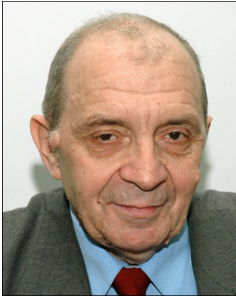




*Choroba jest podróżą w czasie, a my jej uczestnikami.
W chorobie i życiu szukamy bezpiecznej przystani.*



Szanowni Państwo,

To już trzecie wydanie naszego biuletynu w tym roku. Wokół naszej choroby ma miejsce tak wiele wydarzeń, że istnieje potrzeba stalego informowania o nich naszych członków i naszych sympatyków.

Nowy inhibitor Sutent został zarejestrowany i dopuszczony do terapii. Niestety refundacja tego leku jest bardziej skomplikowana niż ma to miejsce w przypadku Glivecku. W tym numerze biuletynu zamieszczamy wszystkie dostępne informacje o Sutencie udostępnione nam przez firmę Pfizer, producenta tego leku. Ponieważ na tych dwóch lekach nie może i nie kończy się terapia GIST, informujemy zatem o innych inhibitorach, które są lub będą przedmiotem badań klinicznych.

Wystąpiliśmy o fundusze umożliwiające zorganizowanie konferencji szkoleniowej dla lekarzy zajmujących się tematyką GIST. To niezwykle pilny temat, gdyż terapia GIST przeżywa burzliwy rozwój i potrzeba takich konferencji dokształcających jest nie do zakwestionowania. Dobra wiedza lekarzy pozwala zmniejszyć koszty i oszczędzić pacjentom wielu cierpień. Przecież leczymy GIST w Polsce dopiero od pięciu lat i tak naprawdę na bieżąco z najnowszą wiedzą są tylko onkolodzy z nielicznych ośrodków. Potrzebne są kontakty z tymi lekarzami, którzy mają więcej doświadczeń. Mam nadzieję, że uda się nam pozyskać sponsorów dla takiego przedsięwzięcia.

Niezależnie od tego chcemy wydać książkę o GIST. Taki rodzaj przewodnika zawierającego podstawowe i możliwie najnowsze informacje. To powinien być przystępny podręcznik. W naszym założeniu będzie to przekład książki wydanej i opracowanej przez niemiecką organizację Das Lebenshaus., o której już wielokrotnie pisałem i mówiłem.

Stanisław Kulisz

**Na zbliżające się Święta
pragniemy złożyć życzenia
przeżywania Bożego Narodzenia
w zdrowiu, spokoju
i ciepłej rodzinnej atmosferze.
Kolejny zaś Nowy Rok
niech będzie czasem pokoju
oraz realizacji
osobistych zamierzeń.**

W NUMERZE :

KALENDARIUM

PROGRAM LEKOWY
UAKTUALNIENIA

DR WILLIAM TAP
PROGRAM WALKI Z RAKIEM
NA ULCA

VATALANIB

BADANIA NAD GIST
KONFERENCJA ASCO 2006

BADANIA LRG
POKONYWANIE ODPORNOŚCI
NA IMATINIB

BADANIA KLINICZNE
AKTUALNOŚCI

Z DOŚWIADCZEŃ LRG
CEL - PRZEŻYCIE

RYZIKO NAWROTU
PO OPERACJI PIERWOTNEJ

KOMISJA EUROPEJSKA
DOPUSZCZA LEK SUTENT
DO OBROTU

SUTENT
W UNII EUROPEJSKIEJ

GENETYKA
PODSTAWOWE WIADOMOŚCI

JERRY CALL:
DOŚWIADCZENIA
W TERAPII SUTENTEM



KALENDARIUM

**Spotkanie Stowarzyszenia The Life Raft Group.
Dallas 15-17 września 2006.**

**V konferencja ESMO Istambul
30 IX - 2 X 2006**

The Life Raft Group jest nie tylko najstarszym i najliczniejszym ale też najsilniejszym stowarzyszeniem chorych na GIST. W ogromnej mierze dzięki ich pomocy postawiliśmy pierwsze kroki w naszej walce o refundację Glivecku i poznaliśmy zadania jakie stały wówczas przed nami. Przyjazne stosunki, jakie zawarłem z Normanem Scherzerem, pomagają nam wciąż w rozwiązywaniu wielu naszych problemów. Co najważniejsze, jak wynika to z publikowanych w tym numerze artykułów, LRG jest zaangażowane i kieruje wielką ilością prac badawczych związanych z pokonywaniem oporności na Glivec oraz rozwiązywaniem innych problemów dotyczących naszej choroby. Już wcześniej informowałem o ufundowanych grantach naukowych dla wyróżniających się badaczy i grup naukowców, którzy swe poszukiwania zwiążali z GIST. Są już pierwsze efekty tych prac i bardzo obiecujące wyniki pozwalające wierzyć, że za kilka lat GIST stanie się

Niezwykle ważnym elementem konferencji był czas poświęcony GIST-owi dziecięcemu (może po polsku to GIST młodzieńczy). W przeciwieństwie, zwłaszcza do naszego systemu opieki zdrowotnej, LRG poświęca niezwykle dużo uwagi temu problemowi. Pan dr Daniel Vasella spotkał się z chorymi dziećmi, obecnymi na konferencji. I muszę powiedzieć, że było to wzruszające spotkanie. Miało też miejsce wystąpienie dziecięcego uczestnika spotkania, podczas którego mała mówczyni zachwyciła nas wszystkich uśmiechem i szczerością z jaką mówiła o swojej chorobie. W warsztatach i podczas sesji plenarnej omawiano GIST u dzieci. Było obecnych tylko kilkoro dzieci, ale za to liczna grupa rodziców dzieci chorych na GIST. To bardzo charakterystyczne, jak wiele troski Norman Scherzer poświęca tej grupie pacjentów. Od naszego pierwszego spotkania zawsze mówił o chorujących dzieciach, nawet wtedy, kiedy ten problem był mi nieznanym.

Jako uważny czytelnik biuletynu LRG miałem okazję spotkać autorów wielu artykułów i nawiązać z nimi znajomość. Uzyskałem też ich zgodę na wykorzystywanie ich tekstów w naszym biuletynie. Jest to bardzo cenna sprawa, bowiem wszystko, co aktualnie dzieje się w GIST, zawsze znajduje odpowiedni komentarz w tym piśmie.

Przedstawię kilka najistotniejszych problemów omawianych na konferencji w Dallas:



St. Kullisz, D. Epstein i Aydın D.

chorobą przewlekłą natomiast przestanie być chorobą śmiertelną. Takie były zapewnienia dr Jonathana Fletchera, jednego z najlepszych ekspertów zaangażowanych w walce z GIST. Dr Jonathan Fletcher otrzymał z rąk dyrektora firmy Novartis dr Daniela Vaselli, nagrodę dla naukowca roku.

Podczas spotkania w Dallas byli obecni wszyscy badacze, którzy otrzymali granty od LRG. W swoich prezentacjach omówili dotychczasowe wyniki oraz odpowiadali na pytania z sali. Jedną z osób, które prezentowały swoje badania była Pani Profesor Maria Dębicz-Rychter, której sylwetkę zaprezentowaliśmy w poprzednim numerze naszego biuletynu. Innym badaczem - genetykiem obecnym na konferencji był Pan dr Jerzy Lasota z Waszyngtonu. Pragnę zwrócić uwagę czytelników na fakt, że LRG zainicjowało wielokierunkowe badania naukowe związane nie tylko z pokonywaniem oporności na Glivec, ale z pokonywaniem GIST w ogóle. Może to przekona, choć trochę, tych wszystkich, którzy uważają stowarzyszenia pacjentów za nieprzydatne.

Konferencję zaszczycili swoją obecnością dr Daniel Vasella dyrektor firmy Novartis i David Epstein dyrektor Novartis Onkology. Miałem zaszczyt spotkać obydwu tych panów i porozmawiać, między innymi o naszym Stowarzyszeniu i o sytuacji pacjentów.



Norman Scherzer i dr Daniel Vasella

Działania uboczne w terapii i próby przeciwdziałania tym zjawiskom, Objaśnienie medycznych i chirurgicznych metod leczenia GIST, Badania kliniczne (temat nieustannie aktualny także w Polsce), **Pomoc dla osób chorych i osób wspierających, Odżywianie się, GIST wciąż odkrywany, Jak poprawić skuteczność działania stowarzyszenia LRG.** (tu także wiele pomysłów możemy wykorzystać w naszej pracy).

Jako gość z Europy, a więc nieco niezwykle, miałem okazję do rozmów z uczestnikami spotkania i odniosłem wrażenie, że jestem wśród swoich przyjaciół. Wspólnie dzielona choroba sprawia, że nie ma barier, jakie niekiedy towarzyszą spotkaniom nieznanym. Dzieliłem się naszymi dotychczasowymi doświadczeniami i trudnościami w naszej pracy. Mamy różne systemy ubezpieczeniowe, różny system opieki społecznej i nie wszystko dało się do końca porównać.

W dniach 30 września do 2 października odbywała się w Istambule ogromna konferencja ESMO poświęcona aktualnym problemom zwalczania chorób nowotworowych. Miejsce spotkania miało swoją dodatkową wymowę, bowiem Turcja stara się o członkostwo w UE. Chyba po raz pierwszy w historii wzięły w niej, i to liczenie, kobiety z Turcji co było oznaką, że kraj ten zrywa z tradycyjną postawą wobec kobiet. Byłem uczestnikiem konferencji i widziałem jak aktywny udział miały w niej Turczynki. Nie tylko zadawały pytania, ale też miały swoje zdanie, którego broniły bardzo zdecydowanie. (Nawet wówczas, gdy nie zgadzały się z mówcą, którym był mężczyzna!).

W tym samym czasie odbywała się też niezależnie od konferencji pacjentów konferencja lekarzy.

Najciekawsze prezentacje, dotyczące także naszej choroby, związane były z nowymi wyzwaniemami stojącymi przed terapią „celowaną”. Nowe podejście łączy także radioterapię, chemoterapię, terapię biologiczną i inne molekularnie celowane terapie. Podkreślono, że nie wszystkie leki są właściwe dla każdego pacjenta. Potrzebne jest indywidualne podejście do doboru terapii i dobór ten musi być oparty o indywidualne profile molekularne.

Dr Nikolas Zojer z Wiednia mówił o potrzebie zespołowego podejścia w procesie decyzyjnym. W przykładowym przypadku nowotworu widział on konieczność współdziałania: chirurga, onkologa medycznego, radiologa, onkologa zajmującego się radiacyjnymi metodami i patologa. W zespole wzmacnia się wiedzę o nowotworze i jego terapii, mamy wysoce wykwalifikowanego specjalistę w każdej potrzebnej dziedzinie i w efekcie: większy współczynnik wyleczenia, oszczędzającą funkcjonalność chirurgię, zmniejszone cierpienia pacjenta.

Lynn Wood przedstawiła problem dostępu pacjentów do informacji o ich chorobie. Jak znamy to z naszych doświadczeń, w niektórych sytuacjach może to być sprawą życia lub śmierci. Najbardziej docenianym źródłem informacji są nasi lekarze, potem pielęgniarki i farmaceuci. Stowarzyszenia znalazły się na szóstym miejscu przed Internetem i mediami. Dostępność do tych informacji jest dyskusyjna i zależy od miejsca zamieszkania pacjenta. Złazszcza dotyczy to dostępu do informacji o zamierzonych lub trwających badaniach klinicznych.. 66% badanych nie ma źródeł dostępu do takich informacji, 24 % nie ma zdania na ten temat i tylko 10% badanych uważa, że ma dobry do nich dostęp. Według oceny 20% badanych, zbyt długi jest czas oczekiwania na pomoc terapeutyczną w chorobach nowotworowych., a na trudności napotyka się 66% pacjentów.

Czego oczekujemy od opieki zdrowotnej?

- Właściwej informacji o właściwej porze
- Zauważajcie nas a nie tylko naszą chorobę
- Partnerstwa
- Informacji o wyborach i planach
- Wsparcia zwłaszcza po diagnozie
- Dzielenia się opiniami o wynikach procesu leczenia

Z tureckiej perspektywy

Prezentacje przedstawiła pacjentka, w której rodzinie nowotwory pojawiają się bardzo często. Zmarł jej ojciec, stryj, a potem ona zachorowała na nowotwór. Przeżyła wszystkie fazy buntu i chęci do walki z chorobą. Porównała chorowanie na nowotwór do próby przepłynięcia pełnej krokodyli rzeki.

„...Byłam silna, miałam wiarę, byłam ambitna, byłam uparta. Choroba jest czymś niesamowitym. To tak jakby wpaść do rwącej rzeki i starać się uchwylić kruchoj gałązki, podczas gdy czujesz dotyk krokodylich szczęk na swoich plecach. To jest jak bardzo trudny bieg z wysokim poziomem adrenaliny. Zwłaszcza, gdy ludzie patrzają na ciebie i starają się ci pomóc i przez cały czas zachęcają cię do jeszcze większego wysiłku. Duma i szczęście gdy dotrzesz do brzegu, słowa nie są w stanie opisać tego uczucia... no i jeszcze w dodatku te krokodyle...”

Czego zawodowcy mogą się nauczyć i jak działać?

Raphael Catane i Natan Cherry z Izraela omówili trzy równoległe procesy zachodzące pomiędzy pacjentami i lekarzami

1. Czego oczekują pacjenci?

Cierpliwości, wiarygodności, taktu, prawidłowej diagnozy, wsparcia psychicznego, usunięcia bólu, terapii. Większość z nich chce znać prawdę o swoim stanie, nawet tą powiedzianą wprost, uczciwie.

80% pacjentów chce aby uszanować ich reakcję, 14 % uważa, że ich reakcja jest bez znaczenia, a tylko 6% woli aby o ich stanie rozmawiać z rodziną.

Jeśli chcesz, aby twój lekarz rozmawiał z tobą o diagnozie i perspektywach leczenia, powiedz mu to.

2. Co onkolodzy myślą i co robią?

26% lekarzy woli omawiać stan chorego z rodziną i przekazywać pacjentowi tylko to, co rodzina uzna za stosowne. Rodziny często proszą lekarza, aby ten nie rozmawiał z pacjentem na temat diagnozy i perspektyw. Jeśli się tak zdarza to lekarz zwykle stara się przekonać rodzinę, że pacjent powinien o tym wiedzieć. Skutek jest taki, że pacjent otrzymuje niepełną i ocenioną informację o stanie swojego zdrowia.

Mów lekarzowi, że chcesz brać udział w podejmowaniu decyzji!. Często lekarz wnioskuję z twojego milczenia, że chcesz, aby to on decydował o wszystkim.

Onkolodzy to też ludzie. 42% z nich uważa, że nie są przygotowani do przekazywania złych informacji. Większość z nich czuje się skrepowana, gdy pacjent zadaje trudne pytania, takie jak myśli o śmierci, niespełnionym życiu, aspiracjach i żalu, że choroba spotkała właśnie ich.

3. Czego się nauczyliśmy?

Poznaj lepiej swojego lekarza. Nie bój się zadawać pytań. Twoje pytania mogą stanowić dla niego cenne wskazówki. Mów z lekarzem o twoich potrzebach i oczekiwaniach: informacja, szczerość, bezpośredniość, zaangażowanie



rodziny w podejmowaniu decyzji. Proś go o czas na rozmowę o ważnych medycznych i osobistych sprawach.

(Tu moja gorzka refleksja. Co z tego przyda się nam w kontaktach z naszymi lekarzami? Ten świat przedstawiony w prezentacji jest dla nas zbyt idealny.)

Idealny lekarz w zmieniającym się świecie.

Pinar Saip z Turcji omówił sytuację relacji lekarz-pacjent. Zakończył konkluzją, że nie żyjemy w idealnym świecie ponieważ pacjenci mają usprawiedliwione oczekiwania wobec lekarzy związane z psychicznym nastawieniem pacjenta. Oczekują:

Aby pewność siebie lekarza udzielała się pacjentowi;

Empatii (lekarz stara się zrozumieć to, co pacjent odczuwa fizycznie i emocjonalnie);

Aby lekarz widział w chorym coś więcej niż tylko pacjenta. Aby pamiętał go jako indywidualną osobę.

Otwartości - lekarz informuje szczerze o sytuacji zrozumiałym dla pacjenta językiem.

Poszanowania - lekarz traktuje nieudolne zwierzenia pacjenta z szacunkiem.

Lekarz musi być ekspertem potrafiącym przyznać, kiedy czegoś nie wie

Powinien być świadomy, że pacjenci mają pewną wiedzę i dokonali jakiegoś rozeznania.

To idealistyczna wizja, ale opieka i praca z chorymi na nowotwory wymaga od lekarza pozytywnych kontaktów. Pinar Saip ujął to hasłem:

„Cancer care requires communication”

Dystrybucja opieki zdrowotnej nie jest równomierna, pomoc powinna być świadczona wszystkim pacjentom i wreszcie, lekarze też powinni brać

udział w polepszaniu warunków opieki zdrowotnej.

Jak osiągnąć najlepszą opiekę w chorobach nowotworowych? Nierówności w Europie.

Dr Adamos Adamou, onkolog, członek Parlamentu Europejskiego określił rak jako drugiego największego zabójcę w Europie. Powoduje on cztery na dziesięć zgonów w grupie wiekowej 35-65 lat. W 2004 roku zanotowano dwa miliony nowych zachorowań i 1.2 miliona zgonów z powodu nowotworów. Ta statystyka obejmowała 25 krajów członków UE. Statystycznie każdego dnia 5214 osób w UE dowiaduje się o diagnozie, a 3185 umiera.

Nowotwór zaatakuję jedną na każde trzy osoby, a zabije jedną na każde cztery. Nastąpi ogromny wzrost zachorowań związany ze starzeniem się społeczeństw.

Istnieje ścisła zależność pomiędzy ilością pacjentów i wynikami placówek leczących. Chorzy na nowotwory takie jak przełyku, żołądka, trzustki i odbytu mają większe szanse na wyleczenie w większych placówkach niż w placówkach małych z małym doświadczeniem. Brak jest nowoczesnych przyrządów diagnostycznych i występują znaczne różnice w czasie rejestracji, wprowadzania i dostępności nowoczesnych leków na rynek. Wiele nowych obiecujących leków jest poddawanych próbom klinicznym, ale dostęp do informacji o wynikach badań stanowi problem. Zasady rekrutacji do tych prób pozostawiają wiele do życzenia.

Dr Adamou zasugerował podjęcie niezbędnych inicjatyw: **obserwacje epidemiologiczne, badania screeningowe, zapobieganie, wymiana doświadczeń pomiędzy poszczególnymi krajami i placówkami leczącymi nowotwory.**

Rejestry kliniczne są uważane za jedno z pilnych zadań. Pozwalają one wiarygodnie monitorować skuteczność metod stosowanych w walce z nowotworami.

Na konferencji wiele uwagi poświęcono chorobom związanym z nowotworami przewodu pokarmowego. Nie było natomiast wykładu specjalnie poświęconego GIST. Podczas tzw. warsztatów poświęconym tym chorobom zadałem prowadzącym pytanie o nowe inhibitory, ale nie uzyskałem zadawalającej odpowiedzi. Po prostu wiedziałem więcej na ten temat. Świadczy to o bardzo wąskiej specjalizacji w onkologii. *(A swoją drogą ci uświadomieni pacjenci! Mogą być zmorem lekarzy - uśmiech).*

Na tych samych zajęciach padały pytania dotyczące nowotworów jelita grubego oraz odbytu. Lynn Wood, która była tylko słuchaczem, rozmawiała z Turczynkami i udzielała dokładniejszych odpowiedzi niż prowadzący spotkanie. Myślę też, że pytające miały większą odwagę dyskutować z kobietą (w końcu byliśmy w Turcji).

Omówione wykłady to tylko część przedstawionych prezentacji. Te, które streściłem, uznałem za najistotniejsze. Ważne też były osoby wykładowców, ze względu na ich pozycję w świecie onkologii lub polityki..



European Society
for Medical Oncology



Pragnę podziękować za możliwość uczestnictwa w pierwszym Kongresie CEE dla pacjentów z rakiem, organizowanym przez Europejską Koalicję Pacjentów Onkologicznych (ECPC).

W kongresie wzięli udział twórcy polityki zdrowia, politycy oraz stowarzyszenia pacjentów onkologicznych, co było dla mnie jako pacjenta oraz członka Stowarzyszenia bardzo ważnym doświadczeniem.

Program Kongresu był bardzo szeroki i dotyczył wielu spraw. Najistotniejsze poruszane na nim tematy to:

- statystyki dotyczące nowotworów,
- programy zwalczania nowotworów,
- szkolenia ekspertów w dziedzinie onkologii
- zapobieganie nowotworom
- badania profilaktyczne, przesiewowe,
- dostęp do obiecujących nowych metod leczenia oraz leków
- wdrażanie Deklaracji Warszawskiej.

Moja szczególną uwagę zwrócił wykład Profesora Michela Colemana z Londyńskiej Szkoły Higieny i Medycyny Tropikalnej prezentujący dane statystyczne zachorowalności i przeżycia na nowotwory w Europie. Rak, to po chorobach serca główny problem medyczny w Europie. Co roku jeden na trzech Europejczyków jest diagnozowany na nowotwór, a jeden na czterech umiera z powodu raka.

Przekładając to na liczby otrzymujemy 7 900 nowych przypadków oraz 4 700 pokonanych przez tę chorobę każdego dnia.

Jednocześnie, co jest pocieszające, pomi-



ulega dezaktualizacji. Lekarze muszą się nieustannie szkolić i weryfikować swoją wiedzę. Muszą mieć możliwość codziennej praktyki, aby stawać się specjalistami.

Jest to ogromny problem w szkoleniu ekspertów w dziedzinie onkologii. Kto ma organizować szkolenia i weryfikować wiedzę? Jak sprawić aby dodatkowa edukacja była niezależna od interesów firm farmaceutycznych, które najczęściej są sponsorami warsztatów i kongresów? Musimy pamiętać, że dobrze wykształcony ekspert to połowa

"Zjednoczeni w walce z rakiem"

Kongres CEE dla Pacjentów z rakiem 3-5 listopada 2006 Ljubljana Słowenia

mo stale rosnącej liczby nowych przypadków coraz więcej pacjentów jest diagnozowanych na bardzo wczesnym etapie choroby i skutecznie leczonych. Na taki wynik składają się dwa istotne czynniki: zapobieganie i wczesne wykrywanie oraz nowoczesne metody leczenia

Oznacza to, że dla wielu z nas, pacjentów, rak nie jest chorobą śmiertelną - można jej zapobiegać i skutecznie leczyć. Niestety, Polska zajmuje w statystykach ostatnie miejsca - średnio najmniejszy odsetek przeżycia pięcioletniego na tle Europy (20% dla mężczyzn, 42% dla kobiet).

Biorąc pod uwagę fakt, że mamy Program Zwalczania Nowotworów - te dane są porażające.

Smutne jest również to, że wśród uczestników Kongresu zabrakło przedstawicieli polityki zdrowotnej naszego kraju.

Bardzo interesujący był również wykład dr Alberta Costy z Europejskiej Szkoły Onkologii.

Okazuje się, że w przeciwieństwie do USA Europa nie wypracowała jednolitego standardu weryfikacji wiedzy medycznej lekarzy. Co to oznacza dla nas pacjentów? Biorąc pod uwagę ogromny postęp w medycynie oraz technikach medycznych należy założyć, że średnio co siedem lat 50% wiedzy medycznej



sukcesu na etapie diagnozowania oraz wdrażania terapii.

Okazało się, że w świecie sportowców istnieje więcej przykładów zwycięskiej walki z nowotworem niż powszechnie znane heroiczne zmagania kolarza Lance'a Armstronga z rakiem. Piłkarz Jako Jakopic nadal czynnie uprawia sport. Swoimi doświadczeniami dzielił się z uczestnikami Kongresu.

W niedzielę 5 listopada w centrum Ljubljany odbył się festyn związany z Kongresem. Pozwolił on na poszerzenie informacji o chorobach nowotworowych w społeczeństwie, a jednocześnie na propagowanie zdrowego trybu życia. Po słoweńsku brzmiało to całkiem swojsko:

„PREMAGAJMO RAKA!”



Nie sposób nie odnotować osiągnięć Słowenii w walce z chorobami nowotworowymi. Gospodarze przedstawili statystyki, które wykazały skromny, ale jednak widoczny postęp. Mówili też o swoich trudnościach.

Podsumowując ten Kongres cieszę się, że są tacy ludzie jak Alosz Petrle czy Lynn Wood, którzy są pełni zapału i wiary oraz konsekwencji w dokonywaniu zmian.

Grażyna Wenclewska.

Kongres był otoczony opieką władz Słowenii. Swoją obecnością zaszczylicili to spotkanie Dr Janez Drnovsek Prezydent Republiki Słowenii i Minister Zdrowia Andrej Burcan. Były prezydent Czech, Vaclav Havel, przysłał wystąpienie filmowe z bardzo osobistymi akcentami. Swoją prezentację miała też pani Maria Seljak - urzędnik ministerstwa Zdrowia Republiki Słowenii. Z Polskiej strony należy odnotować obecność Pani Jolanty Kwaśniewskiej, która prowadziła jedno ze spotkań, oraz Pani dr Magdaleny Bielskiej-Lasota z Centrum Onkologii w Warszawie.

Jesienna Szkoła Onkologii

2-3 grudnia 2006

W tym roku już po raz drugi, mieliśmy przyjemność uczestniczyć w Jesiennej Szkole Onkologii w podwarszawskich Falentach. Program był napięty, ale dzięki temu zdobyliśmy kilka istotnych i ciekawych informacji, którymi chcielibyśmy się z Państwem podzielić.

Jednym z pierwszych wykładowców był prof. Janusz Siedlecki, który wygłosił prelekcję „Molekularne podstawy rozwoju nowotworów”.

Zgodnie z tym, co mówił Profesor zmianami charakterystycznymi dla komórek nowotworowych są: zmiany w strukturze błony komórkowej polegające na wzroście transportu metabolitów i zmianach w mobilności białek tejsze błony, spadek

zdolności do adhezji, zmiany w organizacji filamentów (struktura komórki), wzrost poziomu metaloproteinaz, spadek stężenia czynników wzrostu. Komórki takie mają, nieograniczoną zdolność do podziałów, co oznacza, iż stają się one nieśmiertelne. Normalna komórka, w odróżnieniu od nowotworowej nie ma takiej możliwości, jej podziały, jak również zdolności do migracji są ograniczone.

Czynnikami sprzyjającymi rozwojowi nowotworów są zarówno czynniki środowiskowe jak i predyspozycje genetyczne, a te z kolei dzielimy na silne i słabe. Do silnych należą mutacje w genach supresorowych oraz w genach naprawy DNA. Predyspozycjami słabymi nazywamy: polimorfizm genów różnego rodzaju polimorfizmy: polimorfizm genów naprawy DNA, genów detoksykacyjnych (jest ich co najmniej 3 000) i innych.

Istnieją specjalne geny uczestniczące w mutacjach, to: onkogeny, geny supresorowe i geny mutatorowe inaczej zwane stabilizującymi.

Jak wiadomo, wszystko na Ziemi ma swój czas i miejsce. Tak samo transformacja nowotworowa musi odpowiedni czas potrwać. Czas ten można podzielić na cztery etapy: preinicjacji (I), inicjacji (II), promocji (III) i progresji (IV). W czasie preinicjacji komórka jest wystawiana na działanie carcinogenów chemicznych, fizycznych i biologicznych i trwa to całe życie. W następnym etapie, trwającym od kilku do 20-30lat, nagromadzone mutacje mogą doprowadzić do transformacji

nowotworowej. Całkowita liczba genów w komórce to około 30 000.

Liczba genów aktywnych w danym typie komórki to 10 000 - 20 000, natomiast w procesie transformacji liczba aktywnych genów wynosi od 3 000 - 5 000.

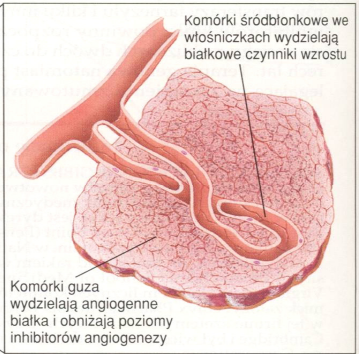
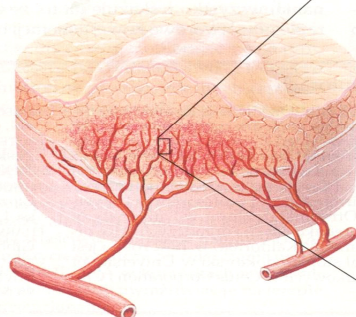
Po niej przychodzi etap promocji polegający na selekcji klonalnej – powstaje rak „in situ” (to znaczy w miejscu), a komórka nabywa zdolności do migracji (zwykle zajmuje to kilka lat). Nowotwór „in situ” to ok. $10^6 - 10^7$ komórek, w których została zahamowana apoptoza. Nie rozpoznają one sygnałów antywzrostowych, przez co ich potencjał repli-

kacyjny jest nieograniczony.

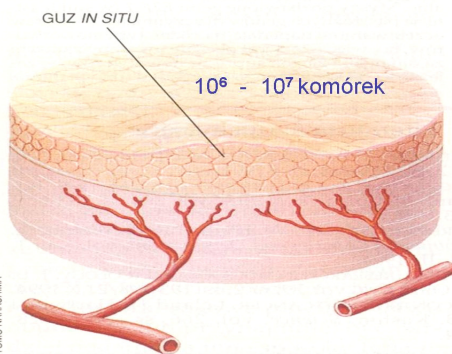
Ostatni etap jest etapem dalszej selekcji mutacji i nabycia zdolności do przerzutowania, co statystycznie trwa od kilku miesięcy do kilku lat. Następuje to przez wzrost śródbłonka naczyń i rozpoczęcie tworzenia nowych sieci naczyniowych wrastających w obręb nowotworu i dających możliwość migracji komórek do innych tkanek i narządów.

Należy pamiętać o tym, że dopiero współdziałanie wielu czynników i zaistnienie wielu okoliczności doprowadza

Włośniczki proliferują, guz zaczyna rosnąć

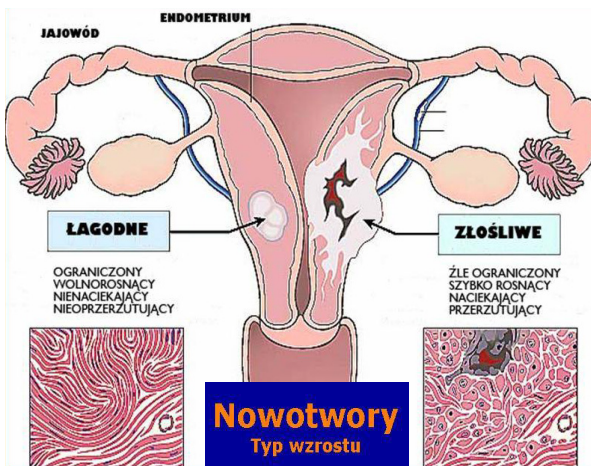
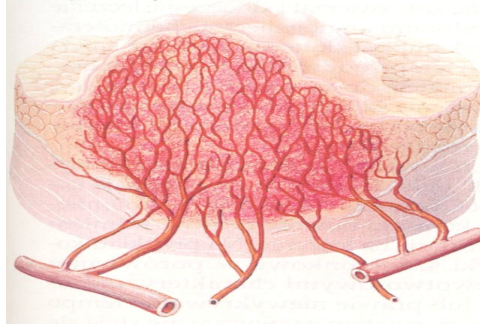


Komórki guza wydzielają angiogenne białka i obniżają poziomy inhibitorów angiogenezy



TOMO NAKASHIMA

Guz ciągle rośnie, w końcu się rozsiewa do innych narządów



LAGODNE

OGRANICZONY WOLNOROSNĄCY NIENACIEKĄJĄCY NIEOPRZERZUTUJĄCY

ZŁOŚLIWE

ŹLE OGRANICZONY SZYBKO ROSNĄCY NACIEKĄJĄCY PRZERZUTUJĄCY

Nowotwory Typ wzrostu

do nowotworzenia, czyli karcinogenezy.

Niejaką kontynuacją wykładu prof. Siedleckiego była prezentacja prof. Wojciecha Biernata z Akademii Medycznej w Gdańsku. Mówił w niej o mechanizmach naciekania nowotworowego i powstawaniu przerzutów.

Z jego wykładu wiemy, że nowotwory mogą szerzyć się wieloma drogami: drogą krwi, chłonki, przez ciągłość, z płynami naturalnymi jam ciała oraz drogą płynu mózgowo-rdzeniowego. Pan Profesor omówił podłoże molekularne inwazji podścieliska i bardziej szczegółowo mechanizmy rozsiewu nowotworów. Wykład był szczególnie bogato ilustrowany slajdami przedstawiającymi schematy szerzenia się nowotworów i mechanizmów rozsiewów.

Bardzo dokładnie Profesor przedstawił podłoże zjawiska miejscowego naciekania nowotworu i podłoże molekularne inwazji podścieliska. Przedstawiamy tylko kilka slajdów z tego wykładu ze względu na szczyłość miejsca.

Ponieważ dróg rozprzestrzeniania się nowotworu jest tak wiele, dlatego niezwykle ważnym jest wczesne wykrywanie stanów przedrakowych, co daje w konsekwencji możliwość pełnego wyleczenia. Wraz z upływem czasu, dzięki postępom w diagnostyce i leczeniu, zapadalność na nowotwory i umieralność z ich powodu sukcesywnie spada. Pan Profesor podał tu przykład raka szyjki macicy, na którego zapadalność w 1948 r. wynosiła 74, 6 a w 1971 zmniejszyła się do 31, 3. Umieralność w tym czasie zmniejszyła się o ok. 40 %. Liczby mówią więc same za siebie. Walka z nowotworem trwa i wspólnymi siłami jesteśmy w stanie ja wygrać!

Dalszy ciąg sprawozdania z Jesiennej Szkoły Onkologii 2006 w następnym numerze biuletynu. Będzie w nim, między innymi mowa o nowych metodach leczenia nowotworów przewodząc pokarmowego (coś, co dotyczy także nas).

Akademia Dobrych Praktyk 20 października 2006



20 października 2006 roku w Warszawie odbyły się warsztaty edukacyjne pod tytułem „Komunikacja jako narzędzie realizacji celów organizacji non-profit”. Warsztaty te, pod nazwą Akademia Dobrych Praktyk, zostały zorganizowane przez Polską Unię Onkologii we współpracy z firmą Roche Polska w ramach inicjatywy edukacyjnej Polskiej Unii Onkologii, skierowanej do organizacji zajmujących się pacjentami onkologicznymi. Uczestnikami tego spotkania byli przedstawiciele różnych stowarzyszeń onkologicznych z całej Polski.

Pierwsza część warsztatów była prowadzona przez Martę Szulc i Witolda Lewandowskiego. Głównym zagadnieniem omawianym w tej części warsztatów był temat wyselekcjonowania grup, które mogą pomóc w realizacji celów stowarzyszeń oraz zakres możliwości działania parlamentarzystów, urzędników ministerialnych i NFZ.

W drugiej części wystąpili: Elżbieta Kozik – Prezes Stowarzyszenia Amazonek oraz Jarosław Chojnacki – Prezes Stowarzyszenia Prometeusz oraz Jesme Baird – Dyrektor Medyczny Fundacji Raka Płuca Roy Castle z Wielkiej Brytanii. Omówione zostały działania organizacji pacjentów wpływające na polepszenie skuteczności leczenia onkologicznego. Bardzo pomaga w tym wiara i zaangażowanie całego zespołu, cierpliwość i nieustępliwość, osobiste kontakty i wsparcie organizacji międzynarodowych.

Trzecia część poświęcona była praktycznym wskazówkom i ćwiczeniom. Warsztaty miały na celu przygotowanie rozmów z decydentami, a także mediami. Właściwe przygotowanie się do tej rozmowy zwiększa szanse zainteresowania problemami pacjentów i uzyskaniem pomocy finansowej i medycznej w zwalczaniu choroby.

W dalszej części wystąpienia, Elżbieta Kozik poinformowała zebranych o budowie Centrum Edukacyjno - Terapeutycznego i siedziby stowarzyszenia „Amazonki” na terenie Centrum Onkologicznego w Warszawie, które ma być ukończone do kwietnia 2007 roku.

Barbara Boczkowska

Program lekowy cd.

W poprzednim numerze naszego biuletynu zamieszczony został list do Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia, w którym zwracaliśmy się z prośbą o zmianę dotychczasowego zapisu, który nie pozwalał na terapię imatinibem osób niepełnoletnich i zbyt łatwo wykluczał z programu osoby, które bezwzględnie powinny być dalej leczone.

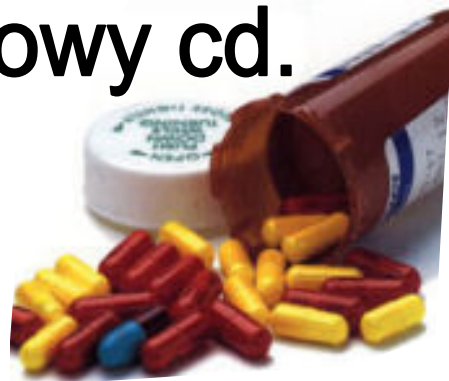
List ten został też przesłany Ministrowi Zdrowia, parlamentarzystom, Konsultantowi Krajowemu w Onkologii Klinicznej, Helsińskiej Organizacji Praw Człowieka i wielu innym osobom oraz instytucjom. Pomimo wakacyjnego terminu w jakim te listy zostały wysłane, spotkaliśmy się z życzliwym zainteresowaniem wielu adresatów. Przede wszystkim Profesor Maciej Krzakowski - konsultant Krajowy w Onkologii Klinicznej uznał słuszność przedstawionych argumentów i obiecał zająć się sprawą poprawienia obecnie obowiązujących przepisów zawartych w kwestionowanym rozporządzeniu Prezesa NFZ. Uzyskaliśmy daleko idące poparcie Helsińskiej Organizacji Praw Człowieka nie mówiąc już o poparciu Klinik Onkologicznych, do których się zwróciliśmy. Parlamentarzyści zwracali się do Ministerstwa Zdrowia z prośbą o ustosunkowanie się do sprawy. Wszystko wydawało by się być na dobrej drodze. Jednak najważniejsi adresaci naszego listu nie zgodzili się zmienić swojego stanowiska pomimo oczywistych przesłanek.

Z niepomiernym zdumieniem przeczytałem argumentację wice-ministra zdrowia, który broni rozporządzenie Prezesa NFZ argumentując między innymi:

Należy podkreślić, iż kryteria wykluczenia pacjentów z przedmiotowego programu terapeutycznego, określone w oparciu o wskazania rejestracyjne preparatu imatinib, mają na celu zapewnienie bezpieczeństwa pacjenta poddawane go terapii tym preparatem, z uwagi na możliwość wystąpienia działań niepożądanych, znacznie przewyższających potencjalne korzyści, wynikające ze stosowania tego leku.

Co to oznacza dla nas? Lepiej jest nie leczyć niż kontynuować leczenie wzmacniając dawkę leku. Lepiej jest odesłać w krótkim czasie do hospicjum niż walczyć o poprawę wyników terapii. W dalszej części listu znajdują się jednak pewne zwiastuny niepewności co do zajmowanego przez NFZ stanowiska.

Mając na uwadze powyższe wyjaśnienia, uprzejmie informuję Pana Posła, iż Ministerstwo Zdrowia wystąpiło do Narodowego Funduszu Zdrowia o przedstawienie stanowiska odnośnie zasadności wprowadzenia zmian do opisu programu terapeutycznego „Leczenie nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego Imatinibem”, w części dotyczącej kryteriów wykluczających pacjentów z uczestnictwa w tym programie. Z informacji uzyskanych z Funduszu wynika, iż przedmiotowy program terapeutyczny uzyskał pozytywną opinię Konsultantów Krajowych w poszczególnych dziedzinach medycyny, niemniej płatnik świadczeń



opieki zdrowotnej może dokonać ewentualnej modyfikacji zasad leczenia pacjentów w ramach programów terapeutycznych, pod warunkiem, że Konsultanci Krajowi w poszczególnych dziedzinach medycyny zgłoszą taką potrzebę oraz przedstawią pozytywną opinię w tym zakresie. Równocześnie uprzejmie informuję, iż Narodowy Fundusz Zdrowia prowadzi ustalenia z Konsultantem Krajowym w dziedzinie Onkologii Klinicznej, w zakresie wprowadzenia zmian w zasadach terapii pacjentów objętych programem leczenia preparatem Imatinib.

Tu nasz komentarz. Konsultant Krajowy poparł nasze stanowisko, zgłosił potrzebę zmian w rozporządzeniu, gdyż tak jak uważaliśmy doświadczenie kliniczne odbiega od praktyki urzędniczej.

Co z pacjentami poniżej 18 roku życia?

Pan Minister odpisuje:

Równocześnie uprzejmie informuję, iż Narodowy Fundusz Zdrowia w szczególnych przypadkach, po zaopiniowaniu zasadności zastosowania tej metody leczenia przez Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie hematologii, finansuje leczenie pacjentów poniżej 18 roku życia za pomocą Imatinibu w ramach procedury „Chemioterapia niestandardowa”. Wniosek o wyrażenie zgody płatnika na sfinansowanie terapii w ramach procedury „Chemioterapia niestandardowa” składa świadczeniodawca do oddziału wojewódzkiego Narodowego Funduszu Zdrowia.

My: To nie jest takie proste. W przypadku ostatniego pacjenta NFZ zażądał opinii Komisji Bioetyki, która wprawdzie swego poparcia nie odmówiła, ale uznała, że nie jest właściwym organem do rozpatrywania takich spraw. Gdyby nie zdecydowane poparcie mediów, w tym dwóch stacji telewizyjnych, pacjentka nie otrzymałaby zapewne pomocy terapeutycznej.

W dniu 23 listopada br. odbyło się w Warszawie spotkanie okrągłego stołu w sprawie zaleceń diagnostyczno - terapeutycznych u chorych na GIST. Udział wzięli eksperci z kraju jak również zaproszeni goście z zagranicy. Pragnę tu podkreślić, że wszystkie przedstawione w naszym liście do władz sytemu opieki zdrowotnej zastrzeżenia zostały uznane za uzasadnione. Mamy nadzieję, że wszystkie te działania dadzą w końcu pomyślny dla nas pacjentów efekt.

Dr William Tap

pomaga w uruchomieniu programu walki z nowotworami na UCLA

Dr William Tap uważa, że osoby chore na nowotwory są najwspanialszą grupą wśród pacjentów - w szczególnym stopniu ocenia tak osoby chore na GIST, które jak mówi „...są wyjątkowo aktywne i doskonale zorientowane w tematyce swojej choroby...”. Dr Tap po raz pierwszy miał okazję spotkać się z tą grupą pacjentów poprzez Dr Peter Rosen'a, który zauważył znacząco liczbę chorych na GIST na UCLA (*University of California Los Angeles*). Podczas spotkania CTOS (*Connective Tissue Oncology Society*) dr Tap rozmawiał z licznymi ekspertami w dziedzinie GIST rozszerzając swoją wiedzę na temat tej rzadkiej odmiany nowotworu.

Dr Tap w 1992 ukończył University Bucknell skąd przeszedł do pracy na University Columbia. Przez dwa lata pracował w New York University Medical Center, rok na Rocfelleer University, a potem w Jefferson Medical, gdzie otrzymał tytuł Doktora Nauk Medycznych. Następnie Dr Tap odbył staż na Vanderbilt University, by ostatecznie przejść do UCLA, gdzie otrzymał stypendium w dziedzinie onkologii i hematologii.

Decyzję o pracy jako lekarz, Dr Tap podjął już jako młody człowiek, „...naprawdę lubiłem być wśród ludzi, było w tym coś szczególnego, coś, co popychało mnie w tym kierunku...”. W życiu praktycznie nie interesowała go żadna inna dziedzina nauki „...nie znajdowałem żadnej przyjemności w świecie inżynierów i biznesu. Wróciłem do ludzi...”. Onkologia jest z pewnością wielką miłością Dr Tap'a, jednak interesuje się również tematyką opieki medycznej w krajach III świata. Podczas swojego stażu w Vanderbilt polecał do dżungli w Gujanie, aby immunizować i szkolić i lokalną ludność na temat niebezpieczeństw, jakie niesie ze sobą HIV/AIDS. Czas ten wspomina jako okres pełny nowych, zaskakujących, czasami niebezpiecznych, doświadczeń. Szczególnie pamięta jedno z nich, kiedy pilot próbował przetransportować rodzącą kobietę do najbliższego szpitala, a Dr Tap był zmuszony odebrać poród na wysokości 3,000 metrów.

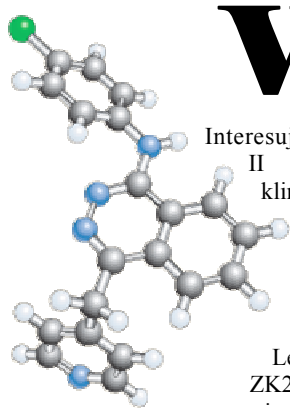
Rozpoczynając stypendium Dr Tap zdecydował, że swoją pracę poświęci przede wszystkim pomocy pacjentom chorym na raka. Obec-

nie wraz z Dr Rosen, Dr John Glapy i Dr Federico Eilber zaangażowany jest w tworzenie programu walki z rakiem na Kalifornijskim Uniwersytecie w Los Angeles (UCLA). Czas, kiedy wspólnie określali zasady i strategię tego programu określa jako okres najbardziej zdumiewającej nauki w jego karierze. Jednym z zamiarów Dr Tap'a jest uzmysłowienie mieszkańcom południowej Kalifornii ile starań i nakładów wymaga stworzenie programu, który ma służyć pacjentom. Program ten szczególnie dużo działań koncentruje na osobach chorych na GIST. Poza pracą w klinice, Dr Tap wraz ze swoimi współpracownikami stworzył i rozwinął działalność laboratorium medycznego prowadzącego badania nad GIST. Laboratorium to współpracuje z Dr Denisem Slamon'em, naukowcem, który wniósł wiele istotnych zmian do sposobu, w jaki współczesna medycyna i lekarze podchodzą do pacjentów chorych na nowotwory.

Jeszcze innym celem pracy Dr Tap'a jest stworzenie w ciągu kilku lat wszechstronnego systemu, który zapewni osobom chorym najlepszą możliwą opiekę. System taki uwzględniałby wszystkie aspekty choroby oraz jej wpływu na życie pacjenta - z punktu widzenia biologicznego, psychologicznego czy socjalnego.

Dr Tap wiele uwagi poświęca wzajemnym relacjom pomiędzy lekarzami, pacjentami i reprezentującymi ich stowarzyszeniami. Szczególniej roli dopatruje się w zadaniach stowarzyszeń, które muszą być łącznikiem pomiędzy pacjentami a lekarzami. „... To jest naprawdę ogromna pomoc dla nas - lekarzy. Cel takiej współpracy jest oczywisty: problemy w życiu pacjenta muszą być sprowadzone do minimum. Przed pacjentem nie można stawiać żadnych barier...”

Na podstawie „Tap helps start sarcoma program at UCLA”



Vatalanib

Interesujące wyniki II fazy badań klinicznych dla GIST zaprezentowano w bieżącym roku na spotkaniu ASCO. Lek PTK787/ZK22584 testowany jest na pacjentach z GIST, którzy są oporni na Glivec. Tylko 15 pacjentów brało udział dostatecznie długo, aby móc oszacować odpowiedzi, przeto wyniki tego małego testu muszą być oceniane z wielką ostrożnością.

Dwaj pacjenci (13%) mieli częściową odpowiedź na lek, a ośmiu (53%) miało stabilizację przez okres dłuższy niż 3 miesiące. W sumie stanowi to 67% korzystnych efektów u opornych na Glivec pacjentów. Średni okres do wystąpienia progresji wyniósł 8,9 miesiąca. Wszystkie te liczby są podobne

do odpowiedzi na Sutent. PTK787/ZK22584 jest efektem współpracy pomiędzy firmami Novartis i Schering AG. Jest to inhibitor wielo-tyrozynowej kinazy i hamuje wszystkie trzy receptory VEGF jak również KIT i PDGFR. Badaczami fazy II są Heikki Joensuu z Finlandii, dr Paolo G. Casali i dr Filippo DeBraud z Mediolanu. Joensuu był pierwszym lekarzem, który kiedykolwiek leczył pacjenta Glivekiem i był jednym z czterech badaczy w oryginalnej II fazie badań testujących Glivec w przypadkach GIST. Podczas posterowej sesji ASCO dr Joensuu przewidywał, w rozmowie z Normanem Schertzerem, że PTK może mieć niską toksyczność. Joensuu pokazywał wykres pokazujący profil aktywności Glivecku, Sutentu i PTK. Glivec jest „czystym” lekiem bowiem uderza w pojedynczy cel. Sutent jest relatywnie „brudny” gdyż uderza w wiele celów i wykazuje podobieństwo dla 74 różnych kinaz. PTK787 był jednym z najczystszych leków.

Być „brudnym” lekiem nie oznacza ko-

niecznie być złym lekiem. Większość nowotworów ma więcej niż jeden cel. Mogą mieć pięć lub sześć i trzeba pokonać przynajmniej trzy aby zatrzymać chorobę. To jest właśnie sytuacja gdzie „brudny” lek wchodzi do gry. Można stworzyć jeden „brudny” lek zamiast trzech „czystych”. Glivec był pomyślany jako „czysty” lek gdyż przewlekła białaczka ma jeden cel. Okazało się jednak, że w przypadkach GIST Glivec stał się lekiem „brudnym”, gdyż w terapii GIST używamy efektów ubocznych działania Glivecku w stosunku do zakładanych w przypadku białaczki.

Jest interesującym pytaniem, czy względnie czysty lek jak PTK787, który uderza w kilka istotnych celów, będzie równie efektywny jak brudny lek, który silnie hamuje inne ważne cele.

Zdolność Sutentu do pokonywania wtórnej oporności na Glivec pochodzi prawdopodobnie od dwóch czynników: jego hamowanie dodatkowych kinaz może być ważne w GIST (prawdopodobnie VEGFR) i jego zdolność do hamowania wtórnych mutacji, która może wystąpić w exonach 13 i 14 genu c-kit. Podobną zdolność potwierdzono w wypadku Sutentu, ale nie dotyczy ona opornych mutacji exonu 17 i 18.

BADANIA NAD GIST

Konferencja ASCO 2006

Badania nad GIST cieszyły się znacznym zainteresowaniem na konferencji ASCO '06. Na stronach internetowych Amerykańskiego Towarzystwa Onkologów Klinicznych (ASCO) znajduje się duża ilość informacji dotyczących GIST. W tym roku do ich bazy danych o GIST dodano ponad 30 raportów. Dla obszerniejszego zapoznania się z wszystkimi informacjami proponuję odwiedzić ich stronę internetową (www.asco.org). Wszystkie prezentacje, filmy i slajdy z ASCO są dostępne od połowy sierpnia. Poniżej przedstawiam kilka badań wartych uwagi, które były dyskutowane na konferencji ASCO.

AMN 107

Raport dotyczący wczesnych wyników I fazy badań nad kombinacją AMN 107 (nilotinib) z GLIVEC (imatinib) został zaprezentowany na plakacie przez Dr Peter'a Reichardt'a i współpracowników. Od 1 lutego 2006 roku do badania przystąpiło 37 pacjentów. Czas obserwacji w przypadku tego badania jest krótki, więc wyniki powinny być interpretowane z ostrożnością.

27 pacjentów (73%) osiągnęło okres stabilizacji choroby (14 na AMN 107 i 13 na połączeniu AMN107 z GLIVEC). Działania niepożądane były zbliżone do Glivec'u, ale podwyższony poziom enzymów wątrobowych występował częściej. Przy najwyższej dawce Glivec'u i AMN107, toksyczność dla skóry była toksycznością ograniczającą dawkę. (działania niepożądane w trakcie leczenia były na tyle ciężkie, że nie pozwoliły na dalsze zwiększanie dawki i intensywności leczenia). Dawki 800 mg AMN107 i 800 mg Glivec'u powodowała nadmierną toksyczność dla skóry; natomiast dawki 400 mg AMN107 i 800 mg GLIVEC były dobrze tolerowane.

POMIARY ODPOWIEDZI NA LECZENIE W GIST

Zagadnienie nieadekwatności obecnego standardu RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumor - *tum: Kryteria oceny odpowiedzi w guzach litych*) w pomiarze odpowiedzi na leczenie jest znane od kilku lat, szczególnie w przypadku odpowiedzi w GIST. RECIST mierzy skuteczność terapii przez ocenę zmiany w najdłuższym wymiarze wielkości guza. Większa niż 30% redukcja w sumie wszystkich mierzonych guzów jest określana jako „odpowiedź częściowa”.

Dr Robert Benjamin z M.D. Anderson Cancer Center po przestudiowaniu różnych kryteriów oceny, przedstawił prezentację popierającą stosowanie Kryteriów Odpowie-

dzi opracowanych przez M.D. Anderson, zwanych Kryteriami Choi (od nazwiska Dr. Hamsun Choi). Kryteria te, klasyfikują jako „odpowiadających” tych pacjentów, którzy osiągają albo 10% lub większą redukcję w objętości guza, albo 15% lub większą redukcję w gęstości guza. Doktor Benjamin stwierdziła, że RECIST jest nie tylko nieadekwatne w stosunku do GIST, ale również w przypadku innych guzów litych.

Dr Alex Le Casne z Instytutu Gustave-Roussy we Francji przedstawił następną prezentację dotyczącą pomiaru odpowiedzi w GIST. Dr Le Casne stwierdził, że RECIST



może prawidłowo zidentyfikować pacjentów nieodpowiadających na leczenie, ale nie pacjentów skłonnych do odpowiedzi. Badania przeprowadzone przez Le Casne i jego kolegów z EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) opierały się na przewidywaniu odpowiedzi w oparciu o wymiary guza i w przeciwieństwie do badań M.D. Anderson, nie opierali się oni na zmianach w gęstości guza. Badania Le Casne opierały się na zmianach w rozmiarze guza w 2, 4 i 6 miesiącu terapii. Zgodził się on z M.D. Anderson, że redukcja większa niż 10% w każdym z okresów (2, 4, 6 miesiąc) wyznacza pacjentów, którzy są skłonni do zyskania większych korzyści z leczenia. Tych pacjentów z a k l a s y f i k o w a n o j a k o „odpowiadających”. Pacjenci z mniejszą niż 10% redukcją i nie większym niż 20% wzrostem zostali zakwalifikowani jako średnio wrażliwi na leczenie jedynie w 2 i 4 miesiącu terapii. Pacjenci, którzy znaleźli się w kategorii redukcji rozmiaru (mniejsza niż 10% redukcja i nie większym niż 20% wzrostem) w sześć miesiącu leczenia spisywali się równie

dobrze jak pacjenci z kategorii „odpowiadających”. Pacjenci z większym niż 20% wzrostem odpowiadali słabo na leczenie i jest to jedyna kategoria prawidłowo przewidziana wg RECIST.

Badając skany PET dr Chandrajit P.Raut wraz z kolegami z DANA-Farber Cancer Institute donoszą o odpowiedzi na długotrwałe leczenie Sutentem. Wcześniej twierdzono, że „odbicie” PET (jest to wyższa aktywność PET) występuje w czasie dwutygodniowego okresu odstawienia (off-period) leczenia Sutentem. W Dana-Farber obserwowano czterech pacjentów leczonych Sutentem przez ponad 2 lata. Początkowo wszyscy czterej pacjenci mieli dobrą odpowiedź PET łącznie z „odbiciem” PET w czasie cyklu odstawienia. Po 6 miesiącach leczenia, wszyscy 4 wykazali całkowite zahamowanie aktywności PET w obu cyklach. Po ponad 2 latach leczenia, niektóre zmiany GIST u 2 pacjentów wykazały „odbicie” PET w czasie odstawienia, ale zahamowanie w czasie ponownego włączenia leczenia. Pozostali 2 pacjenci prezentowali zahamowanie w obu przypadkach. U żadnego z 4 pacjentów nie ma postępu choroby.

RODZINNE WYSTĘPOWANIE GIST

Dr Eric Kleinbaum i jego koledzy z M.D. Anderson zaprezentowali plakat o rodzinie z rodzinnym GIST. W tej rodzinie jest 15 członków z potwierdzonym lub podejrzanym GIST. Znalezione u nich delecje kodonu 579 w eksonie 11 genu c-kit. Jest to druga rodzina z rodzinnym GIST, u której wystąpiła taka mutacja (znanych jest 10 - 15 rodzin z rodzinnym GIST).

U nie-rodzinnych GIST delecja kodonu 579 występuje rzadko, zdarza się tylko u 2% analizowanych pacjentów w fazie II i III według EORTC.

WZROST KINAZY KREATYNOWEJ

Dr Paolo Allione przedstawił prezentację mówiącą o związku między wzrostem kinazy kreatynowej a kostno-mięśniowymi dolegliwościami u pacjentów z GIST biorącymi imatinib. Tego typu skargi są powszechne u 25-50% pacjentów z GIST. Suplementacja wapnem i magnezem sporadycznie przynosi ulgę. Alternatywą jest chinina, ale według Allione, działania niepożądane mogą ograniczyć jej użycie.

Wzrost wartości kinazy kreatynowej (CK) występuje przy uszkodzeniu mięśni. Nawet pojedynczy kurecz mięśni może spowodować wzrost wartości CK. Dr Allione wraz z kolegami odkrył, że u większości pacjentów, doświadczających kostno-mięśniowych dolegliwości, występuje podwyższony poziom CK. Sugerują oni, aby włączyć badanie poziomu CK do standardowych gruntownych badań biochemicznych. To pozwoli klinicystom zobiektywizować miarę kostno-mięśniowych dolegliwości. Autorzy podają ponadto, że z powodu bólów kostno-mięśniowych, musieli przerwać podawanie imatinibu jedynie u jednego pacjenta spośród 40 badanych.

Badania LRG nad pokonywaniem odporności na IMATINIB

Life Raft Group postawił sobie 3 główne cele: rozwój sposobów promocji międzynarodowych badań nad GIST, rozwój terapii dla dzieci i dorosłych z opornością na imatinib oraz przede wszystkim leczenie GIST.

Poniżej przedstawiam niektóre z badań prowadzonych dzięki funduszom z LRG.

1. Dr Peter Besner prowadzi badania nad onkogenicznymi mechanizmami sygnalizującymi, które są nowością w terapii GIST.

2. Dr Matt van de Rijn ze Stanford University jest z kolei szefem grupy badawczej zajmującej się mutacjami genu KIT/PDGFR α , odpowiedzialnego za występowanie wtórnej oporności na imatinib.



Chris Corless

Niestety okazuje się, że dostępność świeżo mrożonych tkanek jest czynnikiem limitującym w analizie przy zastosowaniu mikromacierzy DNA. Z kolei izolacja RNA z tkanki FFPE (formaldehyde - fixed paraffin-embedded) pozwoli na prawie nieograniczoną dostępność próbek.

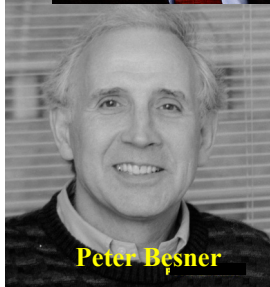
3. Tym samym typem oporności oraz opornością pierwotną zajmują się dwaj inni doktorzy: patolog Chris Corless i hematolog Michael Heinrich.



Jonathan Fletcher

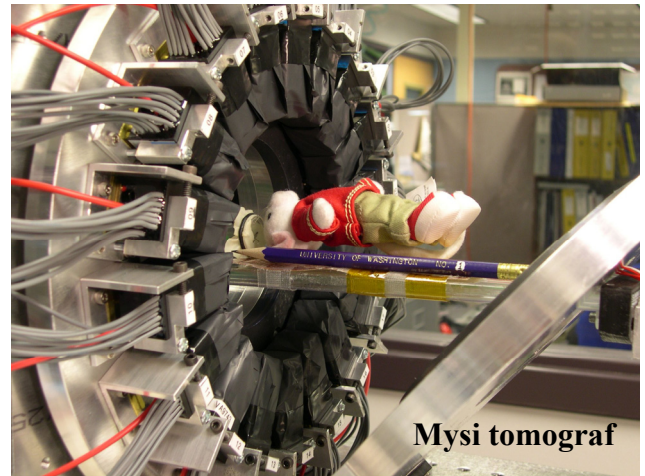
4. Jak wiemy w przyrodzie wszystko następuje cyklicznie, więc badamy nie tylko powstawanie, ale i rozpad. Dlatego też dr Jonathan A. Fletcher prowadzi badania dotyczące rozpadu genu KIT.

5. Jest również polski akcent wśród przebiegających badań, mianowicie jednym z szefów grup jest dr Maria Dębiec – Rychter, która wykorzystuje ksenografty* jako model w badaniach przedklinicznych nad nowymi lekami. Badania patologiczne wskazują na istotny wpływ inhibitorów HDAC na GIST. Dowodami na to są: wywołanie regresji ksenograftów GIST, zauważalny efekt na tkankę GIST (nekroza, niedokrwienie, wpływ na unaczynienie), wstrzymanie rozrostu oraz wpływanie na śmierć komórek GIST.



Peter Besner

6. Wiemy, że przed prowadzeniem prób na ludziach prowadzone są badania na modelach zwierzęcych. Badania tego typu prowadzi w Waszyngtonie



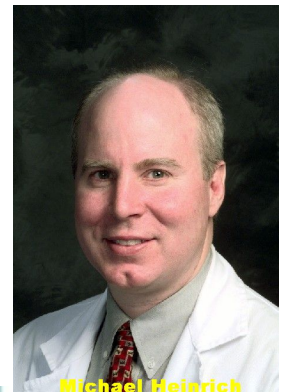
Mysi tomograf

dr Brian Rubin. Chce on stworzyć model myszy, który będzie naśladował rozwój i biologię ludzkiego GIST tak dokładnie i wiernie jak to tylko możliwe. Dzięki temu będzie można rozwijać nowe terapie GIST w oparciu o model myszy, aby wspomóc promocję najlepiej rokujących leków na GIST w badaniach klinicznych na ludziach. W sferze przygotowań są badania oporności na imatinib w oparciu o modele myszy. Jest to możliwe, ponieważ myszy są tak skonstruowane, że poza posiadaniem aktywnej mutacji KIT wywołującej GIST, posiadają również mutację powodującą wtórną oporność na imatinib. W ten sposób będzie możliwe wykorzystanie myszy w rozwijaniu nowych terapii na oporność na imatinib w leczeniu.

7. Na zakończenie rzadki problem, ale niezwykle dla nas istotny: GIST dziecięcy. Bada go dr Cristina Antonescu z Memorial Sloan Kettering Pathology. Dzięki pracom jej zespołu wiemy, że w większości dziecięcych GIST nie występuje mutacja KIT lub PDGFR α ("wildtype"). Profile ekspresji genowej pokazują, że dziecięcy GIST jest biologicznie spokrewniony z bezmutacyjnym GIST u dorosłych. Istnieją trzy główne geny związane z dziecięcym GIST: FGF4, PLGA1 i IGF1R. Pierwszy i ostatni jest odpowiedzialny za proliferację komórek. Jeśli zaś chodzi o poziomy aktywacji KIT, to są one porównywalne z tymi, które występują w GIST u dorosłych, pomimo braku mutacji KIT, PDGFR α nie jest aktywowany a mechanizmy sygnałowe w KIT są porównywane z obserwowanymi w GIST u osób dorosłych..

Wszystkie te dane, według dr Antonescu dowodzą, iż nowsze inhibitory KIT powinny być skuteczniejsze w przypadkach bezmutacyjnego KIT.

* ksenograft – przeszczep między dwoma gatunkami.



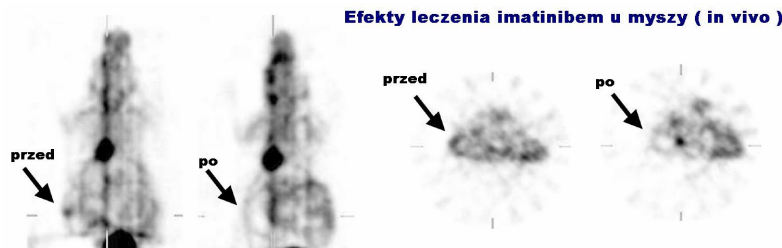
Michael Heinrich



Christina Antonescu



Matt van Rijn



Efekty leczenia imatinibem u myszy (in vivo)



Maria Dębiec Rychter

BADANIA KLINICZNE – UAKTUALNIENIA

Na początku przyszłego roku powinny rozpocząć się w Klinice Nowotworów Tkanek Miękkich i Kości COI w Warszawie, badania kliniczne nowego leku AMN107, po którym spodziewamy się przełomu w pokonywaniu oporności GIST na Glivec. W ubiegłym roku (jesienią) w tej samej Klinice rozpoczęto badania kliniczne Sutentu (produktu f-my Pfizer). Na całym świecie trwają badania nowych inhibitorów zdolnych pokonać oporność GIST na Glivec.

Podczas konferencji w Budapeszcie i w Dallas spotkaliśmy się z zarzutem pod adresem Polski, że badania kliniczne w naszym kraju są wprowadzane z dużym ociąganiem. Jednak, krytycy nie zauważyli, że Polska jest jedynym krajem spośród nowych członków EU, który takie badania przeprowadza. Poza tym chyba nie zdają sobie sprawy ze skuteczności naszej rodzimej biurokracji, która wielu takim opóźnieniom jest winna.

Przedstawiane Państwu zespoły naukowców pracują niezwykle energicznie nad rozwiązaniem problemu oporności GIST na terapię Glivec'iem i mają, jak się wydaje, bardzo obiecujące wyniki. Przedstawiany wcześniej Jonathan Fletcher powiedział w trakcie spotkania w Dallas, że GIST stanie się chorobą chroniczną, ale nie śmiertelną, w ciągu najbliższych pięciu lat. Ponieważ ten problem w najwyższym stopniu dotyczy nas chorych na GIST, pozwalam sobie na zamieszczenie w tym biuletynie, tak dużej ilości materiałów na ten temat.

SUTENT

W Stanach Zjednoczonych, Kanadzie i Wielkiej Brytanii Sutent jest obecnie zarejestrowany i dostępny dla pacjentów, którzy nie tolerują Glivecku lub na których Glivec nie działa. Dodatkowo Sutent jest dostępny w ramach programu terapeutycznego (4 tygodnie terapii i 2 tygodnie przerwy w dawce po 50mg). Jest w świecie wiele ośrodków, w których trwają obecnie takie badania. Informacje o tych ośrodkach zmieniają się często. Przypuszczam, że najlepszym sposobem na zdobycie potrzebnych informacji będzie skontaktowanie się poprzez adres e-mailowy : sutent@emeringmed.com Zakończono nabór pacjentów do badań klinicznych II fazy z dawkowaniem ciągłym.



AMN107+GLIVEC

Faza I badań jest wciąż otwarta, ale podlega częstym zatrzymaniom i startom w miarę jak przebiega nabór pacjentów. Centra, w których prowadzone obecnie są te badania :

- Dr Demetri w Dana Faber Cancer Institute w Boston, Massachusetts
- Dr von Minchren w Fox-Chase Cancer Center w Philadelphia, Pensylwania
- Dr Patric Schöffski w Leuven, Belgia
- Dr Peter Reichardt w Berlinie
- Dr Paolo Giovanni Casali Mediolan, Włochy

Obecnym zamierzeniem jest ocena skutków podawania wysokiej dawki 800mg AMN107 + 400mg Glivecku. Oczekuje się naboru 45 pacjentów do badań w fazie I i 200-300 pacjentów do badań w fazie II. Początek II fazy badań jest oczekiwany na przełomie 2006/2007 roku. Kombinacja AMN107 i Glivecku może mieć szerokie spektrum działania przeciw pierwotnym i wtórnym mutacjom w GIST. Generyczną nazwą AMN107 jest nilotinib, a nazwą handlową będzie prawdopodobnie Tasigna.

IPI-504

I faza badań klinicznych IPI-504 została otwarta w Dana Faber i trwa nabór pacjentów. IPI-504 jest inhibitorem HSP90 (Heat Shock Protein). Jest on podawany doustnie, dwukrotnie w ciągu tygodnia po czym następuje tygodniowa przerwa.

GENASENSE+GLIVEC

II faza badań kombinacji Genasense i Glivecku dla pacjentów z opornym na Glivec GIST-em. Genasense (Genta Inc.) jest lekiem posiadającym sekwencję komplementarną do segmentu materiału genetycznego. Jest inhibitorem bcl2, proteiny związanej ze zdolnością komórek do przeżywania. Lek jest podawany doustnie. Jest nadzieja, że Genasense może pomóc wspomóc Glivec w zabijaniu komórek nowotworowych czyniąc je bardziej podatne na działanie Glivecku. Badania otwarto tylko w M.D. Anderson. Kilka innych centrów również planuje początek badań: Wszystkie one znajdują się w USA i nie mamy informacji o planach w centrach europejskich.

PERIFOSINE+GLIVEC

Perifosine jest lekiem podawanym doustnie. Jest on inhibitorem białka AKT. AKT jest białkiem antyapoptozowym. Apoptoza jest formą naturalnego, kontrolowanego procesu obumierania komórek, rodzajem samobójstwa komórek. II faza badań klinicznych otwarta jest w M.D. Anderson i rekrutuje pacjentów z opornym na Glivec GIST-em.

RA001+GLIVEC

Zarówno RA001 jak i Glivec wytwarzane są przez Novartis. RA001 jest inhibitorem mTOR i może poprawić efektywność Glivecku. Trwa I faza naboru, decyzje o rozszerzeniu badań nastąpią w nadchodzących miesiącach. Dodatkowe centra przygotowują się do przewidywanych prac. Obecnie są nimi: Dana-Faber (Boston), Berlyn, University of California (Los Angeles), Fox Chase Cancer Center w Filadelfii. RA001 bywa stosowany w terapii innych nowotworów i chyba w Berlinie prof. Peter Reichardt ma plany badań klinicznych dostępnych dla chorych na GIST.

PTK787/ZK222584

II faza jest przeprowadzana na Uniwersytecie w Helsinkach i w Mediolanie. PTK787 został zsyntetyzowany i wytworzony przez Novartis Pharma AG i Schering AG. Jest to inhibitor kinazy tyrozynowej i hamuje również dobrze receptory VEGF, i KIT PDGFRB.

BMS-354825 (DASATINIB)

BMS-35825 jest inhibitorem Src, KIT, abl i PDGFRB. Dasatinib jest osiągalny w fazie I badań klinicznych w Dana-Faber I w Glasgow w Szkocji. Przewidywana jest II faza badań.

BAY 43-90066 (znany jako Sorafenib lub pod nazwą handlową jako Nexavar). Ten lek został zarejestrowany w grudniu 2005 roku jako środek do leczenia nowotworów nerek. BAY 43-9006 hamuje kilka kinaz łącznie z KIT, VEGFR-2, VEGFR, PDGFRB-β, RAF, FLT3 i RET. Otwarta została II faza badań i rekrutuje się pacjentów. Trzy ośrodki są otwarte w Illinois i jeden w Nowym Jorku.

Definicja apoptozy

Genetycznie kierowany proces samo-niszczenia komórek, który jest określany przez fragmentację jądrowego DNA. Jest aktywowany albo przez obecność stymulanta lub przez usunięcie środka hamującego. Jest normalnym fizjologicznym procesem eliminującym niepotrzebne, niechciane komórki z uszkodzonym DNA - zwany także programowaną śmiercią komórki.

Cel - PRZEŻYCIE

16 września tego roku Prezes Life Raft Group przedstawił pozycje teje grupy w walce o zapewnienie jak najdłuższego życia pacjentom chorym na GIST. Oto, co zostało w nim zawarte. Za główny cel misji obrali sobie - PRZEŻYCIE.

W kontynuowaniu poszukiwania nowych leków należy zwrócić szczególną uwagę na: dokładne ukierunkowanie badań, sporządzanie szczegółowych baz danych pacjentów, wykonywanie rutynowych badań mutacji, skoordynowanie i międzynarodowy nadzór nad terapią. Następnym krokiem w naszym postępowaniu miałyby być: konsorcjum badań klinicznych.

Jednym z głównych celów jakie wyznaczyło sobie LRG jest również zapewnienie, aby nikt nie umierał z powodu braku dostępu do ratującej życie terapii. Intensywnie interweniują w sprawach pacjentów, a w szczególności zajmują się poprawą opieki medycznej. Z sukcesem walczą o pełną refundację terapii Glivekiem i eliminację „dziury ubezpieczeniowej” Nie przestają sprzeciwiać

się używaniu placebo w badaniach klinicznych, kiedy śmiertelnie chory pacjent nie ma innej możliwości leczenia jak tylko przyjmowanie leku będącego przedmiotem badań.

Poniżej przedstawiamy przypadek jednego z członków stowarzyszenia LRG. Był oporny na leczenie Glivekiem i wymagał podaniu Sutentu. Od szeregu miesięcy czekał na rozpoczęcie badań klinicznych, które umożliwiłyby mu dostęp do leku w swoim ośrodku. Poprosił LRG o pomoc w napisaniu listu do dyrektora tegoż ośrodka i oto, co się stało:

List Normana Scherzer'a (LRG)

Drogi Panie Doktorze _____
 „...Stan medyczny pacjenta pogarsza się gwałtownie, podczas gdy Pan przeprowadza swoje wewnętrzne procedury. Innymi słowy on umiera, podczas gdy Pan i Pański zespół wykonuje papierkową pracę związaną z tymi badaniami..... Progresa zagrażającej życiu choroby takiej jak GIST nie może czekać na ukończenie procesu rozważań ... i może wymagać tego, aby interweniowała odpowiedzialna osoba.... Świadomie czynię Pana odpowiedzialnym za tą sprawę publikujemy to zdarzenie w naszym biuletynie

Odpowiedź dyrektora:

Szanowny Panie Scherzer,
 „Ze zdziwieniem otrzymałem Pański list wydaje się, że to, o co Panu chodzi to próba ominięcia legalnych procedur i wpływania na ustawowe orzeczenia, ...Co więcej, skonsultowałem się z naszymi doradcami prawnymi i według nas Pański list zawiera oszczerstwa.... Nasza instytucja podejmie wszystkie kroki prawne w takim przypadku...”

**W ciągu
24 godzin
przychodzi list
od pacjenta
do LRG:**

Drogi Normanie,
 Doszły do nas dobre wiadomości!!!! Twój list dokonał tego, chociaż Dr. _ jest zirytowany Nowiny dosięgły nas dziś, poprzez urzędnika Cancer Association, dzwoniącego z domu. Jeśli zdołałeś poruszyć Dr. _, to jestem pewien, że mógłbyś przesunąć Góry Skaliste do Egiptu... Niech Bóg Cię błogosławi....

LRG na różne sposoby próbuje walczyć z ignorancją i niewiedzą: wydają miesięczny biuletyn przeznaczony zarówno dla pacjentów jak i lekarzy, tworzą broszury i materiały edukacyjne dotyczące GIST i GIST dziecięcego, organizują spotkania profesjonalistów zajmujących się tą tematyką. Wszystkie te informacje są również zamieszczane w Internecie.

Planują stworzenie Wirtualnego Pediatrycznego Centrum Doskonalenia GIST, gdzie zgromadzi się najlepszych specjalistów z onkologii, chirurgii i patologii.

Mają zamiar utworzyć międzynarodową platformę przeglądu dla potrzeb dziecięcego GIST oraz bank danych i bank tkanek dla potrzeb dziecięcego GIST.

Następnym krokiem ma być Centrum doskonalenia, wspierania i informacji dla Pediatrycznego GIST.

Aby nikt nie musiał borykać się samotnie z GIST powstają lokalne i siostrzane grupy LRG na całym świecie, organizowane są międzynarodowe spotkania, konsultacje ze specjalistami.

Dzięki Internetowi możliwe jest stworzenie globalnej sieci GIST i swego rodzaju społeczności on-line LRG.

Niestety mimo tak optymistycznych planów i działań, nadal zbyt wiele osób umiera. Zgodnie ze statystykami śmiertelność z powodu chorób nowotworowych nie zmniejszyła się, a nawet w niewielkim procencie wzrosła. Zdaniem LRG, aby to zmienić należy przede wszystkim zmienić tradycyjne podejście do badań klinicznych, które mają zbyt wysokie koszty towarzyszące (50-70%), brak im strategicznego planu działania, tempo działań jest nazbyt powolne, a odpowiedzialność za rezultaty niewielka.

Czym więc różnią się badania prowadzone przez Life Raft Group?

Po pierwsze: koszty towarzyszące zostały w nich zredukowane do 10%.

Po drugie: przejęli rolę kierowniczą nad badaniami i zgromadzili najlepszych specjalistów z danej dziedziny

Po trzecie: zespoły badawcze stworzyły dokładny plan strategiczny opublikowany na stronie internetowej LRG.

Po czwarte: zapewniono dwuletnie granty, aby można było wprowadzić te plany w życie. Co pół roku wymagane są sprawozdania z działalności usprawiedliwiającej dalsze finansowanie.

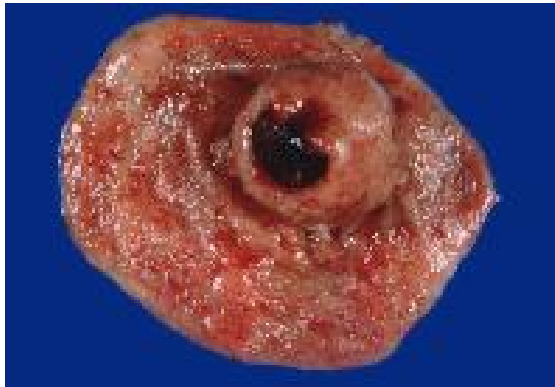
Aby przyspieszyć badania nad poszukiwaniem leku LRG ufundował 2 banki tkanek w Memorial Sloan Kettering dla dziecięcego GIST i Stanford University dla GIST u dorosłych. Life Raft Group chce, aby w przyszłości sposób leczenia nowotworów GIST stał się modelem dla leczenia innych nowotworów.

RYZIKO NAWROTU PO OPERACJI PIERWOTNEJ

Czynniki ryzyka do nawrotu po operacji pierwotnego nowotworu podścieliskowego przewodu pokarmowego (GIST) oraz czynniki wpływające na wyniki leczenia imatinibem chorych na nieoperacyjny/rozsiany GIST

P. Rutkowski, Z. Nowecki, U. Grzesiakowska, C. Osuch, E. Starosławska, A. Rozmiarek, A. Nasierowska-Guttmejer, J. Limon, J. Siedlecki, M. Dębiec-Rychter, W. Michej, A. Woźniak, M. Kąkol, S. Głuszek, Z. Żurawski, A. Włodarczyk, M. Foszczyńska, B. Hoffman, W. Ruka.

Na konferencji American Society of Clinical Oncology (ASCO) w 2006 roku zostały przedstawione wyniki analiz Polskiego Rejestru Klinicznego GIST dotyczące określenia czynników rokowniczych dla chorych na pierwotny GIST w odniesieniu do ryzyka nawrotu choroby po leczeniu operacyjnym oraz czynników wpływających na wyniki leczenia imatinibem w przypadku nieresekcyjnych rozsianych GIST. Takie czynniki rokownicze i predykcyjne nie są bowiem jednoznacznie ustalone. Metody: Na podstawie danych 274 chorych na GIST operowanych z powodu ogniska pierwotnego (materiał Rejestru Klinicznego GIST) określono istotne czynniki rokownicze w stosunku do przeżyć wolnych od nawrotu choroby (DFS). Przeprowadzono analizę jedno-wariantową i na podstawie jej wyników analizę wieloczynnikową Cox'a. Mediana czasu obserwacji od wycięcia ogniska pierwotnego wyniosła 29 miesięcy. Analizie poddano również czynniki kliniczno-patologiczne i molekularne mogące mieć wpływ na przeżycia wolne od progresji choroby (PFS) oraz przeżycia całkowite (OS) w grupie 195 chorych na nieresekcyjny przerzutowy GIST CD 117(+) leczonych imatinibem w dawce 400-800 mg w okresie od 09/2001 do 01/2006 (107 mężczyzn i 88 kobiet; mediana wieku 55 lat; mediana czasu obserwacji 19 miesięcy). **Wyniki:** Pierwszym i najważniejszym czynnikiem ryzyka nawrotu u operowanych chorych na GIST jest pośredni i wysoki stopień agresywności klinicznej GIST definiowany jako nowotwór wielkości powyżej 5 cm i/lub z liczbą mitoz powyżej 5 na 50 pól widzenia pod dużym powiększeniem (x200). Przeżycia 3-letnie wolne od nawrotu choroby wyniosły dla grup o wysokim, pośrednim i niskim/bardzo niskim ryzyku agresywności odpowiednio: 28, 75 i 99%. Następne niekorzystne czynniki dla czasu wystąpienia nawrotu GIST to płeć męska, liczba powyżej 5 mitoz w badaniu mikroskopowym na 50 pól widzenia w dużym powiększeniu (HPF), wielkość GIST powyżej 5 cm, resekcja w potwierdzonych mikroskopowo nacieczonych marginesach chirurgicznych (R1) lub pęknięcie guza w czasie operacji i umiejscowienie



w innych częściach przewodu pokarmowego niż żołądek. Typ morfologiczny GIST (wrzecionowatokomórkowy vs. epithelioidny) wykazany jako istotny w analizie jednowariantowej okazał się być nieistotny w analizie wieloczynnikowej. Bez znaczenia okazały się być: młodszy wiek chorych, wynik barwienia na CD34 i co najważniejsze, rodzaj mutacji KIT w eksonie 11 w porównaniu z chorymi na GIST wykazującymi inne mutacje: w eksonie 9, 13, 17, mutacji genu PDGFR lub bez dającej się potwierdzić mutacji metodami biologii molekularnej.

Oszacowane 3-letnie przeżycia całkowite i wolne od progresji choroby u chorych na nieresekcyjny/rozsiany GIST leczonych imatinibem wyniosły odpowiednio: 75 i 55%. Do czasu ostatniej obserwacji zmarło 27 chorych (13,8%), zaś progresję choroby stwierdzono u 63 chorych (32,3%), z czego 25 chorych włączono do badania klinicznego z SU11248. Zidentyfikowano 5 niezależnych czynników (na podstawie analizy wieloczynnikowej Cox'a; dla $p < 0,05$ w analizie jednoczynnikowej) istotnie negatywnie wpływających na PFS: obecność zmian genetycznych innych niż mutacja KIT w eksonie 11, indeks mitotyczny $> 10/50$ HPF, wiek chorych poniżej 45 lat w chwili rozpoznania, podwyższony wyjściowy poziom granulocytów obojętno-chłonnych i zły wyjściowy stan wydolności według WHO-2.

Dla OS ustalono 3 niezależne negatywne czynniki predykcyjne: indeks mitotyczny $> 10/50$ HPF, obecność zmian genetycznych innych niż mutacja KIT w eksonie 11 i zły wyjściowy stan wydolności według WHO-2. **Wnioski:** Potwierdzono wartość kryteriów agresywności dla oceny naturalnego przebiegu pierwotnego GIST oraz zidentyfikowano dodatkowe, niezależne czynniki rokownicze. Dzięki ścisłej wielodyscyplinarnej współpracy specjalistów zajmujących się chorymi na GIST w Polsce w ramach Rejestru Klinicznego GIST stało się możliwe określenie niezależnych statystycznie czynników wpływających na wyniki leczenia imatinibem chorych na nieoperacyjny/rozsiany GIST.

Z żalem informujemy, że po długiej walce z chorobą odeszli z naszego grona nasi członkowie:

*Karol Szczepaniak
Anna Nowacką
Maria Leśniewską*

*Żegnamy Ich ze smutkiem
i składamy wyrazy współczucia Ich bliskim.*



KOMISJA EUROPEJSKA

dopuszcza do obrotu lek SUDENT firmy PFIZER

Warszawa, 4 sierpnia 2006 rok. - Preparat Sutent (jablczan sunitinibu), najnowszy lek przeciwnowotworowy firmy Pfizer, otrzymał warunkowe pozwolenie na dopuszczenie

do obrotu na terytorium Unii Europejskiej w leczeniu zaawansowanego i/lub przerzutowego raka nerki (mRCC) w przypadku niepowodzenia leczenia interferonem alfa i interleukiną-2, czyli stosowanymi do tej pory metodami leczenia tej groźnej choroby. Jednocześnie, Sutent został warunkowo dopuszczony do stosowania w leczeniu nieoperacyjnych i/lub przerzutowych nowotworów podścieliskowych przewodu pokarmowego (GIST) po niepowodzeniu leczenia metanosulfonianem imatinibu spowodowanym występowaniem odporności lub nietolerancji leku.

Skuteczność leku określono na podstawie czasu do progresji nowotworu oraz wydłużenia okresu przeżycia u osób z GIST, a także na podstawie wskaźnika obiektywnych odpowiedzi na leczenie u pacjentów z mRCC. Dopuszczenie preparatu do stosowania w leczeniu mRCC zostało przyznane warunkowo do czasu dokonania przeglądu danych z badania III fazy nad lekiem Sutent przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP). Firma Pfizer dostarczył te dane w sierpniu.

Sutent jest lekiem doustnym z nowej grupy leków o wielokierunkowym działaniu, które zwalczają nowotwory zarówno poprzez hamowanie wzrostu guza, jak i zmniejszanie jego ukrwienia. „Przez wiele lat możliwości leczenia dostępne dla chorych na przerzutowego raka nerki były bardzo ograniczone”, powiedziała dr Sylvie Négrier, profesor onkologii w Centrum im. Léona Bérarda w Lyonie, we Francji. „Uzyskanie odpowiedzi na lek u około 35 procent pacjentów w badaniu klinicznym jest naprawdą niezwykle. U znacznej większości pacjentów udało się także z czasem zahamować postęp choroby. Świadczy to o istotnej skuteczności preparatu Sutent w leczeniu pacjentów chorych na raka nerki.”

Sutent otrzymał w Unii Europejskiej status tzw. leku sierocego do zastosowania w leczeniu zarówno zaawansowanego raka nerki, jak i GIST – dwóch rzadko występujących nowotworów złośliwych, które stwierdza się u mniej niż 0,5% populacji europejskiej. [Status leku sierocego przyznaje się lekom stosowanym w poważnych chorobach dotykających stosunkowo małą liczbę ludzi.]

Badania kliniczne

Warunkowe dopuszczenie przez Komisję Europejską preparatu Sutent do leczenia mRCC opornego na działanie cytokin opiera się na danych z dwóch otwartych badań II fazy z udziałem 169 chorych na zaawansowanego raka nerki, u których nie powiodły się próby zastosowania leków standardowych. Wskaźnik obiektywnych odpowiedzi na leczenie wśród pacjentów leczonych preparatem Sutent wynosił odpowiednio 38 procent i 36,5 procent w obu badaniach. Wskaźnik obiektywnych odpowiedzi na leczenie rozumiany jest jako procent pacjentów z częściową lub całkowitą odpowiedzią nowotworu na leczenie. U pacjentów reagujących na leczenie nie osiągnięto mediany czasu-trwania odpowiedzi na leczenie w badaniu potwierdzającym.

Dopuszczenie przez Komisję Europejską preparatu Sutent do leczenia GIST oparto na danych pochodzących z badań III fazy obejmujących 312 pacjentów z przerzutową postacią GIST oporną na imatinib lub nietolerujących imatinibu. U osób leczonych preparatem Sutent udało się uzyskać wydłużenie mediany czasu do progresji nowotworu do 28,9 tygodnia w porównaniu z 5,1 tygodnia w przypadku osób otrzymujących placebo.

Działania niepożądane preparatu Sutent były na ogół umiarkowane. W badaniach klinicznych do najczęstszych działań niepożądanych związanych z leczeniem (które wystąpiły u co najmniej 20% pacjentów) należały: zmęczenie; dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, w tym biegunka, nudności, zapalenie jamy ustnej, niestrawność i wymioty; przebarwienia skóry; utrata smaku oraz brak łaknienia.

Najpoważniejszymi działaniami niepożądanymi związanymi z leczeniem preparatem Sutent pacjentów z guzami litymi były: zator płucny (1,1 procent), małopłytkowość (1,1 procent), krwawienie z guza (0,9 procent), neutropenia z gorączką (0,4 procent) i nadciśnienie tętnicze (0,4 procent). Przed podjęciem leczenia należy zbadać pacjentów w kierunku nadciśnienia tętniczego i w razie potrzeby, zastosować odpowiednie leczenie.

Zaleca się czasowe przerwanie stosowania preparatu Sutent u pacjentów z ciężkim nadciśnieniem, którego nie można kontrolować farmakologicznie.

W styczniu 2006 r. Sutent został dopuszczony do obrotu w Stanach Zjednoczonych przez Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) do stosowania w leczeniu nowotworów podścieliskowych przewodu pokarmowego po progresji choroby w trakcie leczenia imanitibem lub w przypadku jego nietolerancji oraz w leczeniu zaawansowanego raka nerki. Lek został dopuszczony do stosowania u chorych z zaawansowanym rakiem nerki na podstawie wskaźników odpowiedzi częściowej oraz czasu trwania odpowiedzi. Nie przeprowadzono randomizowanych badań nad preparatem Sutent, w których wykazano by uzyskanie korzyści klinicznych, takich jak wydłużenie okresu przeżycia lub złagodzenie objawów chorobowych typowych dla raka nerki. To pierwszy przypadek, kiedy FDA zatwierdziło nowy lek przeciwnowotworowy do stosowania równocześnie w dwóch wskazaniach chorobowych.

Gdy pełny zbiór danych klinicznych nie jest jeszcze dostępny, Komisja Europejska przyznaje warunkowe pozwolenia na dopuszczenie do obrotu leków przeznaczonych do leczenia chorób, w wypadku których istnieje niewielka liczba dostępnych preparatów leczniczych. Stwarza to szansę zrealizowania potrzeb medycznych pacjentów oraz jest działaniem w interesie zdrowia publicznego (*rozporządzenie Komisji nr 507/2006*).



Zmiany skórne na podszewie stopy po Suten- cie, podobne występują na dłoniach.

OGŁOSZENIE

Po zmarłym członku naszego Stowarzyszenia pozostał Sutent kuracja 9- dniowa po50 mg (z zakupu prywatnego)

Zainteresowane osoby mogą skontaktować się z córką: 0 508 140 775



SUTENT w Unii Europejskiej



Sutent – do stosowania w leczeniu dwóch rzadko występujących nowotworów złośliwych: zaawansowanego i/lub przerzutowego raka nerki oraz nieoperacyjnych i/lub przerzutowych nowotworów podścieliskowych przewodu pokarmowego (GIST). To pierwszy przypadek, kiedy Komisja Europejska zatwierdziła lek przeciwnowotworowy jednocześnie w dwóch wskazaniach.

Sutent został dopuszczony do obrotu warunkowo, do momentu przeglądu pełnych danych klinicznych, które producent - firma Pfizer – zamierza złożyć w sierpniu br. [Komisja Europejska przyznaje warunkowe pozwolenia na dopuszczenie do obrotu leków w sytuacjach, kiedy pełen zbiór danych klinicznych nie jest jeszcze dostępny, ale lek jest potrzebny ze względu na brak bądź niewielką liczbę już istniejących leków w danej jednostce chorobowej.]

Sutent, którego czynną substancją jest związek chemiczny o nazwie jableczan sunitinibu, jest preparatem doustnym należącym do nowej grupy leków przeciwnowotworowych o wielokierunkowym działaniu, które zwalczają nowotwory zarówno poprzez niszczenie komórek nowotworowych (hamowanie wzrostu guza), jak i zmniejszanie jego ukrwienia (zahamowanie dopływu substancji odżywczych do guza).

Sutent stanowi zupełnie nowe możliwości leczenia dla pacjentów z rakiem nerki. Do tej pory pacjenci z tym rodzajem nowotworu byli leczeni tzw. interferonem alfa i interleukiną-2. Jednakże, skuteczność kliniczna tych leków była niewystarczająca, a działania niepożądane - bardzo poważne. W przypadku braku reakcji na interferon i interleukinę pacjenci z rakiem nerki nie mieli dalszych możliwości skutecznego leczenia. „Przez wiele lat możliwości leczenia dostępne dla chorych na przerzutowego raka nerki były bardzo ograniczone”, powiedziała dr Sylvie Négrier, profesor onkologii w Centrum im. Léona Bérarda w Lyonie, we Francji. „Uzyskanie odpowiedzi na lek u około 35% pacjentów w badaniu klinicznym jest naprawdę niezwykle. U znacznej większości pacjentów udało się także z czasem zahamować postęp choroby. Świadczy to o istotnej skuteczności preparatu Sutent

w leczeniu tej grupy chorych.”

Sutent daje też nadzieję pacjentom z nieoperacyjnymi i/lub przerzutowymi nowotworami podścieliskowymi przewodu pokarmowego (GIST). Standardowym postępowaniem u takich pacjentów jest podawanie im leku o nazwie imatinib. Jednak pewien odsetek pacjentów na lek ten nie reaguje. Nawet w przypadku dobrej odpowiedzi na lek, po jakimś czasie u wielu pacjentów występuje zjawisko oporności na lek. Istnieje wtedy potrzeba zmiany terapii. Przed wynalezieniem leku Sutent terapia alternatywna nie istniała.

Warunkowe dopuszczenie przez Komisję Europejską preparatu Sutent do leczenia raka nerki opiera się na danych z dwóch badań klinicznych z udziałem 169 chorych na zaawansowany rodzaj tego nowotworu, u których nie powiodły się próby zastosowania leków standardowych. Wskaźnik obiektywnej odpowiedzi na leczenie wśród pacjentów leczonych preparatem Sutent wynosił odpowiednio 38% i 36,5% w obu badaniach klinicznych. (Wskaźnik obiektywnej odpowiedzi na leczenie rozumiany jest jako procent pacjentów z częściową lub całkowitą odpowiedzią nowotworu na leczenie.) Dopuszczenie leku Sutent do leczenia nowotworów podścieliskowych przewodu pokarmowego oparto z kolei na danych pochodzących z badań obejmujących 312 pacjentów z przerzutową postacią tego nowotworu oporną na imatinib lub nietolerujących tego leku. U osób leczonych preparatem Sutent udało się uzyskać wydłużenie średniego czasu do progresji choroby do 28,9 tygodnia w porównaniu z 5,1 tygodnia w przypadku osób otrzymujących placebo. W badaniach klinicznych działania niepożądane preparatu Sutent były na ogół umiarkowane; do najczęstszych należały: zmęczenie; dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, w tym biegunka, nudności, zapalenie jamy ustnej, niestrawność i wymioty; przebarwienia skóry; utrata smaku oraz brak łaknienia.

Wcześniej, w styczniu 2006 roku, lek Sutent został dopuszczony przez Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) do obrotu w Stanach Zjednoczonych do leczenia nowotworów podścieliskowych przewodu pokarmowego oraz zaawansowanego raka nerki.

Deklaracja

Proszę o przyjęcie mnie w poczet członków Stowarzyszenia Pomocy Chorym na GIST

Nazwisko i imię:

PESEL

Adres zamieszkania:

Adres do korespondencji:

Telefony:

Adres e-mail:

Choruję na GIST Tak Nie

Placówka prowadząca leczenie:

.Podpis i data:

Genetyka podstawowe wiadomości

Odpowiedź na pytanie: czym jest genetyka, jest prosta i trudna zarazem. Każda, nawet bardzo skomplikowana definicja okazuje się być po pewnym czasie uboga i mało precyzyjna. Można powiedzieć, że genetyka jest nauką o dziedziczeniu. Jeśli zdefiniujemy ją jako wiedzę na temat budowy i funkcjonowania DNA, również nie popełnimy błędu. A jeśli dodamy, że jest to nauka o genach i interakcjach między nimi, będziemy już bardzo blisko prawdy.

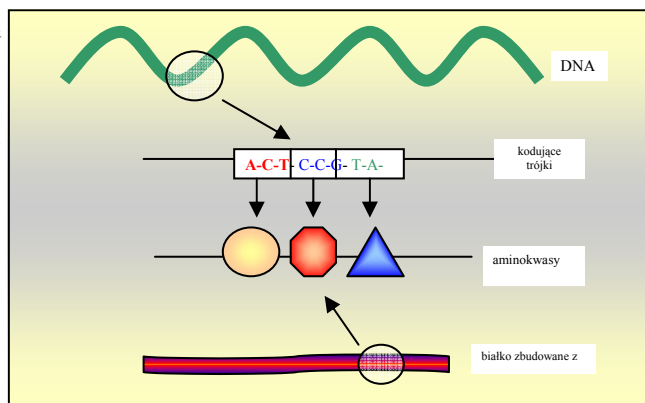
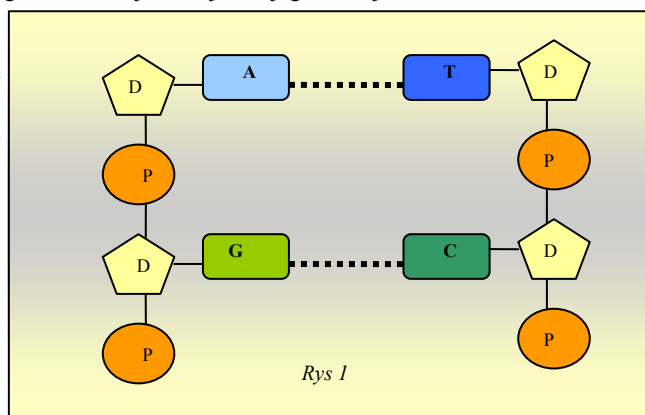
Na początku warto poznać kilka podstawowych pojęć, bez znajomości których trudno nam będzie się poruszać w tym skomplikowanym temacie. Informacja na temat budowy i cech organizmu zakodowana jest w DNA – w kwasie deoksyrybonukleinowym (dawna nazwa: kwas dezoksyrybonukleinowy). Częsteczką DNA zbudowaną jest z jednostek zwanych deoksyrybonukleotydami (nukleotydami). W skład każdego z nich wchodzi zasada azotowa, cząsteczka cukru (deoksyrybozy) i reszta fosforanowa (P). DNA budują cztery rodzaje zasad azotowych: adenina (A), guanina (G), tymina (T) i cytozyna (C). To właśnie kolejność zasad azotowych w łańcuchach kwasu decyduje o jego szczególnych i unikatowych właściwościach. W kolejności zasad zakodowana jest informacja genetyczna, a co więcej, możliwe jest jej przekazywanie z pokolenia na pokolenie. Pojedyncza cząsteczka kwasu składa się z dwóch połączonych nici tworzących helisę. Na rysunku 1 przedstawiono schemat budowy DNA.

Jedną z najbardziej istotnych cech DNA jest zdolność łączenia się ze sobą tylko niektórych zasad. I tak adenina zawsze w łańcuchu DNA łączy się z tyminą (pary A-T), a cytozyna z guaniną (pary C-G). Jeśli porównamy helisę DNA do skręconej drabiny, „szczeble” tejże mogą powstać tylko między wymienionymi parami zasad, natomiast „boki” będą utworzone z cukru (deoksyrybozy) i reszt fosforanowych. DNA w komórce jest bardzo ściśle upakowane. Wystarczy wyobrazić sobie, że gdyby udało się wydobyć i rozprostować całe DNA z jednej tylko komórki, byłoby długie na dwa centymetry!

Przyjrzyjmy się bliżej naszej „drabinie”. Unikatową cechą cząsteczek DNA jest określona kolejność występujących w nich par zasad. Właśnie te sekwencje tworzą

geny, w których przechowywana jest informacja genetyczna.

Gen jest to jednostka dziedziczenia. Każdy gen zbudowany jest z dziesiątków tysięcy par zasad A-T i C-G, połączonych szkieletem cukrowo-fosforanowym. Każdy gen posiada odpowiednie sekwencje nukleotydowe, umożliwiające jego powielanie, a co najważniejsze – jego funkcjonowanie.



Informacja zawarta w sekwencji genu tłumaczona jest na białka. Dla uproszczenia można przyjąć, że jeden gen koduje jedno białko. Białka z kolei zbudowane są z mniejszych jednostek – aminokwasów. Sekwencja trzech kolejnych nukleotydów (połączenie zasady azotowej, deoksyrybozy i reszty fosforanowej) w łańcuchach DNA odpowiada jednemu aminokwasowi. Istnieją 64 różne kombinacje trójek nukleotydów (ACTG), aminokwasów jest tylko dwadzieścia. Niezgodność ta wynika z prostej przyczyny: jak wcześniej wspomniano, w genie istnieją określone sekwencje umożliwiające jego funkcjonowanie, a za tym muszą istnieć trójki nukleotydów oznaczające początek i koniec danego genu (sekwencji takich jest kilka), poza tym niektóre aminokwasy kodowane są przez więcej niż jedną trójkę zasad. Uproszczony schemat przekazy-

wania informacji na drodze DNA – białko przedstawiono na schemacie 2.

Nie wszystkie sekwencje w genie są sekwencjami kodującymi; część z nich w skomplikowanym procesie „tłumaczenia” kodu genetycznego na język białek ulega pominięciu i wycięciu. Takie niekodujące odcinki DNA nazwano intronami, natomiast egzony to te fragmenty kwasu deoksyrybonukleinowego, których sekwencja odpowiada kolejności aminokwasów w białku. Obecność w genach dwóch rodzajów sekwencji świadczy o tzw. nieciągłości genu.

Pod wpływem rozmaitych czynników biologicznych, w kolejności zasad w łańcuchach DNA mogą powstawać określone zmiany, nazywane mutacjami. Jeśli zmiana taka dotyczy pojedynczego nukleotydu, mutację taką nazywamy punktową. Konsekwencje tego procesu mogą być bardzo różne – mutacja punktowa może doprowadzić do zamiany jednego aminokwasu na inny, bądź też, jeśli trójka zasad kodująca określony aminokwas po mutacji zamieni się w sekwencję oznaczającą koniec danego genu, spowoduje to powstanie krótszego, нефункционального produktu białkowego. Oczywiście, taka sytuacja ma miejsce wyłącznie wtedy, jeśli mutacja zajdzie w sekwencji kodującej, czyli w egzonie. Oprócz mutacji punktowych możliwe są inne zmiany w strukturze DNA – mutować mogą całe fragmenty danych genów, może następować utrata części sekwencji, bądź też określone kawałki DNA mogą zmieniać swój „adres”.

Mutacje w DNA leżą u podstaw wielu chorób, w tym również procesu nowotworowego. W prawidłowych komórkach znajdują się tzw. protoonkogeny, które w zdrowych komórkach pełnią często bardzo ważne funkcje, jednak pod wpływem różnych czynników mogą mutować i przekształcać się w onkogeny. Aktywność tych ostatnich prowadzi do inicjowania procesu nowotworowego.

Komórki nowotworowe charakteryzuje kilka cech – przestają być wrażliwe na sygnały hamujące ich rozmnażanie i wzrost, mają nieograniczony potencjał proliferacyjny (czyli zdolność do podziałów), stają się, w przeciwieństwie do prawidłowych komórek – praktycznie nieśmiertelne. Wszystkie te szczególne cechy są wynikiem mutacji w DNA, które, przekazywane kolejnym pokoleniom komórek, powodują chorobę nowotworową. Identyfikacja mutacji leżących u podstaw procesu nowotworowego pomaga przy opracowywaniu nowoczesnych metod leczenia i umożliwia stosowanie tzw. terapii celowanej.

Opracowanie:

Anna Mrozkowiak COI Warszawa

Jerry Call komentuje wyniki III fazy badań klinicznych Sutentu.

(LRG Grudzień 2006)



Dokładne wyniki II fazy badań klinicznych Sutentu zostały opublikowane 14 października w The Lancet. Dr George Demetri i jego koledzy przedstawili wyniki z III fazy badań Sutentu u pacjentów z zaawansowanym GIST po tym, jak imatinib przestał działać. Opracowanie stwierdza, że Sutent był dobrze tolerowany, a wyniki znacząco lepsze pod względem progresji guzów, czasu wolnego od progresji, ogólnego przeżycia i innych wskaźników odpowiedzi nowotworu od tych przypadków, w których zastosowano placebo. We wcześniej wyniki były przedstawiane w postaci abstraktów i prezentacji na kilku spotkaniach onkologów.

Randomizowane badania były prowadzone w 56 centrach w USA, Australii, Europie i Azji (Singapur). Badania podczas 12 miesięcy objęły 312 pacjentów (grudzień 2003 - grudzień 2004).

Badania zrealizowano w ten sposób, że randomizowanym pacjentom w proporcji 2:1 podawano Sutent lub placebo. Pacjenci progresujący na placebo mogli przejść na terapię Sutentem.

W pierwszych zaplanowanych statystycznych analizach w styczniu 2005 została za-

ważona znacząca różnica w czasie do progresji pomiędzy pacjentami otrzymującymi Sutent w stosunku do pacjentów otrzymujących placebo. W tym czasie terapia została ujawniona i pacjenci otrzymujący placebo mogli przejść na Sutent.

Pacjenci leczeni Sutentem mieli medianę czasu do progresji 6,3 miesiąca w stosunku do 1,5 miesięcznego okresu u pacjentów, którzy otrzymywali placebo. To czterokrotny wzrost w czasie wolnym od progresji. Te korzyści zauważono we wszystkich analizowanych podgrupach bez względu na wiek, wagę, rasę, bolesność, czas od pierwotnej diagnozy czy też dawki początkowej imatinibu lub położenie centrum badawczego.

Pomimo możliwości przejścia od placebo do Sutentu grupa z Sutentem wykazywała znacząco dłuższy czas przeżycia niż grupa z placebo. Mediany przeżycia z Sutentem jeszcze nie osiągnięto. Efekty uboczne były średnie w intensywności i łatwo redukowane poprzez redukcję dawki, przerwę w terapii lub zastosowanie wspomagających leków. Jednym z najczęściej występujących objawów było zmęczenie. Zmęczenie dotykające pacjentów z placebo jak i tych z Sutentem (22% i 34% odpowiednio) wspiera hipotezę, że wielka część zmęczenia może mieć przyczynę w zaawansowanym GIST. Równie często występowały biegunka odbarwienia skóry i nudności. Anoreksja (stopnia 1 i 2) dotykała 12% pacjentów w stosunku do 5% z grupy placebo. Zaobserwowano też hematologiczne efekty uboczne (zmniejszona liczba krwinek).

Według Dr Demetri i jego kolegów późniejsze, wstępne dane sugerują, że przerwanie terapii imatinibem u pacjentów z GIST zwiększa u niektórych ryzyko progresji i jest związane z przyspieszoną postępu choroby. Wielkość tego zjawiska nie była przedmiotem badań u pacjentów po progresji z imatinibem.

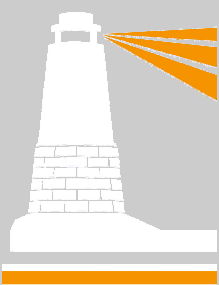
Mając to na uwadze, kontynuacja terapii imatinibem, pomimo progresji, może służyć jako metoda alternatywna dla grupy kontrolnej, dla lepszego samopoczucia pacjentów i ponieważ zaprzestanie terapii imatinibem nie reprezentuje obecnego standardu opieki paliatywnej.

Wydaje się prawdopodobne, że przyszłe próby drugiego i trzeciego rzutu terapii GIST będą także miały grupy kontrolne jakiegoś typu. Kilku ekspertów GIST wskazywało, że placebo jest nie do przyjęcia w przyszłych badaniach. Zamiast placebo powinna być kontynuowana terapia imatinibem lub Sutentem.

Osobiste uwagi Jerrego Calla

Moja żona Stephanie Call jest jedną z pacjentek, które skorzystały z terapii Sutentem. Stephanie jest przykładem zarówno postępu w terapii GIST jak i tego, ile jeszcze można w tej sprawie zrobić.

W czerwcu 2005 Stephanie po 4,5 roku przestała reagować na Glivec. Z niedomaganiem serca, opuchlizną (prawdopodobnie związaną z nadciśnieniem w naczyniach krwionośnych płuc) Stephanie nie mogła przejść więcej niż kilka kroków. Wobec opinii o toksyczności dla serca i podnoszeniu ciśnienia krwi przystąpienie do terapii Sutentem wydawało się ryzykownym krokiem. To się jednak opłaciło. Pomimo obaw, przez 18 miesięcy nadciśnienie płucne i praca serca znacznie poprawiły się w trakcie terapii Sutentem. Podobnie jak wielu pacjentów Stephanie czuje się lepiej podczas 4 tygodniowego cyklu zażywania Syntentu. W czasie przerwy, nie może się doczekać kolejnego cyklu przyjmowania Sutentu.



Stowarzyszenie Pomocy Chorym na GIST

Warszawa, ul Potocka 14 lokal nr. 8

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

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

Redakcja: Stanisław Kulisz, Justyna Szewczyk, Aisha Ou, Grażyna Henclowska, Anna Mrozowskiak, Barbara Boczkowska, Piotr Kulisz