

Aktuality z odborného tisku

Modified Staging Classification for Pancreatic Neuroendocrine Tumors on the Basis of the American Joint Committee on Cancer and European Neuroendocrine Tumor Society Systems

Luo G, Javed A, Strosberg JR et al.

J Clin Oncol 2017; 35(3): 274–280. doi: 10.1200/JCO.2016.67.8193. PubMed PMID: 27646952.



Stagingové klasifikace European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) a American Joint Committee on Cancer (AJCC) jsou dva široce používané systémy k stagingovému hodnocení pankreatických neuroendokrinních nádorů. Neexistuje však žádný všeobecně přijímaný sjednocující systém těchto klasifikací. V textu publikovaném v lednu v časopise JCO byla provedena analýza ve snaze vyhodnotit praktické užití ENETS a AJCC stagingových systémů pomocí registru SEER (n = 2 529) a multicentrické skupiny pacientů (n = 1 143). Modifikovaný systém byl navržen na základě analýzy dvou stávajících klasifikací a byl následně ověřen. V analýze bylo zjištěno, že podíl pacientů s AJCC ve stadiu III onemocnění byl extrémně nízký jak pro registr SEER (2,2 %), tak i pro multicentrickou skupinu (2,1 %). V případě ENETS systému měli pacienti ve stadiu I podobnou prognózu jako pacienti s onemocněním stadia IIA a pacienti ve stadiu IIIB měli nižší riziko úmrtí, než bylo u pacientů stadia IIIA. Autoři tedy navrhli modifikovanou ENETS klasifikaci s tím, že zachovali ENETS T, N a M definici a upravili definice jednotlivých stadií dle AJCC. Podíl pacientů s onemocněním ve stadiu III s použitím modifikované ENETS (mENETS) klasifikace byl vyšší než u systému AJCC v obou sériích SEER (8,9 vs. 2,2 %) i v multicentrické skupině nemocných (11,6 vs. 2,1 %). Kromě toho poměr rizika úmrtí pacientů s onemocněním ve stadiu III byl vyšší než u pacientů ve stadiu IIB. Dle autorů je modifikovaná mENETS stagingová klasifikace nyní pro pankreatické neuroendokrinní nádory vhodnější než klasifikace AJCC nebo ENETS a může být přijata v klinické praxi.

Trastuzumab Emtansine with or without Pertuzumab versus Trastuzumab Plus Taxane for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive, Advanced Breast Cancer: Primary Results From the Phase III MARIANNE Study

Perez EA, Barrios C, Eiermann W et al.

J Clin Oncol 2017; 35(2): 141–148. PubMed PMID: 28056202.



Trastuzumab a pertuzumab jsou cílené monoklonální protilátky proti receptoru 2 pro epidermální růstový faktor (HER2), trastuzumab emtansin (T-DM1) je pak konjugát, který kombinuje vlastnosti trastuzumabu s cytotoxickou aktivitou DM1. Ve studii fáze II u pacientů s dříve neléčeným HER2-pozitivním karcinomem prsu kombinace T-DM1 a pertuzumab vykazovala synergickou aktivitu a měla přijatelný bezpečnostní profil. Ve studii MARIANNE bylo hodnoceno 1 095 HER2-pozitivních patientek s pokročilým karcinomem prsu, bez předchozí léčby pokročilého onemocnění, které byly randomizovány v poměru 1 : 1 : 1 do kontrolního ramene (trastuzumab společně s taxanem), T-DM1 + placebo a dále T-DM1 nebo T-DM1 a pertuzumab. Primárním cílem bylo přežití bez progresu (progression-free survival – PFS). Výsledky ramen T-DM1 a T-DM1 + pertuzumab ukázaly noninferioritu PFS ve srovnání s trastuzumabem a taxanem (medián PFS 13,7 měsíce trastuzumab + taxan, 14,1 měsíce T-DM1 a 15,2 měsíce u T-DM1 + pertuzumab). Celková odpověď byla u těch, kteří byli léčeni trastuzumabem společně s taxanem 67,9 %, 59,7 % s T-DM1 a 64,2 % u T-DM1 + pertuzumab; průměrná doba trvání odpovědi byla 12,5, 20,7 a 21,2 měsíce, v daném pořadí. Výskyt nežádoucích účinků stupně ≥ 3 byl vyšší u kontrolní skupiny (54,1 %) oproti rameni T-DM1 (45,4 %) a T-DM1 spolu s pertuzumabem (46,2 %). Numericky méně pacientů přerušilo z důvodu nežádoucích účinků léčbu u T-DM1. Závěrem autoři studie uvádějí, že T-DM1 prokázal noninferioritu, ale ne superioritu v účinnosti a lepší toleranci než taxan s trastuzumabem pro 1. linii léčby patientek s HER2-pozitivním pokročilým karcinomem prsu.

Clinicians' Expectations of the Benefits and Harms of Treatments, Screening, and Tests: A Systematic Review

Hoffmann TC, Del Mar C

JAMA Intern Med 2017. doi: 10.1001/jamainternmed.2016.8254.



Nepřesná klinická očekávání výhod a rizik spojených s medicínskými zákroky mohou velmi ovlivnit rozhodování lékařů a mohou vést až k zbytečnému nadužívání nejrůznějších lékařských metod. Autoři této studie si dali za cíl provést systematickou analýzu všech studií, kde byla kvantitativně hodnocena očekávání klinických lékařů ve vztahu ke skutečnému poměru riziko/benefit jakéhokoliv vyšetření, testování nebo i screeningu. Bylo využito čtyř databází (MEDLINE, EMBASE, Cumulative Index of Nursing and

Allied Health Literature a PsycINFO), v nichž byly v roce 2015 tyto studie vyhledávány. Z prohlédnutých 8 166 záznamů bylo hodnoceno 48 publikací (13 011 klinických pracovníků). Dvacet studií bylo zaměřeno na léčbu, 20 na lékařské zobrazovací metody a 8 na screening. Ze 48 studií 30 posuzovalo pouze očekávání rizik, 9 hodnotilo pouze očekávání benefitů a v 6 studiích byl hodnocen jak benefit, tak riziko. Mezi studiemi, kde bylo porovnáváno očekávání benefitu s korektní odpovědí medicínského pracovníka, byl korektní předpoklad pouze v 11 %. U studií porovnávajících očekávání rizik v korelaci se správnou odpovědí bylo korektních 13 % výstupů. Tam, kde byly poskytnuty nadhodnocené či podhodnocené údaje, byl přeceňován přínos postupu ve 32 % a podceňován v 9 %, rizika byla podhodnocena v 34 % a nadhodnocena v 5 %. Zdravotníci tak měli málokdy přesné očekávání výhod či rizik, s nepřesností v obou směrech. Dle závěru autorů kliničtí pracovníci častěji spíše podceňovali než přeceňovali rizika a spíše přeceňovali než podceňovali benefit léčebných postupů. Je důležité si uvědomit, že nepřesné představy o výhodách a rizicích intervencí mohou mít za následek suboptimální klinické rozhodnutí o volbě medicínského postupu.

Nivolumab (ONO-4538/BMS-936558) as salvage treatment after second or later-line chemotherapy for advanced gastric or gastro-esophageal junction cancer (AGC): A double-blinded, randomized, phase III trial

Kang YK, Satoh T, Ryu MH et al.

J Clin Oncol 2017; 35 (Suppl 4): abstr. 2.



I když v současné době máme preparáty pro léčbu 1. a 2. linie pokročilého karcinomu žaludku a gastroezofageální junkce, prognóza těchto nemocných je stále špatná. Ve dvojité zaslepené, randomizované studii fáze III byla hodnocena efektivita a bezpečnost nivolumabu po selhání standardní chemoterapie u těchto nemocných. Celkem bylo hodnoceno 493 pacientů s výkonnostním stavem ECOG PS 0–1 s neresekovatelným pokročilým nebo rekurentním karcinomem žaludku či gastroezofageální junkce po selhání dvou a více režimů chemoterapie, kterým byl podáván nivolumab v dávce 3 mg/kg (n = 330) nebo placebo (n = 163) každé 2 týdny do progresu či neakceptovatelné toxicity. Medián celkového přežití (overall survival – OS) byl 5,32 měsíce při léčbě nivolumabem vs. 4,14 měsíce při podávání placeba (HR 0,63; 95% CI 0,50–0,78; p < 0,0001), a OS bylo v 6 a 12 měsících 46,4 vs. 34,7 % a 26,6 vs. 10,9 %. Celková odpověď byla 11,2 % (95% CI 7,7–15,6) při léčbě nivolumabem vs. 0 % (95% CI 0,0–2,8) při terapii placebem (p < 0,0001). Medián přežití bez progresu (progression free survival – PFS) byl 1,61 měsíce při podání nivolumabu vs. 1,45 měsíce při podání placeba (HR 0,60; 95% CI 0,49–0,75; p < 0,0001). Nežádoucí účinky stupně ≥ 3 se objevily v 11,5 % případů léčených nivolumabem a u 5,5 % pacientů, kteří dostávali placebo. Nivolumab tak v této studii v porovnání s placebem prokázal signifikantní efektivitu v podobě prodloužení celkového přežití, času do progresu a celkové odpovědi u předléčených pacientů s karcinomem žaludku a gastroezofageální junkce.

International Watch and Wait Database Consortium The International Watch & Wait database (IWWD) for rectal cancer: An update

Van der Valk M

J Clin Oncol 2017; 35 (Suppl 4): abstr. 521.



V roce 2014 byla prostřednictvím EURECCA (the European Registration of Cancer Care) a Champalimaud Foundation v Lisabonu založena Mezinárodní databáze Watch & Wait (IWWD) pro sledování pacientů s karcinomem rekta. Hlavním cílem je získávání dat pro rozšíření informací o benefitech, rizicích a onkologické strategii zachovávající rektum u pacientů s rektálním karcinomem. V srpnu roku 2016 tato databáze zahrnovala 775 pacientů z 11 zemí a 35 participujících institucí, u 90 % z nich to bylo z důvodu kompletní remise po předchozí iniciační terapii (n = 679), která v 90 % případů zahrnovala chemoradioterapii. Medián follow-up byl 2,6 roku (0–24 let). Pacienti byli v průběhu 2 let sledováni ve 3měsíčních intervalech koloskopicky, magnetickou rezonancí a pravidelně fyzikálně vyšetřováni. Lokální recidiva se objevila ve 25 % případů (n = 167), z toho u 84 % pacientů v prvních 2 letech sledování. Nejčastěji byla lokální recidiva zaznamenána endoluminálně, a to v 96 % (n = 161), a v oblasti lokoregionálních lymfatických uzlin ve 4 % případů (n = 7). Vzdálené metastázy se objevily u 7 % (n = 49) sledovaných pacientů. Přežití 3 let bylo dosaženo u 91 % pacientů, u těch s lokální recidivou to bylo v 87 % případů. Jedná se o největší skupinu nemocných, kteří po iniciační léčbě kolorektálního karcinomu nepodstoupili chirurgickou terapii. Další vkládání dat a získávání údajů o Watch-and-Wait strategii při léčbě karcinomu rekta tak může přispět k úpravě mezinárodního konsenzu stagingu, terapie a sledování pacientů s karcinomem rekta.

Články vybrala a komentovala

MUDr. Jana Halámková, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno