

Ne viss ir zelts, kas spoži spīd.

(Tautas sakāmvārds)

Dace Baltiņa

Asoc.Prof., Dr.habil.med.

Pamudinājumu šim rakstam deva pēdējā laikā uzvirtojušās kaislības ap vēža terapijas pierādījumos balstītām metodēm un to efektivitāti. Turklāt visaktīvākie viedokļu paudēji bija vai nu anonīmi blogeri, vai citu jomu speciālisti, kuri ar vēža pacientu ārstēšanu nekad nav nodarbojušies. Interesanti, cik ļoti reizēm cilvēki no malas izliekas zinošāki par ārstiem, īpaši, ja jāizsaka kādas kritiskas piezīmes. Taču, **kur onkologi paši joprojām grēko pret patiesību?**

Pirmkārt, **neinformējot pacientu par to patiesajām izredzēm.** Katrs vēža slimnieks klusībā cer uz izārstēšanos jeb pilnīgu slimības izskaušanu, taču patiesībā tas iespējams tikai nelielai daļai pacientu. Turklāt jāreķinās vēl arī ar to, ka vēzi pārslimojošiem ir lielāks risks ne tikai uz slimības atjaunošanos vai metastazēšanos, bet arī uz biežāku citas lokalizācijas audzēju attīstību salīdzinājumā ar veseliem indivīdiem. Cilvēkam liekas, ka, jo modernāka vai agresīvāka terapija, jo lielākas izredzes uz pilnīgu izveseļošanos. Ārstam nav viegli pierunāt pacientu piekrist zināmi toksiskai terapijai, kas turklāt vēl var atstāt paliekošas sekas uz veselību kopumā, tādēļ tiek manipulēts ar cerībām – varbūt jums palīdzēs (pacients sadzird – varbūt mani izdosies izārstēt!). Kādai daļai noteikti palīdzēs – pagarinās dzīvi, mazinās ciešanas, bet ne izārstēs. Vēlīnās stadijās pacients grib dzirdēt un arī sadzird to, ko viņš alkst visvairāk – atbrīvoties no vēža. Plašsaziņas līdzekļos nereti izteikti pārmetumi par viltus cerību došanu vēža slimniekiem būtībā ir neizpratne par reālo praksi vai nevēlēšanās skatīties patiesībai acīs. **Onkoloģijā brīnumlīdzekļu nav! Ne lētajā, ne dārgajā galā.** Manipulējot ar terminu “dzīvību glābjošās zāles” būtībā tiek iedegta maldinoša bākuģuns pie klinšaina krasta. Gluži kā slīcējs pie salmiņa arī vēža slimnieks būs gatavs darīt jebko, lai tikai dabūtu to dārgo medikamentu, kuru valsts nespēj nodrošināt. Ar lielu pompu tiek vākti ziedojumi modernu, inovatīvu vēža ārstēšanas līdzekļu iegādei, bet pēc laika viss noklust un cerību spārnotie klusi gulst Latvijas smiltainē, atstājot smagi cirstas brūces piederīgo sirdīs un maciņos. Savukārt, godīgi informējot pacientu par

patieso stāvokli, slimības izplatību un palīdzēšanas metodēm, mēs dodam iespēju vismaz slimības vēlīnās stadijās pieņemt lēmumu pacientam pašam. Brīdī, kad pacienta turpmākā dzīve kļūst par nogriezni, būtu tikai normāli rēķināties ar paša pacienta izvēli, kā šo laiku pavadīt. Iespējami ilgāk būt savu tuvinieku vidū vai mocīties ar smagām toksiskām zāļu izpausmēm, pastāvīgi būt pieslēgtam pie sistēmām vai regulāri atrasties stacionārā. Situācija pielīdzināma pasakai par bāliņu krustcelēs – jāsi pa labi – satiksi princesi un dzīvosi ilgi un laimīgi, jāsi pa kreisi – satiksi pūķi, dažas galvas varbūt izdosies nocirst, bet citas augs vietā. Arī šī nav viegla saruna, taču, godīgi izklāstot iespējamus scenārijus, pacienti nebūt ne tik reti izvēlas simptomātisko terapiju, lai nebūtu papildus ciešanu. Daudzās valstīs pat tiek rekomendēts pēc iespējas ātrāk pacientu novirzīt pa paliatīvās un simptomātiskās aprūpes ceļu. Šī terapija un aprūpe būs ne tikai vieglāk panesama, bet ļaus pacientam pašam lemt par savas dzīves kvalitatīvu atlikušo daļu vēža ēnā, par izmaksām nemaz nerunājot. Tiesa, pacientu un piederīgo uzskati šai jautājumā var atšķirties un bieži vien tieši piederīgie ir tie, kuri izvēlas pacienta vietā.

Otrkārt, ***nepamatoti apgalvojot, ka vēzi šodien var izārstēt***. Daļā gadījumu – jā, taču vairumā gadījumu – nē (ņemot vērā šibrīža augsto vēlīno stadiju īpatsvaru Latvijā), ja ar izārstēšanu mēs saprotam pilnīgu atbrīvošanos no slimības uz visu atlikušo mūžu. **Onkoloģijā iespējami tikai trīs scenāriji – izārstēt** (lielāko daļu pacientu ar I un II stadijas audzējiem), **pagarināt kvalitatīvu dzīvi** (vairumam pacientu ar III un IV stadijas vēzi) **un atbrīvot no ciešanām** (mūsdienās teorētiski visiem, kam vien tas ir nepieciešams). Bieži piesauktā piecgadu dzīvildze ir surogātrādītājs, kurš ir ļoti ērti lietojams, lai salīdzinātu dažādu terapijas metožu īstermiņa ietekmi uz dzīvildzi un dotu vispārīgu ieskatu par prognozi personai ar noteiktu audzēja stadiju. Piecgadu dzīvildze nozīmē, ka piecus gadus pēc diagnozes noteikšanas un terapijas sākšanas pacients ir dzīvs. To mēra procentos, raksturojot pacientu grupu kopumā. Individuālam procentu nav, tur pastāv tikai binārs dalījums – pacients vai nu ir dzīvs, vai nav. Piemēram, piecgadu dzīvildze 68%, lai arī izklausās neslikti, tomēr pasaka tikai to, ka 68% no analizētās pacientu kopas atskaites brīdī ir bijuši dzīvi. Taču nekur nav teikts, ka viņi ir pilnīgi izārstēti un veseli. Varbūt pacients nomirst nedēļu pēc formāli aprēķinātā piecgadu dzīvildzes sasniegšanas brīža. Bet par to jau publicētā statistika klusē. Diemžēl ik pa laikam nākas dzirdēt vai lasīt, ka, ja jau vēža pacients ir dzīvs pēc 5 gadiem, tātad vesels. Taču slimības atjaunošanās

vai metastāzes var attīstīties arī pēc 10, 15 un pat 30 gadiem. Medicīnisko literatūru un kongresu ekrānus jau ir pārpludinājušas ilustrācijas ar cerīgām līknēm, kā inovatīvie medikamenti pagarina dzīvi. Taču beigās šie pacienti tāpat nomirst no sava vēža vai tā metastāzēm. Tāpat bezrecidīva periods (laiks no diagnozes noteikšanas un terapijas sākšanas līdz pirmajam slimības atjaunošanās brīdim), laiks līdz nākamām metastāzēm ir instrumenti, ko izmanto, organizējot plašus klīniskus pētījumus. Taču, ko tas dod konkrētam indivīdam? Pa lielākai daļai vēža slimnieki grib dzīvot ilgi un laimīgi, nevis tikai 5 gadus vai par dažām nedēļām vai mēnešiem ilgāk. Taču bezprogresijas dzīvildze diemžēl nekorelē ar reālu klīniski nozīmīgu kvalitatīvas dzīves pagarinājumu. Nereti arī paši pacienti un piederīgie domā, ka, jo sliktāka ir medikamenta panesamība un vairāk blakņu, jo labāk tas iedarbojas uz vēža šūnām, tās nonāvējot. Taču blaknes ir veselo audu un šūnu kliegziens par nodarīto pārestību. Nepastāv, diemžēl, korelācija, starp smagām blaknēm un labu audzēja reakciju uz terapiju.

Treškārt, ***nepamatoti nodēvējot jaunākos medikamentus par inovatīviem un noniecinot agrāk radītos***, tādējādi radot izkropļotu priekšstatu sabiedrībā, ka papildus finansējums zāļu iegādei un to imports atrisinās vēža problēmu. 1971. gada Ziemassvētkos ASV prezidents Ričards Niksons parakstīja daudzu miljonu dolāru vērtu mērķtiecīgu ieguldījumu jaunu zāļu radīšanā, jo tā brīža esošā ķīmijterapija (ko, starp citu, lieto joprojām) nerealizēja zinātnieku, ārstu un pacientu gaidas par vēža uzveikšanu. Sākās intensīvs darbs un jaunu ceļu meklējumi tajā, kas tagad ir vainagojies ar tā sauktajiem mērķterapeitiskiem un inovatīviem līdzekļiem. Ir pagājuši 46 gadi, bet cilvēki joprojām slimo un mirst no vēža. Biju patiesi izbrīnīta, ka mani kolēģi šausminājās par lielajiem mirstības rādītājiem no zarnu vēža Latvijā, to skaidrojot ar jauno medikamentu trūkumu, tanī pat laikā izliekoties nepamanām augstos primārās ielaistības rādītājus. 2016. gadā atbilstoši SPKC 12.06.2017. atjaunotajiem datiem, no pavisam 1048 pacientiem ar kolorektālās daļas audzējiem (C18-C21), diagnoze morfoloģiski apstiprināta 867 gadījumos (82,7%), bet agrīnās stadijās (I+II) tā konstatēta pavisam 366 pacientiem jeb nepilnos 35%. Primāri ielaists zarnu vēzis ir nopietns izaicinājums un, jo vairāk mums būs šādu gadījumu, jo vairāk mēs mirstības rādītājos atpaliksim no valstīm ar lielāku agrīno gadījumu īpatsvaru. Tātad problēma galvenokārt ir nevis moderno medikamentu trūkumā, bet gan savlaicīgā slimības atklāšanā. Tāpat vilties var nākties arī tiem, kuri iedomājas (tiek tā informēti),

ka, jo jaunāks medikaments, jo iedarbīgāks un vieglāk panesams. Daļā gadījumu tā patiešām ir, bet ne visos. Medicīnā galvenais kritērijs jebkurām zālēm ir to efektivitāte, drošums un panesamība, neatkarīgi no tā, kad tās ražotas vai ieviestas. Medicīnā nevar pastāvēt pretnostatījums – vecs un moderns. Tā var runāt par mašīnām, kaklasaitēm vai rokassomiņām. Taču iedzīvotāju (gan slimnieku, gan viņu piederīgo) prātus gan tas spēj sagrozīt līdz nekritiskumam.

Klasiskās ķīmijterapijas blaknes mēs zinām un protam arī ar tām tikt galā (vairāk vai mazāk). Daudzu inovatīvo medikamentu nevēlamās blakusparādības gan ārstiem, gan zinātniekiem joprojām ir mīkla, piemēram, autoimūnas reakcijas. Pēdējā ESMO kongresā Madridē tam bija pat veltītas atsevišķas sēdes – kā tās savlaicīgi atklāt, novērtēt un ārstēt. Šajā kongresā tāpat nelasīju un nedzirdēju nevienu sensacionālu ziņojumu, kā kāds ar šiem inovatīvajiem līdzekļiem būtu no vēža pilnībā izārstēts. Tam būtu jāvelta ļoti daudzi gadi, tādēļ ērtāk ir lietot manis jau piesauktos rādītājus, uz kuru bāzes būvēt cerību pilis izārstēties alkstošajiem.

Ceturtkārt, ***nepamatoti piešķirot pārlietu lielu lomu tieši medikamentozajai terapijai, to pat sašaurinot līdz ķīmijterapijai un terapijai ar inovatīviem līdzekļiem.*** Šeit nebūs runa par onkohematoloģiskām slimībām, kuru pamata terapijas metode joprojām ir medikamentozā ārstēšana. Masu veidojošo jeb solīdo audzēju ārstēšana balstās uz trim vaļiem – ķirurģijas, apstarošanas un sistēmiskas medikamentozas terapijas. Ķirurģija ir visvecākā metode, kas pieminēta jau agrīnās rakstu liecībās, taču par nopietnu vēža ķirurģiju varam sākt runāt tikai ar XIX gadsimta vidu pēc anestezioloģijas ieviešanas. Ķirurģija ir lokāla terapijas metode, kas likvidē vēža perēkli un to neietekmē ne audzēja šūnu dalīšanās ātrums, ne iespējamā jutība vai rezistence pret stariem vai medikamentiem. Ja ķirurgs piekrīt un piedāvā operāciju, no tās noteikti nevajadzētu atteikties. Agrīni atklātos gadījumos ķirurģija ir ārstēšanas pamatmetode un var gadīties, ka citas metodes papildus nav nepieciešamas. Taču mūsdienās ķirurģija spēj būtiski pagarināt dzīvildzi arī pacientiem ar tālu progresējušu procesu, operatīvā ceļā izņemot atsevišķas metastāzes. Tas, kas ir izgriezts, visticamāk problēmas neradīs. Lai arī cik invazīva būtu šī metode lokāli, tā tomēr ievērojami mazāk ietekmē veselo audu stāvokli citviet. Tiesa, onkoķirurģija pēdējo gadu desmitu laikā kļuvusi arvien mazāk invazīva. Orgānsaudzējošās

operācijas jau atsevišķu audzēju gadījumā kļūst par ikdienu. Kāpēc? Tāpēc, ka, ja būs palikušas kādas šūnas, tās nokaus apstarojot vai ordinējot sistēmisku terapiju.

Apstarošanas sākšana datējama ar XIX un XX gadsimta miju. Arī tā ir lokāla terapijas metode, ko iespējams lietot vienu pašu vai kombinācijā ar citām. Dažādi audzēji atšķirīgi reagē uz staru terapiju, tādēļ ne vienmēr šī metode būs piemērota. Tāpat metodes iespējamību ierobežo dažādi pacienta vispārējā veselības stāvokļa rādītāji, kad no staru terapijas jau sākumā jāatsakās, tā jāpārtrauc vai jāmaina starojuma devas un režīms. Taču daudzu audzēju, jo īpaši, metastāžu un dažādu komplikāciju ārstēšanā, tā joprojām ir izvēles metode. Latvijā pieejamā stereotaktiskā apstarošana ir solis uz vēl selektīvāku audzēja iznīcināšanu, īpaši grūti pieejamās vietās, kas turklāt ir īslaicīga (1-5 procedūras), pacientam ļoti labi panesama un ar minimālu ietekmi uz veselajiem audiem.

Sistēmiskās medikamentozās terapijas sākums onkoloģijā datējams ar laiku ap Otrā pasaules karu, kad zāļu formā radās iespēja ārstēt ne tikai onkohematoloģiskos, bet arī solidos jeb masu veidojošos audzējus. Tā ir ne tikai visjaunākā, bet šobrīd arī metode, kas visstraujāk attīstās un paplašinās. Tomēr nebūtu korekti reducēt sistēmisko medikamentozo terapiju līdz ķīmijterapijai un inovatīviem līdzekļiem. Šodien pieejams daudz plašāks arsenāls – hormonu terapija, bioterapija, mērķterapeitiskie līdzekļi, imūnterapija, ieskaitot vēža vakcīnas, dendrītisko šūnu terapiju, onkolītisko viroterapiju, *check-point* inhibitorus, terapiju ar dažādiem citokīniem.

Būtiska paradigmas maiņa vērojama pēdējos gados (spilgts apliecinājums tam bija arī ESMO 2017 kongress), kuros savu uznācienu svinēja **imūnterapija**. Konkrētāk nevis organisma imūnsistēmu un dabīgo aizsargspēju kompleksi ietekmējoši līdzekļi, bet gan ļoti sašaurināta pieeja, bloķējot vai aktivizējot konkrētu receptoru vai proteīnu uz vēža šūnas virsmas. Taču mēs ļoti labi zinām, cik ātri audzējs spēj mainīties. Turklāt šo nebūt ne nekaitīgo metodi kombinējot ar citiem terapijas veidiem un pielāgojot pacientiem ar dažādu lokalizāciju audzējiem. Nu ko, cerēsim, ka brīnumzāļīte būs atrasta, kaut arī jau publicētie randomizētie, dubultaklie un visādi citādi perfektie pētījumi par to nebūt neliecina.

Te vēl gribētos iestarpināt biežo atsauci uz vadlīnijām, kurām joprojām ir tikai un vienīgi rekomendējošs raksturs. Receptu medikamentus izraksta ārsts. Interesanti, ka gan Amerikas (*NCCN*), gan Eiropas (*ESMO*) vadlīnijas nebūt neparedz tikai vienu patieso terapijas ceļu.

Piedāvāto metožu loks ir visai plašs un ārstam patiešām ir ko izvēlēties arī no “vecu” medikamentu klāsta. Turklāt vadlīnijās atrodams arī tāds piedāvājums kā labākā aprūpe (*best supportive care*), kas nebūt nenozīmē pacienta norakstīšanu, bet gan viņa organisma veseluma funkcionēšanas respektēšanu. Latvijā bieži pārmet reģistrēta un kompensācijas sistēmā iekļauta medikamenta iekļaušanu nacionālās vadlīnijās, kas ir absurds apgalvojums pēc būtības. Tāpat dzirdami vai lasāmi aizrādījumi, ka kompensācijas sarakstos vajadzētu atrasties jaunajiem un efektīvajiem līdzekļiem. Latvijā onkoloģisko līdzekļu kompensācijas saraksts pamatā atbilst Pasaules Veselības organizācijas ieteikumiem. Turklāt Latvijā katru gadu no vēža nomirst ap 5000 slimnieku, no kuriem lielākā daļa kaut kādā slimības etapā saņēmuši medikamentozu terapiju un daļa to saņēmuši dzīves pēdējo sešu mēnešu laikā. Pamatā tie bija pierādījumos balstīti un smalkos klīniskos pētījumos pārbaudīti medikamenti. Tad jautājums – kāpēc viņi nomira?

Piektkārt, ***nepamatoti apgalvojot, ka efektīva var būt tikai pierādījumos balstīta terapija.*** Savulaik ideju par pierādījumos balstītu terapiju aizsāka apdrošinātāji un veselības aprūpes finansētāji (piemēram, britu Nacionālais veselības dienests), lai regulētu zāļu lietojumu atbilstīgi kaut kādam novērojumos balstītam pamatojumam. Šobrīd izskan, ka, ja vien medikaments ir pārbaudīts randomizētos, dubultaklos klīniskos pētījumos, tad tas ir ne tikai efektīvs, bet arī pacientam droši lietojams. Būtībā labi domātā pierādījumos balstītā koncepcija ir pārvērtusies medicīniskā totalitārisma žņaugos.

Lai medikamentu pierēģistrētu ir jābūt kaut kādiem objektīviem datiem par tā efektivitāti un drošību. Ko mums rāda pasaules pieredze. Minēšu tikai dažus piemērus. 2011. gada martā FDA (Amerikas Pārtikas un zāļu aģentūra) reģistrēja medikamentu ipilimumabu neoperējamas vai metastātiskas melanomas ārstēšanai, pamatojoties uz dubultaklu randomizētu klīnisku pētījumu (*MDX010-20*) par mērķi nosakot kopējo dzīvildzi, bezprogresijas dzīvildzi un labāko kopējo atbildes reakcijas biežumu, iekļaujot pavisam 676 pacientus. Pētāmo medikamentu monoterapijā saņēmušo pacientu iespējami labāko atbildes reakciju uz terapiju novēroja 10,9% gadījumu. Smagu blakusreakciju dēļ pētāmo medikamentu pārtrauca lietot 10% no pacientiem, kuriem bija blaknes. Korekti veikts pētījums ar skaidriem mērķiem. Dažus gadus vēlāk parādās nākamā apkopjošā publikācija¹ par šo pašu medikamentu. Tas ir vairāku pētījumu (prospektīvu, retrospektīvu, dubultaklu, randomizētu) vērtējums par nu jau pavisam 1861 neoperējamas vai

metastātiskas melanomas pacientu. Augsta līmeņa apkopojošais pētījums parādīja, ka vidējā dzīvildze bija 11,4 mēneši ar plato fāzes iestāšanos pēc apmēram 3 gadiem. Vai tas ir daudz vai maz – tas ir relatīvs jautājums. Savukārt 2017. gada ķīmijterapijas protokolu rokasgrāmatā (www.chemoprotocols.eu) mēs varam lasīt, piemēram, par pazopaniba lietojumu mīksto audu (ne taukaidu) metastātiskas sarkomas ārstēšanā pēc nesekmīgas iepriekšējās ķīmijterapijas. Mērķis – bezrecidīva dzīvildzes garums, salīdzinot ar liekatņa (*placebo*) grupu. Šo trešās fāzes pētījumu veica 13 valstu 72 ārstniecības iestādēs. Turklāt, tas vēl bija arī maskēts pētījums, kad ne pacients, ne ārsts, ne datu apstrādātājs nezināja, kurš saņēma aktīvo vielu un kurš nē (*placebo* grupa). Atsaucoties uz konkrēto pētījumu², autori secina, ka 369 rekrutētajiem pacientiem vidējais bezprogresijas intervāls bija 4,6 mēneši, salīdzinot ar 1,6 mēnešiem *placebo* grupā, bet vidējā dzīvildze attiecīgi 12,5 mēneši pret 10,7 mēnešiem *placebo* grupā. Taču blaknes pētāmā medikamenta grupā novēroja samērā bieži: nogurumu (65%), caureju (58%), šķebcināšanu (54%), svarā krišanos (48%) un hipertensiju (41%). Cik pacientu proporcionāli reaģēja uz šo terapiju, tēzēs norāžu nav, taču gala secinājums ir tāds, ka minētais medikaments ir jauna terapijas iespēja šiem pacientiem. Korekti, pētījumos, tātad arī pierādījumos balstīts, secinājums. Tie bija tikai divi nejaušināti piemēri. **Onkoloģijā pagaidām vēl nav neviens medikaments, kas, jo īpaši plaši izplatītas vai metastātiskas slimības gadījumā garantētu 100% efektu** (kaut īslaicīgu), par izārstēšanu nemaz nerunājot. Tātad ja randomizēta dubultakla pētījumā gaitā tiek konstatēts, ka pētāmais medikaments ir efektīvs X% pacientu, tad pārējiem (100% - X%) tas nebija efektīvs un pārnesot ļoti rūpīgi izplānota un perfekti rekrutēta pētījuma datus uz reālo dzīvi, skaitļi pat var izrādīties vēl bēdīgāki. Taču šiem 100%-X% pacientiem piedāvās pierādījumos balstītu, bet viņiem iespējams neefektīvu terapiju, par panesamību nemaz nerunājot.

Vēl viens nejaušināts piemērs par korektos augsta līmeņa pētījumos novērotām blaknēm³. Kopumā 945 iepriekš neārstētus pacientus ar neoperējamu vai metastātisku melanomu (III un IV stadijā) dubultaklā, III fāzes randomizētā pētījumā sadalīja attiecībā 1:1:1, lai ordinētu vai nu nivolumabu monoterapijā, nivolumabu kombinācijā ar ipilimumabu vai ipilimumabu. Pētījuma mērķi bija salīdzināt bezrecidīva un kopīgās dzīvildzes garumus. Kombinētajā grupā (Nivolumabs + Ipilimumabs) vidējā bezprogresijas dzīvildze bija 11.7 mēneši,

bet kopējā dzīvildze - šajā publikācijā nebija norādīta nelielā novērojuma laika dēļ. Nivolumaba grupā ar terapiju saistītas dažādas blaknes novēroja 82,1%, kombinētajā grupā 95,5%, bet ipilimumaba monoterapijas grupā – 86,2%. Biežākās bija caureja, nogurums un nieze. Savukārt trešās un ceturtais smaguma pakāpes blaknes attiecīgi 16,3%, 55,0% un 27,3%. Dažādas intensitātes blakņu dēļ terapiju priekšlaikus pārtrauca 7.7% pacientu nivolumaba grupā, 36,4% kombinētajā un 14,8% ipilimumaba grupā. Taču secinājumos uzsvērts, ka viens pats nivolumabs vai kombinācijā ar ipilimumabu nodrošināja ticami garāku bezprogresijas dzīvildzi nekā viens pat ipilimumabs. Gribi dzīvot ilgāk – rēķinies ar iespējamām blaknēm. Tādēļ ārstam būtu pacients godīgi jāinformē gan par publicēto pētījumu plānojumu (dizainu), gan efektivitāti, prognozējamo dzīves pagarināšanu un toksicitāti. Latvijā dominē paternālistiskas attiecības starp ārstu un pacientu un pēdējam viņa viedoklis parasti netiek prasīts. Taču tā ir labojama lieta, ja vien ir vēlšanās.

Nobeigumā gribētu izteikt kādu biblisku līdzību, proti, ***sabats kalpo cilvēkiem, nevis cilvēki sabatam***. Arī medicīniskās tehnoloģijas (tai skaitā visdažādākie medikamenti) radītas, lai cilvēkiem palīdzētu (ne, lai radītu liekas ciešanas un nesamērīgus izdevumus), nevis, lai slimnieki kalpotu par noieta tirgu medikamentiem, kuri ne vienmēr visiem ir vienādi efektīvi un droši, lai arī kādos smalkos pētījumos iepriekš pārbaudīti.

1 Schadendorf D, Hodi FS, Robert C, Weber JS, Margolin K, Hamid O, Patt D, Chen TT, Berman DM, Wolchok JD. Pooled Analysis of Long-Term Survival Data From Phase II and Phase III Trials of Ipilimumab in Unresectable or Metastatic Melanoma// J Clin Oncol. 2015 Jun 10;33(17):1889-94.

2 van der Graaf WT¹, Blay JY, Chawla SP, Kim DW et al.; EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group; PALETTE study group. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial// Lancet. 2012 May 19;379(9829):1879-86.

3 J. Larkin, V. Chiarion-Sileni, R. Gonzalez, J.J. Grob et al. Combined Nivolumab and Ipilimumab or Monotherapy in Untreated Melanoma// N Engl J Med 2015;373:23-34.