

## Komentarz



*dr n. med. Kazimierz Drosik*

*Oddział Onkologii Klinicznej  
SP ZOZ Opolskie Centrum Onkologii im. prof. Tadeusza Koszarowskiego w Opolu  
Kierownik Oddziału: dr n. med. Kazimierz Drosik*

Wyniki każdego badania klinicznego są szczegółowo analizowane przez różne instytucje decydujące o zarejestrowaniu danego leku (lub metody leczenia), a następnie w poszczególnych krajach podejmowane są decyzje o ewentualnym pokrywaniu ze środków publicznych kosztów leczenia nim. Ostatecznie to jednak lekarz powinien decydować o zastosowaniu leku w terapii konkretnego pacjenta, bo to on jest najbliższym chorego, najlepiej zna jego potrzeby i oczekiwania, a także ponosi bezpośrednią odpowiedzialność za każdą decyzję o leczeniu lub o jego zaniechaniu. Z tego powodu lekarz (w tym przypadku onkolog) powinien opierać się nie tylko na ocenie i interpretacji wyniku badania klinicznego prezentowanego przez sponsora badania (najczęściej producenta leku) i instytucje rejestrujące lek, ale również na własnej analizie badania, i każdą decyzję powinien zważyć w swoim sumieniu, uwzględniając fakt, że staje się w istocie jedynym reprezentantem dobrze pojętego interesu chorego.

Opublikowane w „Journal of Clinical Oncology” w lutym 2010 r. wyniki badania klinicznego „Pazopanib w leczeniu rozlanego lub miejscowo zaawansowanego raka nerkowokomórkowego: wyniki badania III fazy z losowym doborem chorych” wskazują, że pojawił się kolejny skuteczny lek w leczeniu chorych na raka nerki. Został on zarejestrowany w Unii Europejskiej, jednakże Agencja Oceny Technologii Medycznych (AOTM) wydała negatywną rekomendację co

do włączenia pazopanibu do programu terapeutycznego. Podstawą takiego stanowiska było między innymi to, że nie można wykazać wyższości pazopanibu nad sunitynibem oraz że różnica w zakresie przeżycia całkowitego między pazopanibem a sunitynibem nie była znamieną statystycznie.

Jak zaznaczyłem na początku, każdy lekarz powinien jednak mieć prawo (i ma) do własnej analizy opublikowanych, a także prezentowanych na ważnych konferencjach wyników badań klinicznych. Problem całkowitego czasu przeżycia jako punktu końcowego w onkologicznych badaniach klinicznych jest coraz szerzej dyskutowany. Za wiarygodne przyjmuje się wyniki poprawnie zaplanowanego i przeprowadzonego kontrolowanego badania z losowym doborem chorych (randomizacja) w odpowiednio dobranych warunkach (stratyfikacja). Coraz częściej jednak ze względów etycznych chorzy, którzy otrzymywali placebo lub inne leczenie w ramieniu kontrolnym, po wykazaniu w analizie przejściowej (*interim*) skuteczności nowego badanego leku w przypadku progresji również otrzymują ten lek. Od tego momentu badanie przestaje być kontrolowanym badaniem klinicznym (brak ramienia kontrolnego, bo w obu ramionach chorzy otrzymują ten sam lek, choć w różnym czasie) i randomizowanym, bo o otrzymaniu leku nie decyduje losowy dobór. Zatem wynik badania w odniesieniu do całkowitego czasu przeżycia nie może być uznany za wiarygodny.

Analizy statystyczne z cenzorowaniem chorych z ramienia kontrolnego w momencie włączenia leku badanego są tylko pewnym przybliżeniem, a fakt, że wynik zależy również od przyjętej metody statystycznej, raczej nie uwiarygadnia ostatecznego rezultatu analizy całkowitego czasu przeżycia.

Problemem jest również próba porównywania wyników badań przeprowadzonych w różnym czasie, w różnych populacjach chorych. W omawianym badaniu znajdziemy następujące zdanie:

„Chorzy, którzy nie otrzymali wcześniej leczenia systemowego, mogli zostać objęci badaniem pod warunkiem, że mieszkali w krajach, gdzie utrudniony był dostęp do powszechnie przyjętych schematów leczenia, takich jak podawanie sunitynibu, sorafenibu, IFN, czy też IL-2, lub gdzie leczenie cytokinami nie należało do standardów postępowania w RCC”.

Należy sądzić, że ta część badania została przeprowadzona w krajach o niższym poziomie opieki zdrowotnej. Nic więc dziwnego, że w grupie chorych wcześniej nieleczonych, którzy otrzymywali placebo, mediana czasu wolnego od progresji choroby (PFS, ang. *progression free survival*) była wyjątkowo

krótka (2,8 miesiąca). Z drugiej strony, w tej samej populacji, ale w ramieniu z lekiem badanym mediana PFS wyniosła 11,1 miesiąca. Na tej podstawie można by wysunąć wniosek, że pazopanib jest lekiem bardziej skutecznym niż np. sunitynib (mediana PFS w populacji bez ograniczenia krajów uczestniczących w badaniu wyniosła 11 miesięcy). Oczywiście ten wniosek, z powodu braku badania bezpośrednio porównującego oba leki, jest równie nieuprawniony jak każde inne porównanie „korespondencyjne”.

Podobnie może wypaść porównanie skuteczności pazopanibu z sorafenibem w leczeniu chorych z progresją po wcześniejszym leczeniu cytokinami, chociaż tu już nie było ograniczenia co do krajów uczestniczących w badaniu.

Jako podsumowanie można stwierdzić, że pazopanib jest lekiem o udowodnionej skuteczności w leczeniu chorych na rozlanego lub miejscowo zaawansowanego raka nerkowokomórkowego i koszty leczenia tym lekiem powinny być pokrywane ze środków publicznych również w Polsce. O ostatecznym wyborze leku dla danego chorego powinien decydować lekarz, chyba że przy porównywalnej skuteczności leków występuje wyraźna różnica efektywności kosztowej.

**Adres do korespondencji:**

dr n. med. Kazimierz Drosik  
Oddział Onkologii Klinicznej  
SP ZOZ Opolskie Centrum Onkologii  
im. prof. Tadeusza Koszarowskiego w Opolu  
ul. Katowicka 66 a, 45-060 Opole  
tel.: (77) 441-60-88  
e-mail: drosik@go2.pl