

# ONKOLOGIA 2012

## EWOLUCJA

Maciej Krzakowski

Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie  
Warszawa

## KIERUNKI ROZWOJU

- ❑ biomarkery predykcyjne i prognostyczne
- ❑ leki ukierunkowane molekularnie
- ❑ metody skojarzonego postępowania z udziałem nowych leków
- ❑ zmiany paradygmatów postępowania

# POLSKA

	Zachorowalność	Umieralność
Rak płuca	23 000	22 000
Rak piersi	16 500	5 500
Rak jelita grubego	16 000	11 000
Ogółem	55 000	38 500

\* *Didkowska i wsp. Nowotwory Złośliwe w Polsce 2011*

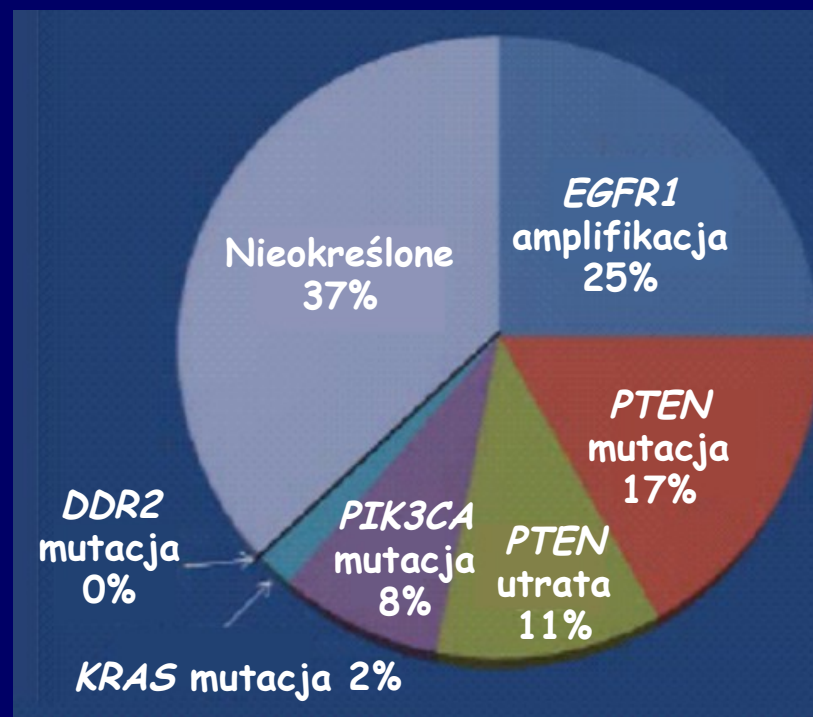
# BIOMARKERY

## NIEDROBNOKOMÓRKOWE RAKI PŁUCA

### RAK GRUCZOŁOWY



### RAK PŁASKONABŁONKOWY



\* Kris i wsp. J Clin Oncol 2011; 29 (supl 18): 477 (a CRA7506)

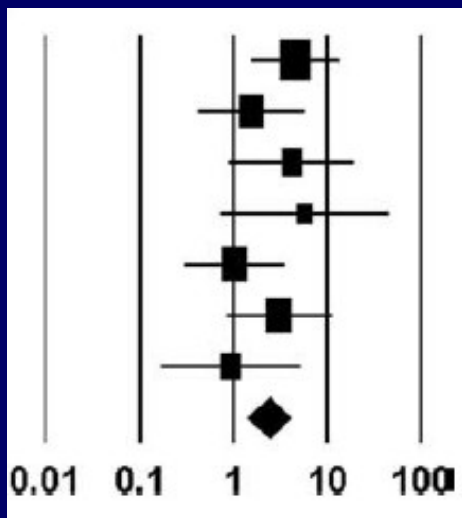
\* Paik i wsp. J Clin Oncol 2012; 30 (supl ): a 7505

# BIOMARKERY

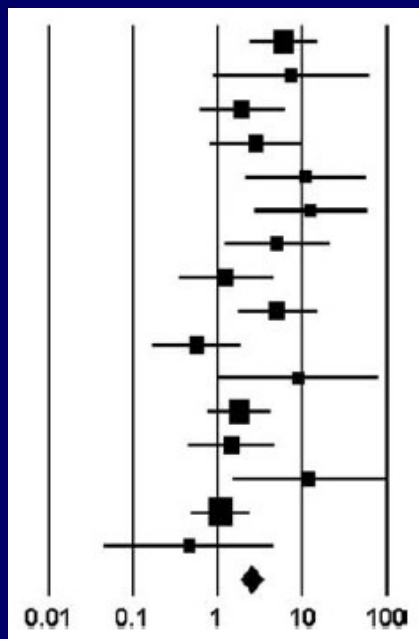
## GRUCZOŁOWY RAK PŁUCA

### PREDYKCYJNE CZYNNIKI

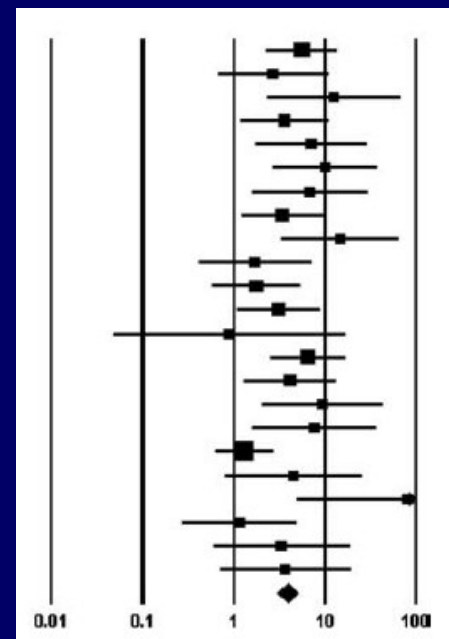
EKSPRESJA EGFR  
IHC



AMPLIFIKACJA EGFR  
FISH



MUTACJA EGFR  
PCR



ZRÓŻNICOWANE

KRYTERIA OCENY

ZRÓŻNICOWANE

**OKREŚLONE**

# LEKI UKIERUNKOWANE MOLEKULARNIE

## INHIBITORY TYROZYNOWEJ KINAZY EGFR PIERWSZA LINIA LECZENIA

### BADANIA Z LOSOWYM DOBOREM CHORYCH TKI EGFR WOBEC CTH (EGFR MUT+)

Badanie	Lek anty-EGFR	ORR	PFS (HR)	
IPASS	Gefitynib	71% vs 47%	9,6/12 vs 6,3/12	(0,48)
NEJ 002	Gefitynib	74% vs 31%	10,8/12 vs 5,4/12	(0,30)
WJTOG 3405	Gefitynib	62% vs 31%	9,2/12 vs 6,3/12	(0,49)
FIRST-SIGNAL	Gefitynib	85% vs 37%	8,4/12 vs 6,7/12	0,61)
OPTIMAL	Erlotynib	83% vs 36%	13,1/12 vs 4,6/12	(0,18)
CALGB 30406	Erlotynib	67% vs 19%	15,7/12 vs 4,8/12	(0,17)
EURTAC	Erlotynib	58% vs 15%	9,7/12 vs 5,2/12	(0,37)
LUX-LUNG 3	Afatynib	56% vs 23%	11/12 vs 7/12	(0,58)

# BIOMARKERY

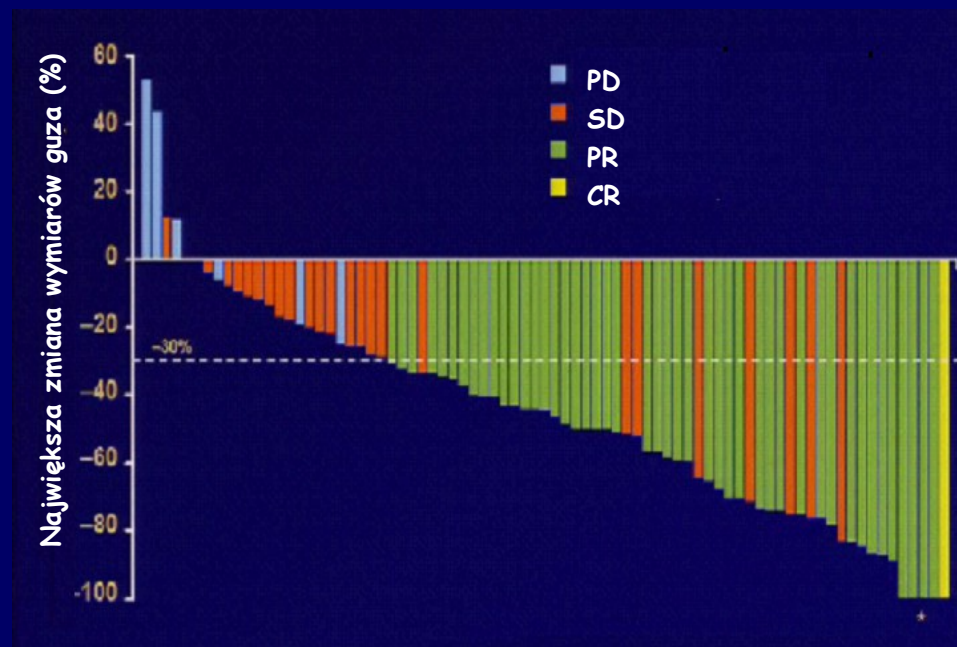
## GRUCZOŁOWY RAK PŁUCA

### BIOMARKERY

### FUZYJNY GEN *EML4-ALK*

### KRYZOTYNYB - CHORZY *ALK*/+/

- 5% gruczolakoraków
- często młodzi mężczyźni
- często osoby niepalące
- nieobecność mutacji *EGFR* i *KRAS*
- oporność na CTH
- oporność na inhibitory *EGFR*
- wrażliwość na kryzotynib

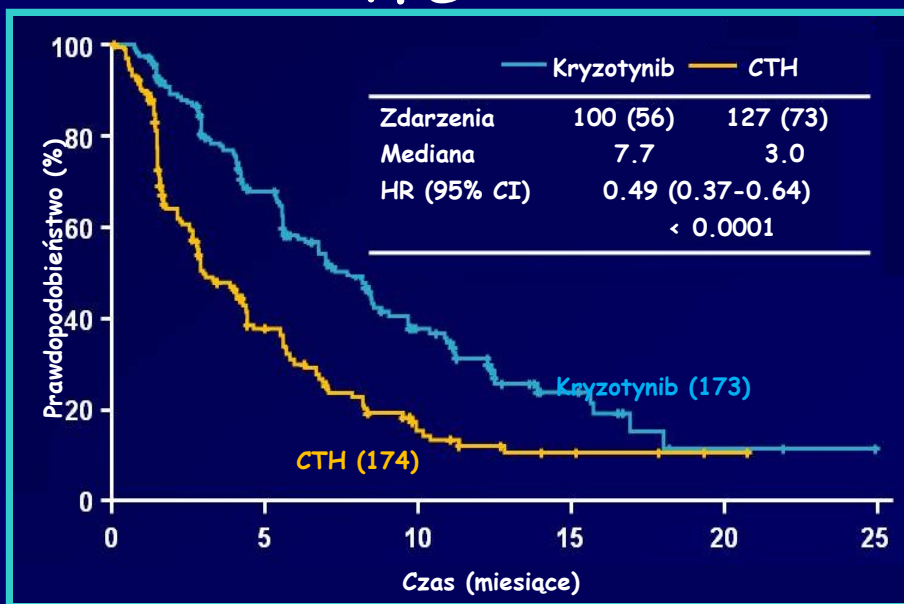


# LEKI UKIERUNKOWANE MOLEKULARNIE

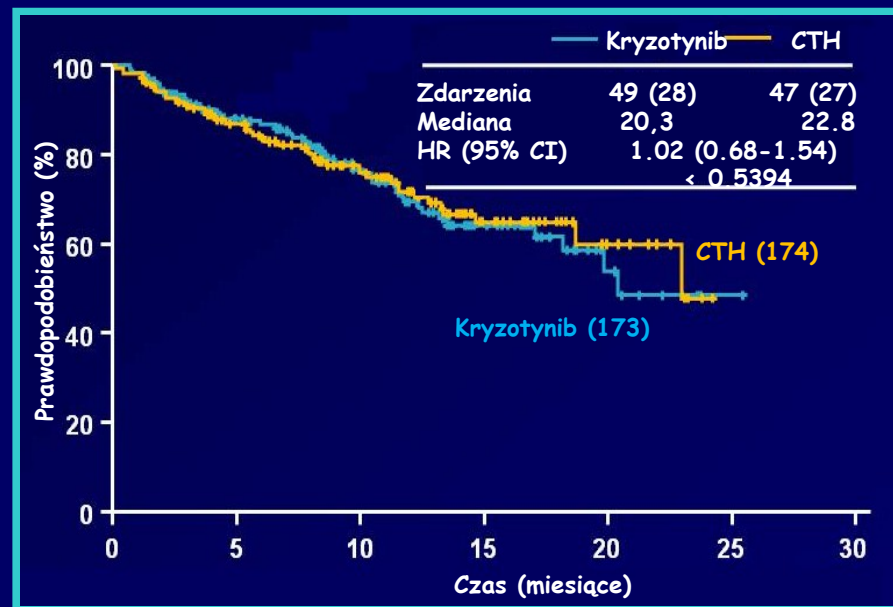
## GRUCZOŁOWY RAK PŁUCA

CHORZY Z FUZYJNYM GENEM EML4-ALK  
KRYZOTYNIB lub CHEMIOTERAPIA  
DRUGA LINIA LECZENIA

PFS



OS





# BIOMARKERY

## RAK PIERSI

### KLASYFIKACJA IMMUNOHISTOCHEMICZNA

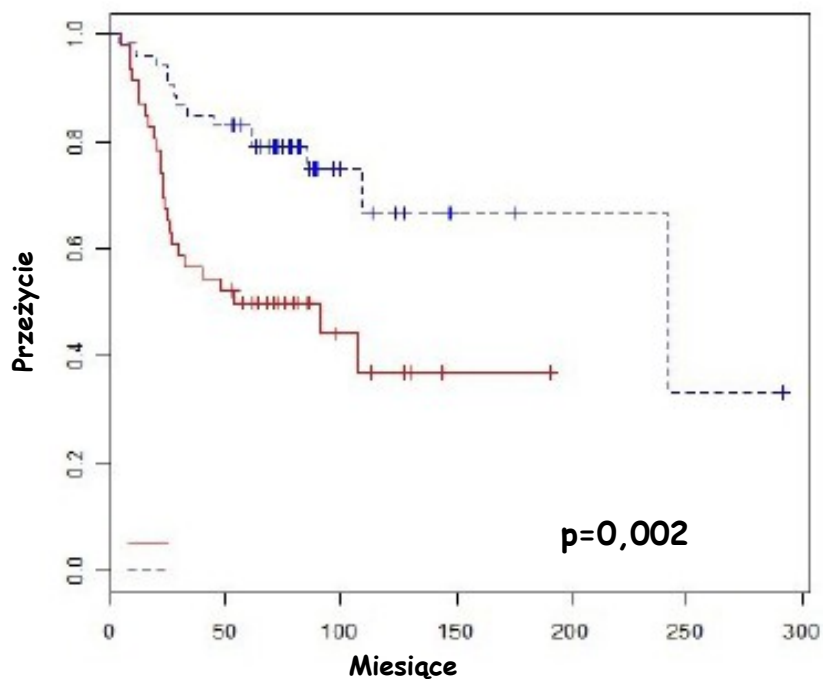
Typ IHC	ER/PgR	HER2	Ki67	HTH
Luminalny A	+	-	< 14%	TAK ± CTH
Luminalny B HER2/-/	+	-	> 14%	TAK ± CTH
Luminalny B HER2 /+/ HER2 /+/ nie-luminalny	+	+	każdy	TAK + CTH + TZB
Potrójnie ujemny	-	-	nie dotyczy	NIE

# BIOMARKERY

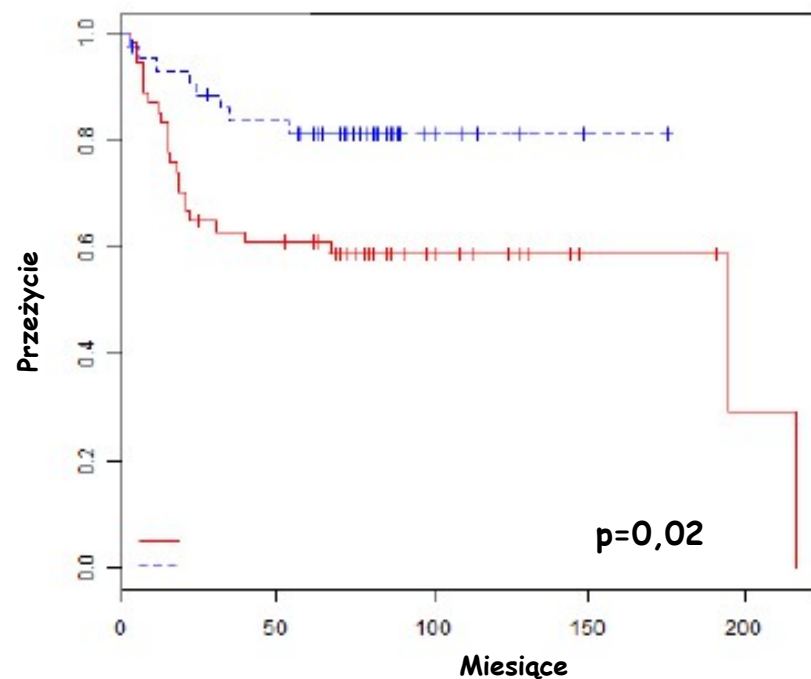
## RAK PIERSI

### PROGNOSTYCZNE ZNACZENIE SYGNATUR miRNA

Całkowite przeżycie



Przeżycie bez przerzutów



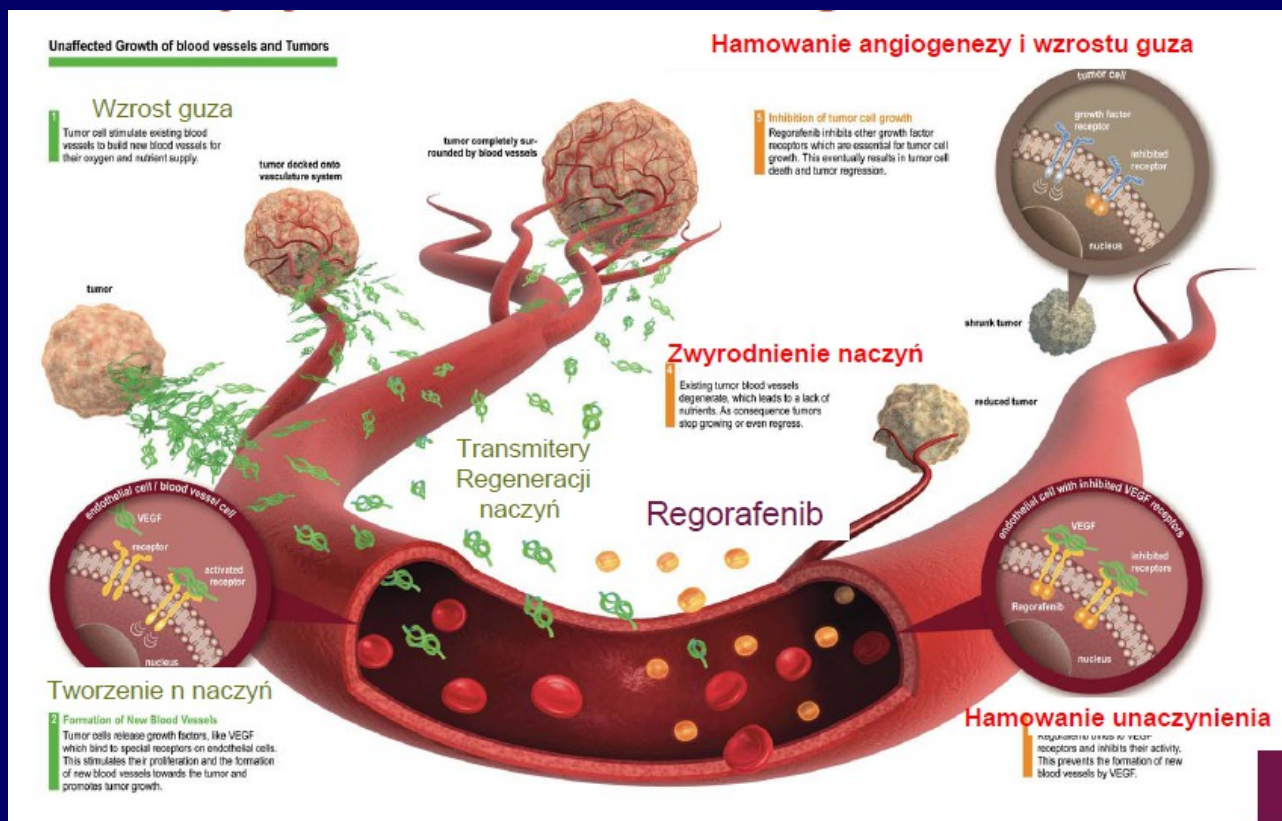
# LEKI UKIEUNKOWANE MOLEKULARNIE

## RAK JELITA GRUBEGO

REGORAFENIB – HAMOWANIE ANGIOGENEZY

BADANIE III FAZY CORRECT

760 CHORYCH – WCZEŚNIEJ WIELOKROTNE LECZENIE

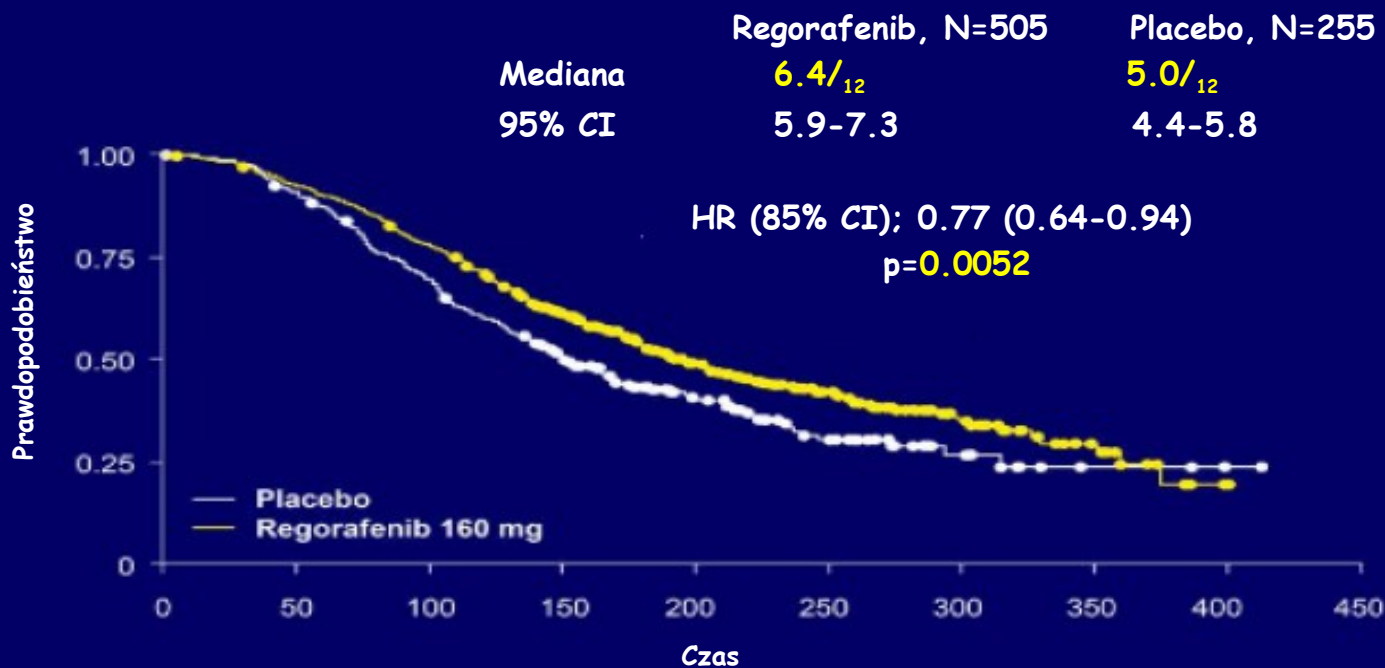


# LEKI UKIEUNKOWANE MOLEKULARNIE

## RAK JELITA GRUBEGO

### REGORAFENIB - HAMOWANIE ANGIOGENEZY

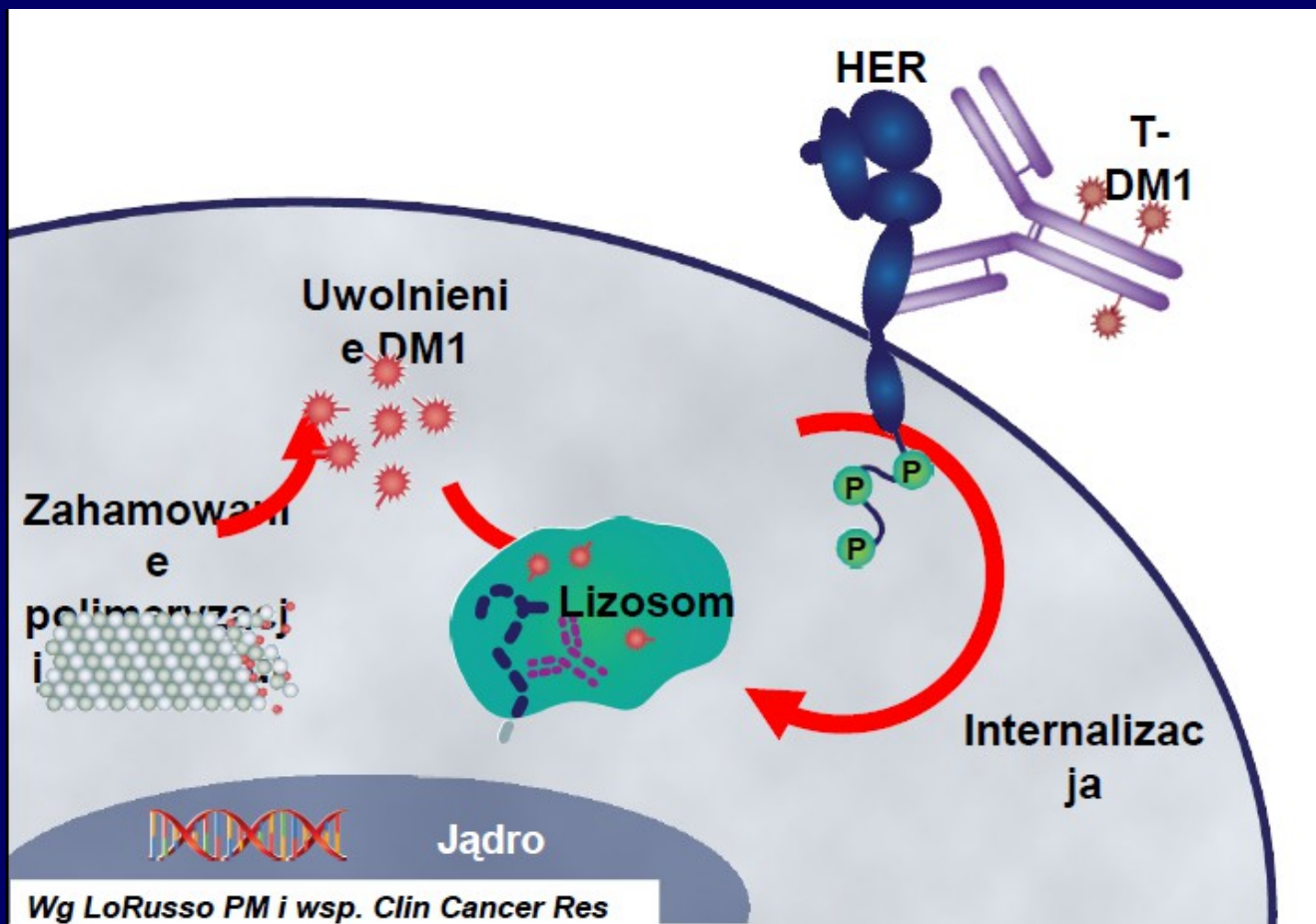
#### CZAS PRZEŻYCIA OGÓŁEM



# NOWE LEKI W SKOJARZENIACH

## RAK PIERSI

### TRASTUZUMAB + EMTANZYNA (T-DM1)



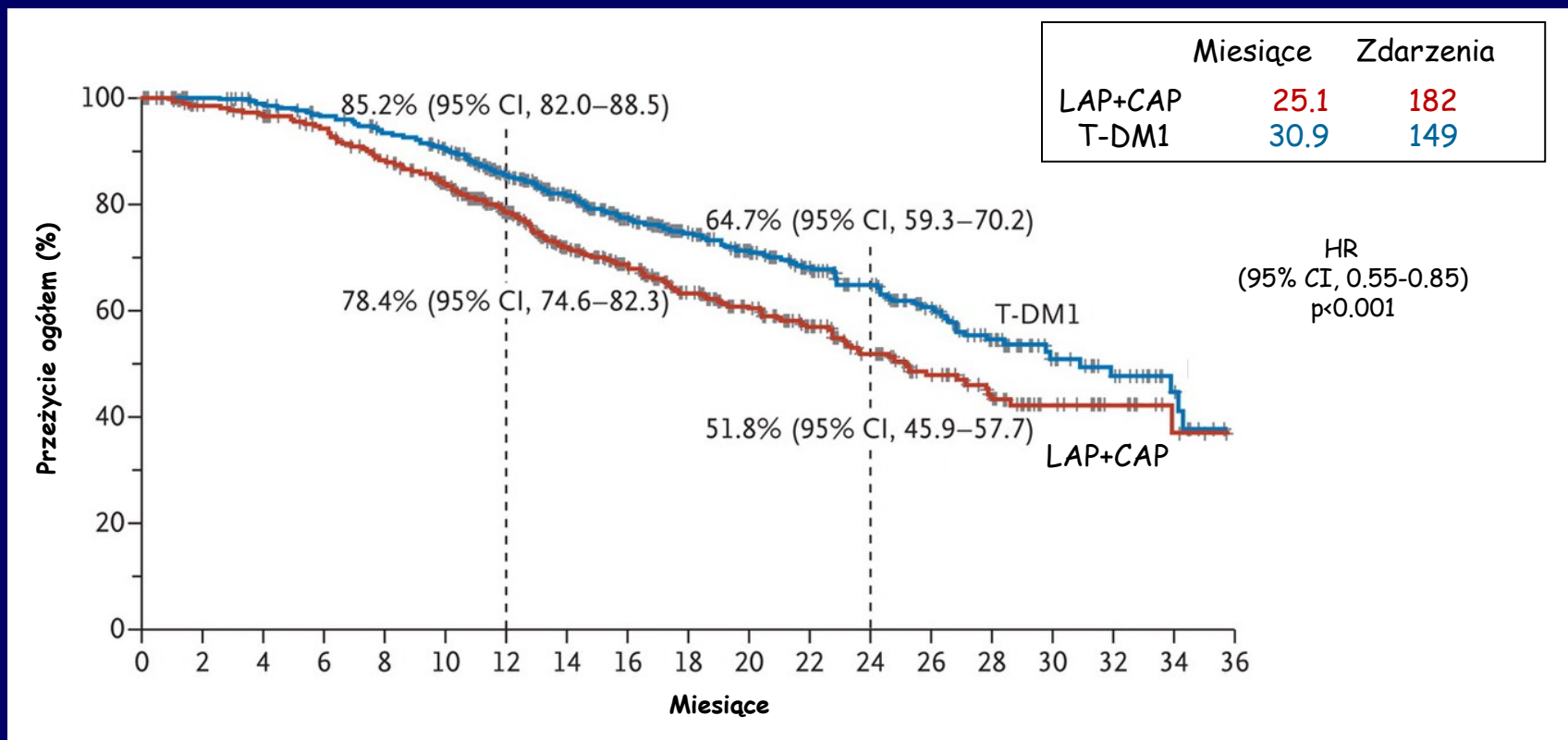
# NOWE LEKI W SKOJARZENIACH

## RAK PIERSI

TRASTUZUMAB + EMTANZYNA (T-DM1)

BADANIE III FAZY EMILIA

991 CHORYCH - HER2/+/- WCZEŚNIEJ TRASTUZUMAB



# NOWE LEKI W SKOJARZENIACH

## RAK PIERSI

### HORMONOTERAPIA

- $\pm$  70% chorych - hormonozależność
- antyestrogen / inhibitor aromatazy - leczenie z wyboru
- wtórna hormonozależność !



wykorzystanie możliwości oddziaływania  
synergistycznego szlaków ER i m-TOR



# NOWE LEKI W SKOJARZENIACH

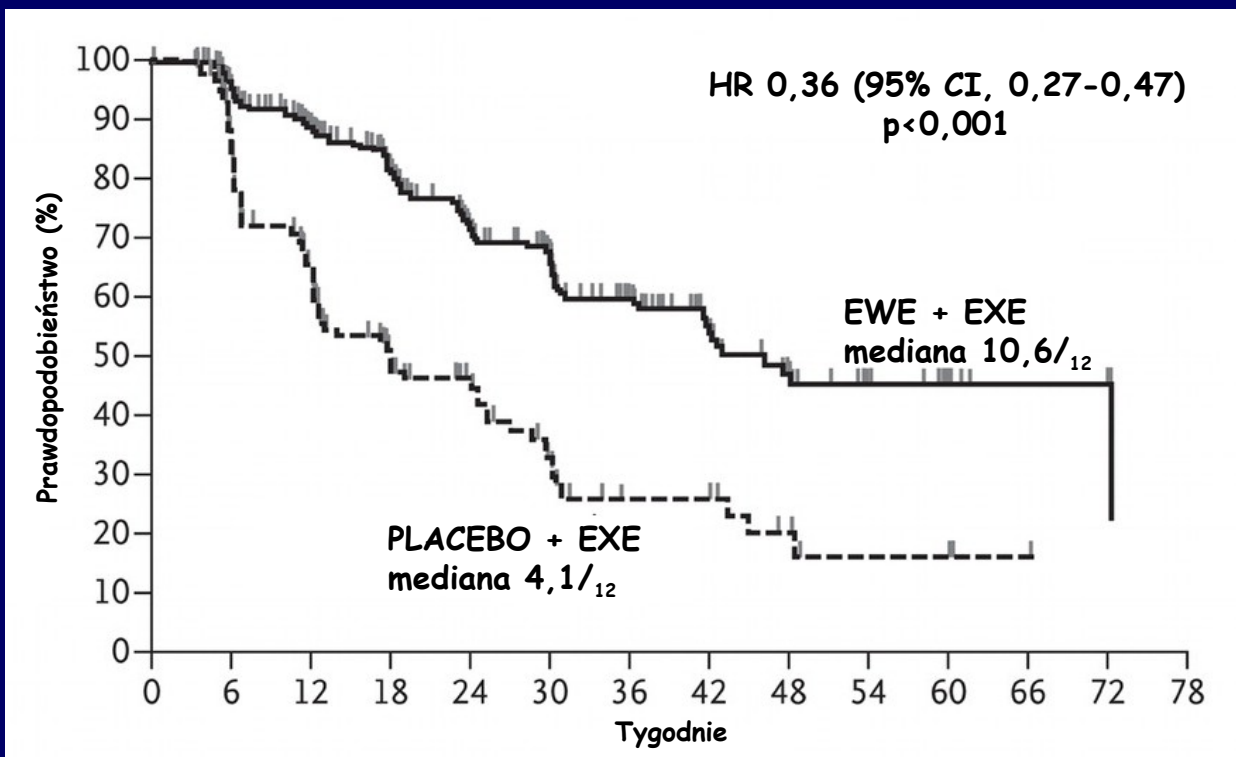
## RAK PIERSI

### HORMONOTERAPIA

### EKSEMESTAN + EWEROLIMUS

### BADANIE III FAZY BOLERO-2

724 CHOROBY WTÓRNA HORMONOPORNOŚĆ  
CZAS PRZEŻYCIA WOLNEGO OD PROGRESJI





# NOWE PARADYGMATY POSTĘPOWANIA

## PODTRZYMUJĄCE LECZENIE

Rak gruczołowy płuca	Rak piersi	Rak jelita grubego
Cisplatyna + Pemetreksed	Paklitaksel + Gemcytabina	Bewacyzumab + Chemioterapia
↓	↓	↓
Pemetreksed vs /-/	6 cykli vs CTH do progresji	Bewacyzumab ± Erlotinib
↓	↓	↓
Czas przeżycia bez progresji	Czas przeżycia bez progresji	Czas przeżycia bez progresji
↑ 1/12	↑ 4/12	↑ 1,5/12
Czas przeżycia ogółem	Czas przeżycia ogółem	Czas przeżycia ogółem
↑ 3/12	↑ 9/12	?

\* J Clin Oncol 2012; 30 (supl): a 7507

\* J Clin Oncol 2012; 30 (supl): a 1003

\* J Clin Oncol 2012; 30 (supl): a 3500

# POSTĘPOWANIE ZGODNE Z NAUKOWYMI DOWODAMI

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ASCO SPECIAL ARTICLE

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™

NATIONAL  
CANCER  
INSTITUTE

National Cancer Institute

U.S. National Institutes of Health | www.cancer.gov

In English | [En español](#)

SEARCH

ESMO

GOOD SCIENCE  
BETTER MEDICINE  
BEST PRACTICE

European Society for Medical Oncology

Annals of  
Oncology

## Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych

Tom I

Redakcja:

Maciej Krzakowski

Rafał Dziadziuszko, Jacek Fijuth, Krzysztof Herman, Jerzy Jarosz,  
Michał Jarzab, Jacek Jassem, Andrzej Kawecki, Jan Kornafel,  
Dariusz M. Kowalski, Krzysztof Krzemieniecki, Maria Litwiniuk,  
Tomasz Mazurkiewicz, Radosław Mądry, Małgorzata Misiak,  
Sergiusz Nawrocki, Wojciech Polkowski, Piotr Potemski,  
Maryna Rubach, Piotr Rutkowski, Andrzej Stelmach, Piotr J. Wysocki

# ONKOLOGIA

## OPTYMALNE POSTĘPOWANIE

- zgodne z wytycznymi opartymi na naukowych dowodach
- uwzględniające ekonomiczne uwarunkowania
- monitorowane pod względem jakości i skuteczności

# NOWOTWORY ZŁOŚLIWE

## FARMAKOEKONOMIKA

