakowego będzie również dostępny do takiej terapii dasatinib. Będzie to opcja leczenia przed leczeniem imatinibem (jedna linia wcześniej).

Pytanie o witaminy

Niedawno jeden z naszych czytelników poprosił o podanie krótkiej informacji na temat zażywania witamin przez pacjentów GIST. Czy są jakieś wskazania lub przeciwwskazania – zarówno gdy chodzi o witaminy naturalne (zawarte w sokach i owocach) jak i witaminy syntetyczne, które możemy kupić w aptece?

**Odpowiedź brzmi:
przeciwwskazań nie ma.
Jest natomiast małe „ale”.**

Jeśli chodzi o witaminy naturalne, które znajdują się w sokach, warzywach i owocach, to osoby przyjmujące Glivec i Sutent nie powinny jeść grejpfrutów ani pić soków z tych, skądinąd bardzo zdrowych, owoców. Nie wolno też pić naparu z dziurawca – popularnego zioła „na żołądek”. Powodem jest to, że zarówno dziurawiec jak i grejpfrut zaburza metabolizm leku w organizmie, co może skutkować osłabieniem działania Glivecu i Sutentu. Zatem, żeby sprawa była jasna: nie chodzi o to, że sam owoc i zioło są szkodliwe dla zdrowia, ale o to, że utrudniają przyswajanie zażywanego leku, który przez to staje się mniej skuteczny.

Jeśli chodzi o witaminy syntetyczne, to można je zażywać pamiętając o tym, by nie przekraczać zalecanej dziennej dawki danej witaminy (w celu ustalenia owej dawki należy zapoznać się z załączoną ulotką). Czasami w aptekach sprzedawane są witaminy w tzw. „megadawkach”. Takich preparatów na pewno należy unikać.



dokończenie ze str.16

standardowe leczenie finansowane przez NFZ,

- świadczenia wykonane przed włączeniem pacjenta do badania stanowiące kryterium kwalifikacji,

- świadczenia nieprzewidziane protokołem w tym: leczenie zdarzeń niepożądanych z wyjątkiem leczenia działań niepożądanych badanego produktu lub powikłań procedur przewidzianych przez protokół,

- hospitalizacje i wizyty kontrolne, realizowane na potrzeby standardowego leczenia,

- pozostałe koszty związane z leczeniem pacjentów, zgodnie ze szczegółowymi materiałami informacyjnymi NFZ w zakresie kontraktowania świadczeń zdrowotnych.

Poprzez określenie „na potrzeby badania klinicznego” należy rozumieć wykonywanie ww. czynności: w fazie kwalifikacji do badania klinicznego, w trakcie badania klinicznego a także okres po zakończeniu udziału pacjenta w badaniu klinicznym (tzw. follow-up), jeśli protokół badania precyzuje jego przebieg i ramy czasowe.

<http://www.rynekzdrowia.pl/Badania-i-rozwoj/NFZ-o-eksperymentcie-medycznym-ibadaniach-klinicznych,6755,11.html>



Z radością informujemy, że nasz Prezes,
Pan Stanisław Kulisz czuje się lepiej
i przebywa w domu.

Dziękujemy tym wszystkim,
którzy przesłali mu pozdrowienia
i wspierali go myślami i modlitwą.

PRZYPOMNIENIE dla członków Stowarzyszenia

Prosimy o odsyłanie ankiet jakie wysłaliśmy do Państwa. Dziękujemy wszystkim tym, którzy już to zrobili.

Wszystkim osobom, które zgłosiły swój udział w wakacyjno-edukacyjnym wyjeździe w Sielpi w dniach 31 sierpnia - 3 września 2009 r., przesłaliśmy w stosownym czasie odpowiednie materiały.



STOWARZYSZENIE POMOCY CHORYM NA GIST

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: Barbara Boczkowska, Hanna i Marek Szachowscy, Marcin Buczek

Przygotowanie do druku: WYDAWNICTWO **stampa**

ul. Deotymy 41. 01-441 Warszawa

wyd.stampa@interia.pl