



Iwona Schymalla, 2020-11-02 10:19

Rak piersi:

Choroba resztkowa a decyzje terapeutyczne



Fot. MedExpress TV

Gościem Iwony Schymalli jest prof. Tadeusz Pieńkowski z Kliniki Onkologii i Chorób Piersi CMKP, Oddział Radioterapii i Onkologii CSK MSWiA, prezes Towarzystwa Badań nad Rakiem Piersi.

I.S.: Czym jest choroba resztkowa? Czy w przypadku pacjentek z tą chorobą konieczna jest intensyfikacja leczenia?

T.P.: Rozmawiamy o chorobie resztkowej w rozumieniu zmian, które pozostają w przypadku zastosowania przed operacją chemioterapii u osób z HER2 dodatnim rakiem piersi. U części z tych chorych w leczeniu przedoperacyjnym podawana jest chemioterapia w celu zmniejszenia wyjściowej masy nowotworu, stworzenia warunków do leczenia oszczędzającego. To leczenie jest uznane od dawna i jego celem jest doprowadzenie do sytuacji, w której w materiale pooperacyjnym nie stwierdza się zmian nowotworowych. Brak zmian nowotworowych w usuniętych tkankach jest dobrym czynnikiem prognostycznym. U około dwóch trzecich lub połowy tych chorych, ten stan udaje się uzyskać. Ale nie u wszystkich. W materiale pooperacyjnym pozostają zmiany, które nazywamy resztkowymi. I przez wiele lat nie było wiadomo, jaki jest optymalny sposób postępowania w takiej sytuacji. Zwykle kontynuowano podobne leczenie, jakie było

prowadzone przez wykonaniem operacji. Nie tak dawno temu przeprowadzono badanie kliniczne, w którym porównano standardową metodę leczenia polegającą na dalszym podawaniu tym chorym leku Herceptin do zastosowania w leczeniu pooperacyjnym leku Kadcyła. Ten lek składa się z trzech części: klasycznej herceptyny i cytostatyku - emtazyny. Ten lek ma działanie bardzo wyrafinowane, polegające na tym, że działa jak herceptyna, czyli dołącza się do receptorów HER2 i wywołuje efekty, które od dawna znamy jako efekty herceptyny, a drugim jego działaniem jest dostarczenie do wnętrza komórki cytostatyku. I przez to, że lek jest dostarczany niebywale wybiórczo, w sposób celowany, to jego dawka jest znacznie mniejsza niż byłaby podawana dożylnie. To sposób leczenia bardzo elegancki, będący przez wiele lat marzeniem onkologów. Podawanie trastuzumabu emtanzyny powoduje wydłużenie czasu do kolejnego rzutu choroby u tych osób, u których stwierdzono zmiany resztkowe. Przy tej okazji można poruszyć problem oceny leków. W onkologii są dwie metody oceniania leków. Jedna to metoda, którą mierzy się czy zmian nowotworowych jest więcej, czy mniej. Są opracowane precyzyjne reguły. Pomiarów dokonuje się na podstawie analizy badań obrazowych, TK lub rezonansu magnetycznego. Ale tak jest w przypadkach, w których jest co mierzyć. Natomiast kiedy mamy do czynienia z chorobą resztkową, czasami nie ma czego zmierzyć. Bo u tych chorych zmian, które moglibyśmy zmierzyć, często po prostu nie ma. W tym przypadku metody, jakimi się posługujemy, są związane z analizą czasu albo przeżycia do kolejnego rzutu choroby, albo przeżycia całkowitego. Oczywiście rak piersi jest chorobą przewlekłą, więc pomiar czasu do przeżycia całkowitego wymaga dużo dłuższych obserwacji niż pomiar czasu do nawrotu i dodatkowo posiada jeszcze tę cechę, że na ostateczny wynik składa się wypadkowa stosowanych po zakończeniu leczenia w programie innych metod leczenia. Chorzy są przecież w przypadku wystąpienia kolejnego rzutu nowotworu leczeni innymi metodami.

I.S.: Czy to jest wskaźnik DFS?

T.P.: DFS (ang. *disease free survival*) to wskaźnik przeżycia wolnego od choroby, a OS to wskaźnik przeżycia całkowitego. Całkowite przeżycie jest wypadkową innych metod, które są stosowane w przypadku wystąpienia progresji choroby. I one są już stosowane po zakończeniu podawania leku ocenianego w badaniu klinicznym w okresie obserwacji do wystąpienia zgonu chorego. DFS - wskaźnik czasu przeżycia wolnego od choroby, to czas, którym mierzymy skuteczność tego leku, który w badaniu jest oceniany, bo chorzy w tym czasie nic innego nie dostają. I w życiu realnym oba te wskaźniki są wykorzystywane.

I.S.: Czy DFS wystarczy w praktyce do zastosowania leku?

T.P.: Z klinicznego punktu widzenia oczywiście wystarczy, ale tu napotykamy na pewną trudność związaną z regułami, które są stosowane przez instytucje refundujące leczenie. Część z nich stoi na stanowisku, że bez informacji o przeżyciach całkowitych nie mogą leku ocenić. Moje stanowisko jest takie, że celem leczenia jest uzyskanie poprawy dobrostanu chorych, ogólnie mówiąc, bo w onkologii oczywiście marzymy o tym, żeby naszych pacjentów wyleczyć, ale często z przyczyn fundamentalnych jest to niemożliwe. Natomiast poprawić dobrostan możemy. A przez dobrostan rozumiem odroczenie wystąpienia nawrotu nowotworu, co wiąże się z odroczeniem pojawienia się dolegliwości, które tym chorym mogą życie skutecznie „zatruc”. Bywa również, że czas wolny od choroby, o którym informacje mamy szybciej, przekłada się na wydłużenie przeżycia całkowitego, co wymaga dużo dłuższej obserwacji, przeprowadzenia kolejnych badań. Natomiast w codziennej praktyce wykazanie, że jakiś lek przynosi korzyść polegającą na tym, że chorzy mają dłuższy czas przeżycia wolnego od choroby, tak jak w przypadku choroby resztkowej, lub czasu do kolejnego rzutu leczenia, jest z punktu widzenia chorych bezcenny, poprawia komfort życia, bo nowotwór jest pod kontrolą, nie daje im dolegliwości i mogą w sposób normalny funkcjonować. Sytuacja, o której tu mówimy jest o tyle unikalna, że to są chorzy na raka miejscowego, którego potencjalnie można wyleczyć. Na ostateczny wynik tego wyleczenia składają się wszelkie metody. Więc jeśli mamy metodę, w której po leczeniu operacyjnym możemy, zgodnie z dzisiejszym stanem wiedzy, odwlec wystąpienie rzutu choroby, to jest to bardzo istotne, gdyż ci chorzy zyskują kolejne lata w

dobrostanie.

I.S.: Kadcyła, terapia adiuwantowa jest rekomendowana przez szereg towarzystw naukowych. Co odróżnia ten lek od stosowanego u chorych z HER2 dodatnim rakiem piersi trastuzumabu?

T.P.: Nie można o nim powiedzieć, że Kadcyła jest ulepszoną herceptyną czy trastuzumabem, bo to zupełnie inny lek! Oczywiście, jego częścią składową jest trastuzumab, ale jego mechanizm jest związany z podwójnym działaniem, podawaniem do wnętrza komórki emtanzyny w znacznie mniejszych dawkach niż trzeba by było ją podawać dożylnie. A dodatkowo podawana jest w sposób wybiórczy, bo tylko do tych komórek, które się łączą z receptorem HER2. Czyli nie jest podawana w żaden sposób do innych komórek. Jest to podawanie z jednej strony znanego nam dobrze przeciwciała monoklonalnego, jakim jest trastuzumab, herceptyna, a z drugiej strony, cząsteczka herceptyny jest rodzajem nośnika przekazującego bezpośrednio do wnętrza komórki lek o zupełnie innym działaniu. Mówi się, że jest to koniugat przeciwciała monoklonalnego z lekiem cytostatycznym. Tego w żadnym wypadku nie można uważać za rodzaj herceptyny czy lek biopodobny, lekko zmodyfikowany. To jest zupełnie co innego.