

Dr. Bodoky György
Fővárosi Szent László Kórház Onkológiai Osztály,
Budapest

A hasnyálmirigydaganat onkológiai kezelése

Összefoglaló

A hasnyálmirigy daganat ellátásában a gyógyszeres kezelés szerepével évről évre több közlemény foglalkozik. A gyógyszeres kezelés szerepe az elmúlt évi közleményekben már nem csak a palliatív ellátásban, de az adjuváns, műtét utáni kezelésben is olvasható. Az irodalmi adatok szerint a hasnyálmirigy daganat napjainkban gyógyszeres kezelésre érzékeny daganatok sorába került.

Adjuváns kezelés

Meta-analysis of randomised adjuvant therapy trials for pancreatic cancer.

Stocken DD, Buchler MW, Dervenis C, Bassi C, Jeekel H, Klinkenbijl JH, Bakkevold KE, Takada T, Amano H, Neoptolemos JP; Pancreatic Cancer Meta-analysis Group.
Br J Cancer. 2005 Apr 25;92(8):1372-81.

A szerzők hasnyálmirigy daganat miatt rezekciós műtéten átesett betegek adjuváns kezelésének eredményességét értékelték 4 közlemény meta-analyzise alapján 875 beteg eredményeinek összevonásával. A median túlélési eredmények a kemoterápiát kapott csoportban 19 hónap, míg a csak sebészi kezelésben részesültek esetén 13,5 hónap ($p=0,001$) volt. A 2 illetve 5 éves túlélés 38% vs. 28% ill. 19% vs. 12% volt. Ugyanakkor amikor az adjuváns chemoradiotherápia eredményességét vizsgálták, a szerzők nem tapasztaltak szignifikáns különbséget. A medián túlélés a radiotherápiás csoportban 15,8 hónap, míg a csak sebészi csoportban 15,2 hónap volt. A 2 illetve 5 éves túlélés 30% vs. 34% ill. 12% vs. 17% volt. Az alcsoport értékelés során viszont igazolódott, hogy a pozitív resectios szélek esetén a chemoradiotherápia hatékonyabb volt mint a kemoterápia magában. Összességében a szerzők felhívják a figyelmet az adjuváns kezelés fontosságára a hasnyálmirigy daganat kezelésében.

Adjuvant systemic chemotherapy with gemcitabine for stage IV pancreatic cancer: a preliminary report of initial experience.

Kurosaki I, Hatakeyama K.

Chemotherapy. 2005 Oct;51(6):305-10. Epub 2005 Oct 13.

A vizsgálat során a Gemcitabin hasnyálmirigy daganat adjuváns kezelésében betöltött szerepét vizsgálták a szerzők. 19 beteg eredményeit hasonlították össze a Japán szerzők. 9 beteg részesült adjuváns gemcitarine monoterápiában, míg 10 beteg csak sebészi ellátást kapott. Az 1 éves túlélés az adjuváns csoportban 86%, míg a csak sebészi csoportban 70% volt. Az 2 éves túlélés az adjuváns csoportban 50%, míg a csak sebészi csoportban 12% volt. A medián túlélés a kemoterápiás csoportban 20 hónap míg a csak sebészi csoportban 14 hónap volt ($p=0,0255$). A betegségmentes túlélés megnövekedett és a máj metastazis kialakulásának gyakorisága csökkent. A japán szerzők szerint az eredmények alapján, figyelembe véve a Gemcitabin enyhe mellékhatás profilját is, hasnyálmirigy resectiót követően az adjuváns kezelés alkalmazása javasolt.

A randomised, prospective, multicenter, phase III trial of adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs. observation in patients with resected pancreatic cancer

P. Neuhaus, H. Oettle, S. Post, K. Gellert, K. Ridwelski, H. Schramm, C. Zülke, G. Fahlke, J. Langrehr, H. Riess, Deutsche Krebsgesellschaft (CAO/AIO)

Journal of Clinical Oncology Vol 23, No 16S, Part II., June 1, 2005, p.:1092, Abs.# 4013

A szerzők a vizsgálatban értékelték a gemcitabine monoterápia eredményességét adjuváns kezelés során. A kezelés során a műtétet követően 6 héten belül Gemzar monoterápia illetve observatio között kerültek randomizálásra. A betegbevonás során figyelembe vették a nyirokcsomó meglétét, a resectio szélet, a daganat stádiumát. Az alkalmazott kezelés során 1000 mg/m² Gemzar adására került so az 1.8. és 15. napon 28 napos ciklusban, 6 hónapig. 368 beteg került bevonásra. A betegség mentes túlélés a Gemzar karon 14,2 hónap, az observatiós karon 7,5 hónap volt ($p < 0.05$). Az adatok az adjuváns kezelés eredményességét mutatták túlélésben is (53% vs. 45%). A toxicitási eredmények a kezelést jól tolerálhatónak mutatták.

Neoadjuváns kezelés

Surgical resection after radiochemotherapy in patients with unresectable adenocarcinoma of the pancreas.

Sa Cunha A, Rault A, Laurent C, Adhoute X, Vendrely V, Bellanne G, Brunet R, Collet D, Masson B.

J Am Coll Surg. 2005 Sep;201(3):359-65.

A szerzők előrehaladott (nagy ereket infiltráló folyamat) hasnyálmirigy-rák neoadjuváns chemoradiotherápia eredményességét kívánták vizsgálni. 61 beteg került a vizsgálatba bevonásra. A kezelés során 45 Gy (1,8 Gy, 5 nap/hét) sugár és 2×5 nap 650 mg/m² 5-FU és 2×1 nap 80 mg/m² ciszplatin chemoterápia történt. 38 (62%) beteg progressziót mutatott, 23 (38%) beteg reagált a kezelésre. 23 betegnél exploráció történt, akik közül 13 betegnél resectiót végeztek. Így a betegek 21%-a vált operábilissá. A resectión átesett betegek medián túlélése 28 hónap volt, míg a nem reagáló betegeknél 11 hónap volt a medián túlélés. A kezelésre reagáló, de inoperábilis betegeknél a medián túlélés 20 hónapnak mutatkozott. A reagáló betegek túlélése az eredetileg is operábilis betegek túléléséhez hasonlítható.

Gemcitabine monoterápia

Impact of gemcitabine on the treatment of metastatic pancreatic cancer.

Ishii H, Furuse J, Nagase M, Yoshino M.

J Gastroenterol Hepatol. 2005 Jan;20(1):62-6.

A japán szerzők a gemcitabine bevezetését követően összehasonlító vizsgálatot végeztek a korábban alkalmazott 5-FU kezelés eredményességével. A retrospektív vizsgálat során a Kelet-Japán Nemzeti Onkológiai Intézet 91 betegének kezelési eredményességét elemezték. 50 beteg részesült gemcitabine, míg 41 beteg 5-FU kezelésben. 4 paraméter elemzése szerint a válaszadási arány, progressziómentes túlélési arány, Ca 19.9 válaszadás, medián túlélés jobb volt a gemcitabine kezelési csoportban.

Fixed dose-rate gemcitabine infusion as first-line treatment for advanced-stage carcinoma of the pancreas and biliary tree.

Gelibter A, Malaguti P, Di Cosimo S, Bria E, Ruggeri EM, Carlini P, Carboni F, Ettorre GM, Pellicciotta M, Giannarelli D, Terzoli E, Cognetti F, Milella M.

Cancer. 2005 Sep 15;104(6):1237-45.

A vizsgálat során 10 mg/m²/min gemcitabine adása történt tartós adagolásban (fixed dose rate). 40 előrehaladott hasnyálmirigy daganatos beteg 1000 mg/m² adagban kapott Gemcitabine kezelést. Az átlagos válaszadási arány 15% volt. A betegek 68%-nál Ca 19.9 csökkenés mutatkozott, a medián progresszió mentes túlélés 19 hét volt. A medián túlélés 40 hét, az 1 éves túlélés 25.8%. A mellékhatások miatt nem került sor kezelés megszakításra. A tartós adagolási mód összehasonlítva a bólus infúzióval biztató eredményt mutat.

Kombinált kezelés

Gemcitabine (G) plus Capecitabine (C) versus G alone in locally advanced or metastatic pancreatic cancer. A randomized phase III study of the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK) and the Central European Cooperative Oncology Group (CECOG).

R. Herrmann, G. Bodoky, T. Ruhstaller, B. Glimelius, P. Saletti, E. Bajetta, J. Schueller, J. Bernhard, D. Dietrich, W. Scheithauer

Journal of Clinical Oncology Vol 23, No 16S, Part II., June 1, 2005, p.:1092, Abs.# 4010

A vizsgálat során a gemcitabine monoterápia eredményessége került összehasonlításra gemcitabine-capecitabin kombinált kezeléssel előrehaladott hasnyálmirigydaganat kezelésében. Az alkalmazott kezelés során az egyik karon 1000 mg/m² Gemzar adására került sor 7 hétig hetente, 1 hét után az 1.8. és 15. napon 28 napos ciklusban, összesen 6 hónapig (GEM), a másik karon 1000 mg/m² Gemzar adására került sor 1. és 8. napon illetve 650 mg/m² Xeloda naponta 2x két hétig 21 napos ciklusban (GEMCAP). A medián túlélés 8,4 hónap volt a GEMCAP karon és 7,3 hónap a GEM karon ($p = 0.314$).

A válaszadási arány 10.1% vs. 7.9%, median válaszadási idő 7.4 vs. 5.9 hónap a median TTP 4.8 vs. 4.0 hónap volt. A jó ált. állapotú beteg medián túlélés 10,1 vs. 7,5 hónap ($p = 0.033$) volt. A mellékhatás enyhe volt. A vizsgálat szerint a Gemzar Xeloda kombináció ajánlható a betegcsoport kezelésére.

Erlotinib plus gemcitabine compared to gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer. A phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group [NCIC-CTG]

M. J. Moore, D. Goldstein, J. Hamm, A. Figer, J. Hecht, S. Gallinger, H. Au, K. Ding, J. Christy-Bittel, W. Parulekar

Journal of Clinical Oncology Vol 23, No 16S, Part II., June 1, 2005, p.:1092, Abs.# 1

A vizsgálat során előrehaladott hasnyálmirigy rákban vizsgálták az EGFR receptor gátló tirozin kinaze (Tarceva) hatását kombinált kezelésben. Az alkalmazott kezelés során 1000 mg/m² Gemzar adására került 7 hétig hetente, majd 1 hétszünet után az 1.8. és 15. napon 28 napos ciklusban, összesen 6 hónapig. A placebo kontrollált kettős vak vizsgálat során 100 mg Tarceva illetve placebo adása történt per os naponta 1x. A vizsgálatba 569 beteg került bevonásra. A medián túlélés a Tarceva karon volt jobb 6,37 hónap vs 5,91 hónap ($p=0,025$)(13 nap!!). Az 1 éves túlélés 24% vs. 17% volt. A tumor mentes túlélés is a Tarceva karon mutatott javulást. A vizsgálat során előrehaladott hasnyálmirigy daganat kezelésében chemoterápia és célzott therápia kombinációja során sikerült, ha szerény mértékben is, túlélési előnyt kimutatni.

Phase III randomised comparison of gemcitabine (GEM) versus gemcitabine plus capecitabine (GEM-CAP) in patients with advanced pancreatic cancer

D. Cunningham, I. Chau, D. Stocken, C. Davies, J. Dunn, J. Valle, D. Smith, W. Steward, P. Harper, J. Neoptolemos

European Journal of Cancer Supplements Volume 3, No. 4, 2005, Page 4

A vizsgálat során Gemzar monoterápia és Gemzar, Xeloda kombinált therápia eredményességét hasonlították össze előrehaladott hasnyálmirigyrákos betegekben. Az alkalmazott kezelés során az egyik karon 1000 mg/m² Gemzar adására került sor 7 hétig hetente, 1 hét után az 1.8. és 15. napon 28 napos ciklusban, összesen 6 hónapig (GEM), a másik karon 1000 mg/m² Gemzar adására került sor 1. 8. és 15. napon illetve 1660 mg/m² Xeloda naponta 3 hétig 28 napos ciklusban (GEMCAP). 533 beteg került bevonásra. A medián túlélés 7,4 hónap vs. 6,0 hónap volt ($p=0,026$). Az 1 éves túlélés 26% vs. 19% volt. A válaszadási arány 14% vs. 7% volt. A mellékhatás jól tolerálhatónak bizonyult. Az eredmény alapján az előrehaladott hasnyálmirigy rák standard kezelésének a Gemzar, Xeloda kombináció tekinthető.

Gemcitabine in combination with oxaliplatin compared with gemcitabine alone in locally advanced or metastatic pancreatic cancer: results of a GERCOR and GISCAD phase III trial.

Louvet C, Labianca R, Hammel P, Lledo G, Zampino MG, Andre T, Zaniboni A, Ducreux M, Aitini E, Taieb J, Faroux R, Lepere C, de Gramont A; GERCOR; GISCAD. J Clin Oncol. 2005 May 20;23(15):3509-16.

A vizsgálat során összehasonlításra került a gemcitabine monoterápia a kombinált gemcitabine és oxalipaltin (GemOx) kezeléssel. A betegek stratifikálása kezelési hely, általános állapot, a betegség kiterjedése (helyileg előrehaladott ill. metastatikus) alapján. A randomizálást GemOx (gemcitabine 1 g/m² 1. nap és oxaliplatin 100 mg/m² 2. 14 naponta ismételve) illetve Gem (gemcitabine 1 g/m² hetente)kar között történt. 326 beteg került bevonásra. A válaszadási arány 26.8% vs. 17.3% (P=0,04) volt a GemOx kar előnyére. A klinikai hatékonyság 38.2% vs. 26.9% (P=0,03) volt. A medián túlélés 9.0 vs. 7.1 hónap volt (p=0,13). A Gr 3-4 mellékhatás arány thrombocytopenia 14.0% vs. 3.2%, hányiger 8.9% vs. 3.2, neurosensoros sympt. 19.1% vs. 0%. A vizsgálat igazolta a GemOx kombináció hatékonyságát és tolerabilitását, de nem mutatott signifikáns túlélési előnyt.

Phase II trial of bevacizumab plus gemcitabine in patients with advanced pancreatic cancer.

Kindler HL, Friberg G, Singh DA, Locker G, Nattam S, Kozloff M, Taber DA, Karrison T, Dachman A, Stadler WM, Vokes EE.

J Clin Oncol. 2005 Nov 1;23(31):8033-40.

A vascularis endothel növekedési faktor fontos szerepet játszik a hasnyálmirigy daganat fejlődésében. A VEGF gátlás csökkenti a pancreas daganat fejlődését kísérleti körülmények között. A vizsgálat során z gemcitabine és avastin kombináció hatását vizsgálták a szerzők a pancreas daganatban. A vizsgálat során előrehaladott hasnyálmirigy daganatban 1,000 mg/m² gemcitabine adására került sor 1.8.15. napon és 10 mg/kg bevacizumab 1.és 15 napon, 28 napos ciklusban. 52 előrehaladott hasnyálmirigy daganatos beteg került bevonásra (valamennyi metastaticus, 82% máj). A betegek 21%-a PR mutatott míg 46%-a SD volt. A 6 hónapos túlélés 77%, a medián túlélés 8.8 hónap, a medián progressió mentes túlélés 5.4 hónap volt. Hypertonia 19%, thrombosis 13%, perforáció 8%, vérzés 2% volt. Az eredmények alapján a Fázis III. vizsgálatok megkezdődtek.

Gemcitabine plus celecoxib (GECO) in advanced pancreatic cancer: a phase II trial.

Ferrari V, Valcamonico F, Amoroso V, Simoncini E, Vassalli L, Marpicati P, Rangoni G, Grisanti S, Tiberio GA, Nodari F, Strina C, Marini G.

Cancer Chemother Pharmacol. 2006 Jan;57(2):185-90. Epub 2005 Sep 3.

A vizsgálat során gemcitabine és celecoxib kombináció hatékonyságát értékelték. 42 előrehaladott hasnyálmirigy daganatos beteg (16 helyileg, 26 metastatikus) került bevonásra. 1,000 mg/m² Gemcitabine 1. 8. napon 3 hetente, és naponta 2x400 mg celecoxib adására került sor. A betegek 9%-ánál PR, 62%-nál SD volt észlelhető (válaszási arány 71%). Medin túlélés 9.1 hónap volt. Klinikai hatékonyság 54.7%-ban volt észlelhető. Gr 3 neutropenia 19%, máj toxicitás 7%, hányiger 2.3%. Eredmények alapján fázis III. vizsgálatot terveznek.

Irinotecan plus oxaliplatin and leucovorin-modulated fluorouracil in advanced pancreatic cancer—a Groupe Tumeurs Digestives of the Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer study.

Conroy T, Paillot B, Francois E, Bugat R, Jacob JH, Stein U, Nasca S, Metges JP, Rixe O, Michel P, Magherini E, Hua A, Deplanque G.

J Clin Oncol. 2005 Feb 20;23(6):1228-36.

A vizsgálat során irinotecan, oxaliplatin, 5-FU és leucovorin (Folfinrox) hatékonyságát vizsgálták előrehaladott hasnyálmirigy daganatban. A kezelés során 85 mg/m² oxaliplatin, 180 mg/m² irinotecan, 400 mg/m² leucovorin, 400 mg/m² bolus 5-FU 1.napon majd 2,400 mg/m² 46 órás folyamatos infúzió adsára került sor. 46 beteg került a vizsgálatba bevonásra, 76% metastaticus. Válaszási arány 26% (CR 4%), median TTP 8.2 hónap, medián túlélés 10.2 hónap volt. A mellékhatások közül kiemelhető Gr. 3-4 neutropenia 52%, hányiger 20%, hanyás 17%, hasmenés 17%, neuropathia 15%. Az eredmények alapján a Folfinrox kezelés fázis III. vizsgálatban került értékelésre.

Raltitrexed plus gemcitabine (TOMGEM) in advanced pancreatic cancer. Results of a Belgian multicentre phase II study.

Van Laethem JL, Van Maele P, Verslype C, Polus M, Demols A, Houbiers G, Caenepeel P, Leleux A, Vermaut RR, Van Cutsem E, Peeters M.

Oncology. 2004;67(5-6):338-43.

A vizsgálat során gemcitabine, raltitrexed kombináció hatékonyságát értékelték előrehaladott hasnyálmirigy daganatban. 33 beteg részesült a TOMGEM kombinációban, 3 mg/m² Tomudex 1. napon, 1,000 mg/m² Gemcitabine 1,8. napon, 21 napos ciklusban. A kezelés hatására 10 PR, 9 SD (2 beteg ≥ 24 hét, 7 beteg < 24 hét), klinikai hatékonyság 30%. Medián TTP 2,8 hónap, medián túlélés 4,7 hónap, az 1 éves túlélés 21% volt.

Intra-arteriális kezelés

Gemcitabine versus FLEC regimen given intra-arterially to patients with unresectable pancreatic cancer: a prospective, randomized phase III trial of the Italian Society for Integrated Locoregional Therapy in Oncology.

Cantore M, Fiorentini G, Luppi G, Rosati G, Caudana R, Piazza E, Comella G, Ceravolo C, Miserocchi L, Mambrini A, Del Freato A, Zamagni D, Rabbi C, Marangolo M. J Chemother. 2004 Dec;16(6):589-94.

A vizsgálat során intraarteriális adagolású gemcitabine (1,000 mg/m²) monoterápia került összehasonlításra 5-FU (1,000 mg/m²), Leucovorin (100 mg/m²), Epirubicin (60 mg/m²), Carboplatin (300 mg/m²) kombinált kezeléssel előrehaladott hasnyálmirigy daganat esetén. 67 beteg a GEM csoportba, míg 71 beteg a FLEC csoportba került. A medián túlélés 7,9 hónap a FLEC csoportban, és 5,8 hónap a GEM csoportban ($p=0,036$). Az 1 éves túlélés 35% ill. 21% volt. A klinikai hatékonyság nem mutatott különbséget 26% vs. 18% ($p=NS$). PR arány 14% vs. 6% ($p=NS$). A szerzők szerint az alkalmazott kezelés hatékonynak bizonyult.

Tumor marker

CA19-9 as a prognostic factor in inoperable pancreatic cancer: the implication for clinical trials.

Maisey NR, Norman AR, Hill A, Massey A, Oates J, Cunningham D.

Br J Cancer. 2005 Oct 3;93(7):740-3.

A vizsgálat során CA 19.9 érték változását értékelték előrehaladott hasnyálmirigy rák miatt kezelt betegeknek. 154 kemoterápiában részesült beteg adatai alapján a kezelés kezdete során észlelt CA 19.9 marker érték független prognosztikai faktornak bizonyult. A kezelés kezdetekor észlelt CA 19.9 érték medián feletti értéke esetén az 1 éves túlélés 19% volt, míg medián érték alatti érték esetén 46% volt. A CA 19.9 érték több mint 20%-os esése szintén független prognosztikai faktornak bizonyult.

Időskori kezelés

Chemoradiotherapy for locally advanced pancreatic carcinoma in elderly patients.

Morizane C, Okusaka T, Ito Y, Ueno H, Ikeda M, Takezako Y, Kagami Y, Ikeda H.

Oncology. 2005;68(4-6):432-7. Epub 2005 Jul 14.

A szerzők saját intézményük 10 éves beteganyagát tekintették át retrospektíve. Az előrehaladott hasnyálmirigy daganat miatt kezelt betegek kombinált chemoradiotherápiában részesültek. A kezelés során folyamatos 5-FU (200 mg/m²/day) és párhuzamos sugártherápiában (50,4 Gy, 28 frakcióban) részesültek. A kezelés eredményességét a 70 év feletti illetve 70 év alatti betegek között hasonlították össze. 19 beteg idősebb, míg 39 beteg fiatalabb volt. A kezelés előtti eredmények összehasonlításakor az idősebb betegek csoportja jobb labor paramétereket, jobb általános állapotot, kisebb fájdalmat mutatott. A kezelési toxicitás nem mutatott különbséget. A medián túlélési idő az idősebb betegek csoportjában 11,3 hónap, míg a fiatalabb betegeknek 9,5 hónap volt ($p=0,04$). A szerzők szerint a megfelelően kiválasztott betegek esetén az idős kor nem jelent kezelési hátrányt.

Költséghatékonyság

Treatment cost of pancreatic cancer in Japan: analysis of the difference after the introduction of gemcitabine.

Ishii H, Furuse J, Kinoshita T, Konishi M, Nakagohri T, Takahashi S, Gotohda N, Nakachi K, Suzuki E, Yoshino M.

Jpn J Clin Oncol. 2005 Sep;35(9):526-30. Epub 2005 Aug 24.

A japán szerzők 54 hasnyálmirigy beteg kezelési költségét hasonlították össze az alkalmazott kezelés függvényében. A medián kezelési költség 14 resecabilis beteg esetén 43.865\$ (túlélés 26,2 hónap), 21 helyileg előrehaladott beteg esetén 30,676\$ (túlélés 10.0 hónap), 19 metastaticus beteg esetén 29,255\$ (túlélés 4,5 hónap). 26 beteg a gemcitabine registrációja előtt, míg 28 beteg után került kezelésre. Az 1. csoportban a medián kezelési költség 35.744\$ (túlélés 7,4 hónap), a 2. csoportban a medián kezelési költség 35.226\$ (túlélés 8,8 hónap) volt. A vizsgálat szerint annak ellenére, hogy a gemcitabine terápia sokkal költségesebb mint a korábban alkalmazott 5-FU kezelés, az összköltség nem emelkedett. Ezt a kórházban töltött kezelési idő lerövidülésével és a kiegészítő kezelések csökkenésével magyarázzák.

Irodalom

Current advances in the diagnosis and treatment of pancreatic endocrine tumors.

VIOLA KV, SOSA JA. Curr Opin Oncol. 2005 Jan;17(1):24-7.

Pancreatic adenocarcinoma: Clinical Practice Guidelines in Oncology.

TEMPERO MA, BEHRMAN S, BEN-JOSEF E, BENSON AB 3RD, CAMERON JL, CASPER ES, HOFFMAN JP, KARL RC, KIM P, KOH WJ, KUVSHINOFF BW 2ND, MELVIN WS, MUSCARELLA P 2ND, SASSON AR, SHIBATA S, SHRIEVE DC, TALAMONTI MS, TYLER DS, VICKERS SM, WARREN RS, WILLETT C, WOLFF RA; NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK. J Natl Compr Canc Netw. 2005 Sep;3(5):598-626.

ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of pancreatic cancer.

HERRMANN R, JOST LM, PAVLIDIS N; ESMO GUIDELINES TASK FORCE. Ann Oncol. 2005;16 Suppl 1:i24-5.

Curative surgical treatment of inoperable pancreatic cancer after neoadjuvant therapy

ARKOSY P, SASI SL, ENYEDI A, SZANTO J, ANDRAS C, SAPY P. Magy Seb. 2005 Feb;58(1):29-33.

An outpatient with unresectable pancreatic cancer treated with gemcitabine showing prolonged NC (22 months)

KOIZUMI M, SATA N, SHIMURA K, TSUKAHARA M, YOSHIKAWA K, KURIHARA K, HYODO M, YASUDA Y, NAGAI H. Gan To Kagaku Ryoho. 2005 Dec;32(13):2133-6.

Investigating the potential of bevacizumab in other indications: metastatic renal cell, non-small cell lung, pancreatic and breast cancer.

DE GRAMONT A, VAN CUTSEM E. Oncology. 2005;69 Suppl 3:46-56. Epub 2005 Nov 21.

Current management of locally advanced pancreatic cancer.

MAHESHWARI V, MOSER AJ. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. 2005 Aug;2(8):356-64.

A review of systemic therapy for advanced pancreatic cancer.

EL-RAYES BF, PHILIP PA. Clin Adv Hematol Oncol. 2003 Jul;1(7):430-4.

Recent updates on the role of chemotherapy in pancreatic cancer.

BURRIS HA 3RD. Semin Oncol. 2005 Aug;32(4 Suppl 6):S1-3.

Up-to-date diagnosis and treatment of advanced pancreatic cancer

STIELER JM, OETTL H. Dtsch Med Wochenschr. 2005 Sep 23;130(38):2146-8.

Modern systemic therapy of advanced pancreatic cancer: impact on overall survival and medico economical aspects

MAZZURI S, ROTH A. Rev Med Suisse. 2005 Jun 15;1(24):1616-20.

Anti-angiogenic therapy for gastrointestinal tumours

GRAEPLER F, GREGOR M, LAUER UM. Z Gastroenterol. 2005 Mar;43(3):317-29.

Photodynamic therapy for pancreatic and biliary tract carcinoma.

AYARU L, BOWN SG, PEREIRA SP. Int J Gastrointest Cancer. 2005;35(1):1-13.

Combined-modality treatment for operable pancreatic adenocarcinoma.

PISTERS PW, WOLFF RA, CRANE CH, EVANS DB.

Oncology (Williston Park). 2005 Mar;19(3):393-404, 409; discussion 409-10, 412-6.

Chemotherapy of pancreatic carcinoma

LUTZ MP. Schweiz Rundsch Med Prax. 2005 Jun 1;94(22):933-5.

Treatment for pancreatic cancer: current therapy and continued progress.

LOCKHART AC, ROTHENBERG ML, BERLIN JD. Gastroenterology. 2005 May;128(6):1642-54.

Chemotherapy for advanced pancreatic cancer: past, present, and future.

FRIBERG G, KINDLER HL. Curr Oncol Rep. 2005 May;7(3):186-95.

Molecular markers of early pancreatic cancer.

GOGGINS M. J Clin Oncol. 2005 Jul 10;23(20):4524-31.

Bevacizumab as treatment for chemotherapy-resistant pancreatic cancer.

BRUCKNER HW, HREHOROVICH VR, SAWHNEY HS. Anticancer Res. 2005 Sep-Oct;25(5):3637-9.

PS-341 and gemcitabine in patients with metastatic pancreatic adenocarcinoma: a North Central Cancer Treatment Group (NCCTG) randomized phase II study.

ALBERTS SR, FOSTER NR, MORTON RF, KUGLER J, SCHAEFER P, WIESENFELD M, FITCH TR, STEEN P, KIM GP, GILL S. Ann Oncol. 2005 Oct;16(10):1654-61. Epub 2005 Aug 5.

Locally advanced pancreatic cancer.

WILLETT CG, CZITO BG, BENDELL JC, RYAN DP. J Clin Oncol. 2005 Jul 10;23(20):4538-44.

A novel anti-pancreatic cancer agent, LY293111.

DING XZ, TALAMONTI MS, BELL RH JR, ADRIAN TE. Anticancer Drugs. 2005 Jun;16(5):467-73.

The rapamycin analog CCI-779 is a potent inhibitor of pancreatic cancer cell proliferation.

ASANO T, YAO Y, ZHU J, LI D, ABBRUZZESE JL, REDDY SA. Biochem Biophys Res Commun. 2005 May 27;331(1):295-302.

An early phase II study of S-1 in patients with metastatic pancreatic cancer.

UENO H, OKUSAKA T, IKEDA M, TAKEZAKO Y, MORIZANE C. Oncology. 2005;68(2-3):171-8. Epub 2005 Jul 4.

Gemcitabine with or without continuous infusion 5-FU in advanced pancreatic cancer: a randomised phase II trial of the Italian oncology group for clinical research (GOIRC).

DI COSTANZO F, CARLINI P, DONI L, MASSIDDA B, MATTIOLI R, IOP A, BARLETTA E, MOSCETTI L, RECCHIA F, TRALONGO P, GASPERONI S. Br J Cancer. 2005 Jul 25;93(2):185-9.

Prolonged fixed dose rate infusion of gemcitabine with autologous haemopoietic support in advanced pancreatic adenocarcinoma.

BENGALA C, GUARNERI V, GIOVANNETTI E, LENCIONI M, FONTANA E, MEY V, FONTANA A, BOGGI U, DEL CHIARO M, DANESI R, RICCI S, MOSCA F, DEL TACCA M, CONTE PF. Br J Cancer. 2005 Jul 11;93(1):35-40.

Erlotinib and chemoradiation followed by maintenance erlotinib for locally advanced pancreatic cancer: a phase I study.

IANNITTI D, DIPETRILLO T, AKERMAN P, BARNETT JM, MAIA-ACUNA C, CRUFF D, MINER T, MARTEL D, CIOFFI W, REMIS M, KENNEDY T, SAFRAN H. Am J Clin Oncol. 2005 Dec;28(6):570-5.

Gemcitabine treatment in patients with inoperable locally advanced/metastatic pancreatic cancer and prognostic factors.

SEZGIN C, KARABULUT B, USLU R, SANLI UA, GOKSEL G, YUZER Y, GOKER E. Scand J Gastroenterol. 2005 Dec;40(12):1486-92.

Combination therapy for advanced pancreatic cancer using Herceptin plus chemotherapy.

BUCHLER P, REBER HA, EIBL G, ROTH MA, BUCHLER MW, FRIESS H, ISACOFF WH, HINES OJ. Int J Oncol. 2005 Oct;27(4):1125-30.

Current diagnosis and treatment of pancreatic cancer

HEINRICH S, SCHAFER M, BAUERFEIND P, PESTALOZZI BC, CLAVIEN PA. Schweiz Rundsch Med Prax. 2005 Aug 17;94(33):1243-54.

Vascular endothelial growth factor and DPC4 predict adjuvant therapy outcomes in resected pancreatic cancer.

KHORANA AA, HU YC, RYAN CK, KOMOROWSKI RA, HOSTETTER G, AHRENDT SA. J Gastrointest Surg. 2005 Sep-Oct;9(7):903-11.

Celiac axis infusion and microembolization for advanced stage III/IV pancreatic cancer—a phase II study on 265 cases.

AIGNER KR, GAILHOFER S. Anticancer Res. 2005 Nov-Dec;25(6C):4407-12.

Adjuvant treatment for resectable pancreatic cancer.

CHUA YJ, CUNNINGHAM D. J Clin Oncol. 2005 Jul 10;23(20):4532-7.

A phase III trial of pemetrexed plus gemcitabine versus gemcitabine in patients with unresectable or metastatic pancreatic cancer.

OETTLE H, RICHARDS D, RAMANATHAN RK, VAN LAETHEM JL, PEETERS M, FUCHS M, ZIMMERMANN A, JOHN W, VON HOFF D, ARNING M, KINDLER HL. Ann Oncol. 2005 Oct;16(10):1639-45. Epub 2005 Aug 8.

Antiangiogenic therapy for human pancreatic carcinoma xenografts in nude mice.

JIA L, ZHANG MH, YUAN SZ, HUANG WG. World J Gastroenterol. 2005 Jan 21;11(3):447-50.

Survey of gemcitabine treatment for advanced pancreatic cancer in 20 hospitals of Nagano Prefecture

MAEJIMA S, TAKEUCHI N, HASEBE O, MATSUDA Y, HANAZAKI K, KAJIKAWA S, MUKAWA K, HOSOKAWA K, HAYASHI K, HISA T, FURUTA K, TAJIRI K, FUJIMORI Y, KANEKO G, OCHI Y, SHIKAMA N, KAWA S, MIYAGAWA S, MIWA S, KIYOSAWA K; NAGANO PANCREATIC CANCER STUDY GROUP. Gan To Kagaku Ryoho. 2005 Aug;32(8):1129-33.

Carboplatin plus gemcitabine in patients with inoperable or metastatic pancreatic cancer: a phase II multicenter study by the Hellenic Cooperative Oncology Group.

XIROS N, PAPACOSTAS P, ECONOMOPOULOS T, SAMELIS G, EFSTATHIOU E, KASTRITIS E, KALOFOLOS H, ONYENADUM A, SKARLOS D, BAMIAS A, GOGAS H, BAFALOUKOS D, SAMANTAS E, KOSMIDIS P. Ann Oncol. 2005 May;16(5):773-9. Epub 2005 Mar 31.

Intraperitoneal and intrapleural gemcitabine in patients with advanced pancreatic cancer

AKIYAMA T, HOMMA H, MEZAWA S, TAKAHASHI S, KOIKE K, KOGAWA K, HIRATA K. Gan To Kagaku Ryoho. 2005 Oct;32(11):1712-4.

Changes in tumor marker levels as a predictor of gemcitabine effect on patients with unresectable or recurrent pancreatic cancer

TENDO M, NAKATA B, NISHINO H, INOUE M, KOSAKA K, AMANO R, YAMADA N, HIRAKAWA K. Gan To Kagaku Ryoho. 2005 Jun;32(6):795-8.

Oxaliplatin for pretreated patients with advanced or metastatic pancreatic cancer: a multicenter phase II study.

ANDROULAKIS N, SYRIGOS K, POLYZOS A, ARAVANTINOS G, STATHOPOULOS GP, ZIRAS N, MALLAS K, VAMVAKAS L, GEORGOULIS V; HELLENIC ONCOLOGY RESEARCH GROUP. Cancer Invest. 2005;23(1):9-12.

A phase II trial of raltitrexed (Tomudex) in advanced pancreatic and biliary carcinoma.

FRANCOIS E, HEBBAR M, BENNOUNA J, MAYEUR D, PERRIER H, DORVAL E, MARTIN C, BOURGEOIS H, BARTHELEMY P, DOUILLARD JY. Oncology. 2005;68(4-6):299-305. Epub 2005 Jul 12.