

The background features a stylized blue DNA double helix on the left side, winding upwards. The right side of the background is composed of a complex geometric pattern of overlapping triangles in various shades of blue and light grey. The overall color palette is light and clinical.

DYLEMATY TYCZĄCE LECZENIA NOWOTWORÓW GRUCZOŁU MLEKOWEGO SUK

DOSTĘPNE JEST BADANIE KLINICZNE !

WPROWADZENIE

Dysponujemy bardzo małą ilością danych dotyczących leczenia uzupełniającego zabieg operacyjny usunięcia nowotworu gruczołu sutkowego psów. Dodatkowo sprawę komplikuje fakt, że w jednym guzie, jako strukturze anatomicznej, mogą być reprezentowane różne typy histologiczne nowotworów o różnym zachowaniu klinicznym i rokowaniu.

Leczeniem z wyboru dla guzów gruczołu mlekowego jest chirurgiczne usunięcie, za wyjątkiem raków zapalnych i guzów z przerzutami odległymi. Znaczenie leczenia uzupełniającego zabieg chirurgiczny u psów nie zostało dotychczas szczegółowo określone.

Istnieje konieczność określenia sposobu i poprawienia wyników uzupełniającego leczenia systemowego dla pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia przerzutów odległych po zabiegu operacyjnym. Dla tych pacjentek rokowanie jest na ogół ostrożne do niepomyślnego. Mając powyższe na uwadze zebrano grupę ekspertów z różnych krajów europejskich celem przeprowadzenia badania klinicznego oceniającego wyniki leczenia psów z guzami gruczołu mlekowego

- wysokiego (III) stopnia złośliwości histologicznej
- i/lub obecnością przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych (IV stopień zaawansowania klinicznego).

Prawdopodobnie wynik niniejszego badania klinicznego pomoże klinicyście w wyborze optymalnej metody leczenia tych trudnych przypadków.

Istnieje **możliwość włączenia do badania pacjentów Państwa lecznicy**, pod warunkiem centralnej kontroli jakości badania. Włączenie pacjenta do badania powinno następować za pośrednictwem jednego z badaczy/członków Cancer Board najbliższego Państwa miejsca pracy.

Pacjenci będą **włączani i przydzielani centralnie** (randomizacja) do jednej z grup leczonych podawanymi doustnie:

1. chlorambucilem w dawce 2 mg/m² oraz firokoksybem w dawce 5 mg/kg dziennie (**ramię A**),
2. chlorambucilem w dawce 2 mg/m² dziennie (**ramię B**),
3. firokoksybem w dawce 5 mg/kg dziennie (**ramię C**).

W każdej chwili istnieje **możliwość wyłączenia pacjentki** z badania na wniosek opiekuna pacjentki, lekarza prowadzącego lub badacza.

Czas od usunięcia guza do rozpoczęcia leczenia może wynosić **maksymalnie 28 dni**.

KRYTERIA WŁĄCZENIE DO BADANIA

1. suki po usunięciu chirurgicznym całkowitym lub niecałkowitym gruczolakoraka gruczołu sutkowego
 - III stopnia złośliwości histologicznej,
 - i/lub IV stopnia zaawansowania klinicznego (z przerzutami do regionalnych węzłów chłonnych),
2. spodziewany czas przeżycia związany z guzem gruczołu sutkowego > 1 miesiąca,
3. wyrażona na piśmie świadoma zgoda właściciela na udział w badaniu.

KRYTERIA WYŁĄCZENIA Z BADANIA

1. rak zapalny gruczołu sutkowego,
2. przerzuty odległe,
3. choroba makroskopowa,
4. inne leczenie
 - leki steroidowe i niesteroidowe przeciwzapalne krótkodziałające podawane >3 dni w ciągu 7 dni przed włączeniem lub długodziałające preparaty podane w ciągu 3 miesięcy przed włączeniem do badania,
 - cytostatyczne podawane przed lub po zabiegu operacyjnym,
 - radioterapia,
 - hormonoterapia lub inne preparaty biologiczne podawane doustowo,
5. inne choroby
 - ogólnoustrojowa infekcja zagrażająca życiu,
 - choroby mogące ograniczać czas życia do <3 miesięcy,
6. suki
 - w ciąży, laktacji lub przeznaczone do rozrodu,
 - włączone do innych badań klinicznych,
 - będące własnością badacza, personelu kliniki lub członków ich rodzin,
7. efekty uboczne ≥ 3 stopnia wg VCOG-CTCAE v1.1
8. nieakceptowalne wyniki badań laboratoryjnych
 - neutrofile $\leq 2,5$ G/l,
 - płytki krwi ≤ 100 G/l,
 - bilirubina całkowita >dwukrotności górnej granicy normy,
 - transaminaza alaninowa >dwukrotności górnej granicy normy,
 - fosfataza zasadowa >pięciokrotności górnej granicy normy,
 - kreatynina powyżej górnej granicy normy,
 - mocznik >dwukrotności górnej granicy normy.

SCHEMAT BADANIA

WIZYTA 1 (dzień 0)	• zgoda na badanie, historia choroby, badanie kliniczne, badanie morfologiczne krwi i biochemiczne surowicy, ocena jakości życia • badanie CT lub RTG klatki piersiowej w trzech projekcjach przy maksymalnym wdechu • określenie stopnia zaawansowania klinicznego (USG lub CT jamy brzusznej) • randomizacja i wydanie zaleceń lekarskich • uzyskanie bloczka parafinowego do potwierdzenia wyniku badania histopatologicznego i oznaczenia ekspresji COX-2 (w laboratorium centralnym)
WIZYTA 2 (dzień 30 ±14)	• historia choroby, badanie kliniczne, badanie morfologiczne krwi i biochemiczne surowicy, ocena jakości życia • zalecenia lekarskie
WIZYTA 3 (dzień 90 ±14)	• historia choroby, badanie kliniczne, badanie morfologiczne krwi i biochemiczne surowicy, ocena jakości życia • badanie CT lub RTG klatki piersiowej w trzech projekcjach przy maksymalnym wdechu, USG lub CT jamy brzusznej • zalecenia lekarskie
WIZYTA 4 (dzień 180 ±14)	• historia choroby, badanie kliniczne, badanie morfologiczne krwi i biochemiczne surowicy, ocena jakości życia • badanie CT lub RTG klatki piersiowej w trzech projekcjach przy maksymalnym wdechu, USG lub CT jamy brzusznej • zalecenia lekarskie
WIZYTA 5 (dzień 270 ±14)	• historia choroby, badanie kliniczne, badanie morfologiczne krwi i biochemiczne surowicy, ocena jakości życia • badanie CT lub RTG klatki piersiowej w trzech projekcjach przy maksymalnym wdechu, USG lub CT jamy brzusznej • zalecenia lekarskie
WIZYTA 6 (dzień 360 ±14)	• historia choroby, badanie kliniczne, badanie morfologiczne krwi i biochemiczne surowicy, ocena jakości życia • badanie CT lub RTG klatki piersiowej w trzech projekcjach przy maksymalnym wdechu, USG lub CT jamy brzusznej
WIZYTA 7 (dzień 540 ±14)	• historia choroby, badanie kliniczne, badanie morfologiczne krwi i biochemiczne surowicy, ocena jakości życia • badanie CT lub RTG klatki piersiowej w trzech projekcjach przy maksymalnym wdechu, USG lub CT jamy brzusznej
WIZYTA 8 (dzień 720 ±14)	• historia choroby, badanie kliniczne, badanie morfologiczne krwi i biochemiczne surowicy, ocena jakości życia • badanie CT lub RTG klatki piersiowej w trzech projekcjach przy maksymalnym wdechu, USG lub CT jamy brzusznej

POMOC FINANSOWA

1. pokrycie kosztów badania histopatologicznego wykonanego w laboratorium lekarza prowadzącego
 - ocena histopatologiczna guza gruczołu mlekowego musi być wykonana w oparciu o pracę Goldschmidta i wsp. 2011, a stopień złośliwości histopatologicznej wg Pena i wsp., 2013,
 - celem zapewnienia kontroli jakości badania konieczne jest **potwierdzenie wyniku w laboratorium centralnym**, tj. uzyskanie guza nowotworowego w postaci bloczka parafinowego lub utrwalonego w formalinie przekazanego badaczowi,
 - w laboratorium centralnym zostanie określona też ekspresja COX-2,
2. zarówno chlorambucil, jak i firokoksyb dostarczone zostana przez badacza **bez żadnych kosztów** dla opiekuna,
3. lekarz prowadzący otrzyma sumę €300 za każdego pacjenta, dla którego wypełnione zostaną wszystkie dokumenty aż do wizyty 6 lub w przypadku zejścia śmiertelnego wcześniej.

WARUNKI DODATKOWE

1. za jakość i kompletność danych dotyczących pacjentek włączonych do badania odpowiada badacz - dla Polski dr n. wet. Dariusz Jagielski
2. w przypadkach wątpliwości co do przyczyny śmierci (jeśli podejrzewana jest inna przyczyna niż przerzuty/progresja gruczolakoraka gruczołu sutkowego) pacjentki może okazać się wskazane wykonanie badania sekcijnego
3. w czasie zabiegu operacyjnego muszą zostać usunięte i ocenione histopatologicznie węzły chłonne
 - dla pakietów gruczołu sutkowego 1, 2 i 3 - pachowe i pachowe dodatkowe,
 - dla pakietów gruczołu sutkowego 3, 4 i 5 - pachwinowe powierzchowne i głębokie,
4. dla zmian ogniskowych na terenie jamy brzusznej konieczne jest wykonanie biopsji cienkoigłowej lub gruboigłowej celem wykluczenia zmian przerzutowych.



1. DR FELISBINA LUÍSA QUEIROGA

Department of Veterinary Sciences, University of Trás-os-Montes and Alto Douro, Vila Real, **Portugalia**
fqueirog@utad.pt



2. DR DOLORES PEREZ ALENZA

Veterinary Teaching Hospital Complutense, Department Animal Medicine and Surgery, Veterinary School, University Complutense Madrid, 280140 Madrid, **Hiszpania**
perezalenza@gmail.com



3. DR PACHI CLEMENTE

La Merced Oncologia Veterinaria, Colari 5E, 03710 Calpe, Alicante, **Hiszpania**
pachi@lamerced.net



4. DR GERRY POLTON

North Downs Specialist Referrals, Brewerstreet Dairy Business Park, Brewer Street Bletchingley, Surrey RH1 4QP, **Wielka Brytania**
gpoltton@ndsr.co.uk



5. DR PETER VAJDOVICH

University of Veterinary Medicine, Department of Clinical Pathology and Oncology, István u. 2, Budapest 1075, **Węgry**
Vajdovich.Peter@univet.hu



6. DR DIDIER LANORE

Clinique Alliance, Service de cancérologie, 8 boulevard Godard 33300 BORDEAUX, **Francja**
d.lanore@veterinaire-alliance.fr



7. DR ANNIKA TRANAEOUS-ROWE

Evidensia Specialistdjukhuset Stromsholm, Djursjukhusv 11. 734 94 Stromsholm. **Szwecja**
annika.tranaeus.rowe@evidensia.se



8. DR JUAN BORREGO

Auna Especialidades Veterinarias, Algepser, 22-1. Parque Empresarial Tactica, 4696 Paterna, Valencia, **Hiszpania**
oncoveterinaria@gmail.com



9. DR DARIUSZ JAGIELSKI

Przychodnia Weterynaryjna BIAŁOBRZESKA, ul. Częstochowska 20, 02-344 Warszawa, **Polska**
djagielski@poczta.onet.pl

KONTAKT

W razie pytań lub chęci włączenia pacjenta do badania prosimy o kontakt z badaczem odpowiedzialnym za zbieranie danych w Polsce - dr. n. wet. Dariuszem Jagielskim e-mail: djagielski@poczta.onet.pl.

NOTATKI

