

Leczenie raka jelita grubego



Europejskie rekomendacje i polska rzeczywistość

Polska notuje najwyższą dynamikę zachorowań na raka jelita grubego w Europie. Tymczasem jego leczenie nadal nie jest zgodne z rekomendacjami ESMO. To powoduje ogromne koszty dla gospodarki oraz przedwczesne zgony.

Rak jelita grubego to drugi nowotwór co do częstości występowania, zarówno pod względem nowych przypadków raka, jak i zgonów z przyczyn onkologicznych. Dynamika wzrostu zachorowań jest duża. Szacuje się, że w 2030 r. na raka jelita grubego zachoruje nawet 27 tys. osób, co oznacza wzrost o 50% w stosunku do 2015 r. Choć w naszym kraju funkcjonują programy badań przesiewowych w kierunku raka jelita grubego, dzięki którym udało się poprawić wskaźnik 5-letnich przeżyć o 10 punktów procentowych, to nadal polskie wyniki leczenia odbiegają od europejskich i światowych. W efekcie odsetek 5-letnich przeżyć jest wciąż niższy niż w wielu krajach europejskich – nie tylko we Francji, Niemczech czy Wielkiej Brytanii, lecz także w krajach o podobnym PKB – np. na Litwie, Łotwie i w Estonii.

Powodem może być zarówno niska zgłaszalność na badania przesiewowe i co za tym idzie – późne wykry-

wanie choroby, jak i niedostatki ochrony zdrowia i organizacji leczenia raka jelita grubego oraz brak dostępu do najnowszych terapii.

Co trzeba zmienić?

W Polsce problemem jest brak wyspecjalizowanych ośrodków referencyjnych leczenia raka jelita grubego, a także leczenie farmakologiczne, które nie jest w pełni zgodne z rekomendacjami europejskich towarzystw naukowych. W efekcie jedynie 5% chorych przeżywa 5 lat po wykryciu raka jelita grubego w stadium IV, podczas gdy w Europie tacy pacjenci mają szansę na dłuższe życie i lepszą jego jakość.

Koszty związane z rakiem jelita grubego w Polsce są ogromne. Jak wynika z raportu Uczelni Łazarskiego, w 2016 r. Narodowy Fundusz Zdrowia wydał na wszystkie świadczenia diagnostyczne i terapeutyczne związane z rakiem jelita grubego 800 mln zł. Są to

tylko koszty bezpośrednio. Zwolnienia lekarskie i renty to kolejne 300 mln zł. To jednak również nie wszystko. Analiza kosztów pośrednich wynikających z utraty produktywności na skutek zgonów chorych przed osiągnięciem wieku emerytalnego wykazała straty dla gospodarki w wysokości 2 mld zł rocznie. Dlaczego aż tak dużo? Ponieważ spora grupa chorych na raka jelita grubego to osoby w wieku poniżej 60 lat, a więc takie, które mogą być jeszcze aktywne zawodowo. Niestety zbyt często przegrywają walkę z chorobą w zbyt młodym wieku.

Opłaca się poprawić efektywność leczenia

Konsultant krajowy w dziedzinie gastroenterologii prof. Jarosław Reguła z Centrum Onkologii w Warszawie przekonuje, że wyniki te można poprawić, m.in. wprowadzając do refundacji nowoczesne leki w III i IV linii leczenia. Eksperci są zgodni, że o ile sytuacja w odniesieniu do I i II linii terapii jest relatywnie dobra, o tyle w sytuacji, gdy to leczenie nie przynosi oczekiwanych efektów, pacjenci są pozbawieni możliwości stosowania jakiegokolwiek leku o udowodnionym wpływie na wydłużenie przeżycia – jedyną opcją jest postępowanie paliatywne (tzw. leczenie podtrzymujące). W tej sytuacji obecnie w Polsce nie możemy mówić o leczeniu raka jelita grubego zgodnym z rekomendacjami ESMO, czyli z najbardziej aktualną wiedzą medyczną.

– *Terapia I i II linii została w miarę zabezpieczona i pokrywa się z rekomendacjami europejskimi* – mówi prof. Marek Wojtukiewicz z Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. – *W III linii pozostaje powtórzenie wcześniejszego schematu, gdy tymczasem coraz większa grupa chorych po pierwszych liniach dociera w dobrym stanie do kolejnych etapów leczenia. Na Zachodzie istnieje możliwość podania bardzo dobrego leku – triflurydyny z typiracylem, który jest efektywny w przypadku raka niewrażliwego na inne leki. To dobry preparat do zastosowania w III i IV linii leczenia u osób w dobrym stanie ogólnym, które mogą też pracować. Lek wydłuża życie, ale również przyczynia się do dobrej jakości tego życia.*

Lek już w 2016 r. został zaaprobowany przez Komisję Europejską. Obecnie jest dostępny w 19 krajach Unii Europejskiej, m.in. na Węgrzech, Słowacji, w Czechach, Słowenii, Portugalii, Grecji, Austrii, Belgii, Francji, Hiszpanii, Holandii, Irlandii, Islandii, Wielkiej Brytanii.

Oporność na leczenie

Międzynarodowe wytyczne, np. ESMO, rekomendują terapię triflurydyną i typiracylem w III i IV linii leczenia. Lek otrzymał także pozytywną rekomendację m.in. agencji NICE i IQWiG. Tym samym uznano, że może się przyczynić do poprawy efektów leczenia raka jelita grubego. Dlaczego polscy pacjenci są traktowani gorzej? Pytanie jest tym bardziej zasadne, że triflury-

„Spora grupa chorych na raka jelita grubego to osoby poniżej 60. roku życia, które mogą być jeszcze aktywne zawodowo. Niestety często przegrywają walkę z chorobą w zbyt młodym wieku”

dyna z typiracylem przelamuje oporność na wcześniej stosowane leki, które po pewnym czasie podawania nie przynoszą już oczekiwanych efektów klinicznych. Przed pojawieniem się leku u chorych z opornością możliwości terapii były ograniczone do najlepszego leczenia podtrzymującego. Alternatywą było włączenie pacjenta do badania klinicznego.

– *Istniała potrzeba opracowania nowych opcji leczenia chorych z progresją nowotworu wykazującego oporność na wcześniejsze leczenie. W tym celu opracowano nowy preparat w postaci tabletki zawierający triflurydynę i chlorowodorek typiracylu, znany z wcześniejszych badań klinicznych jako TAS-102. Triflurydyna jest fluoropirymidyną skojarzoną z typiracylem – silnym inhibitorem fosforylasy tymidynowej, który hamuje szybką dezaktywację leku i pozwala na długotrwałe utrzymanie stężenia terapeutycznego. Związek ten jest łatwo wbudowywany w DNA komórki nowotworowej (w miejsce tymidyny), co zaburza jej funkcjonowanie i hamuje proliferację i wzrost nowotworu. W odróżnieniu od fluorouracylu, który hamuje głównie syntezę tymidylową, wbudowywanie w DNA jest głównym szlakiem cytotoksyczności leku. W wyniku powyższych różnic w mechanizmach działania przeciwnowotworowego i szlaku metabolicznego triflurydyna przelamuje oporność na fluorouracyl. Korzystne działanie triflurydyny z typiracylem wykazano w badaniach klinicznych obejmujących chorych na raka jelita grubego z opornością lub nietolerancją na fluorouracyl oraz inne obecnie stosowane leki. Ponadto, w przeciwieństwie do fluorouracylu, triflurydyna nie jest metabolizowana przez dehydrogenazę dihydropirymidynową – DPD – i dzięki temu może być stosowana w leczeniu chorych z mCRC i niedoborem DPD – tłumaczy prof. Reguła.*

Lek został zarejestrowany przez EMA w 2016 r. na podstawie wyników badania RECURSE.

Czy Ministerstwo Zdrowia udostępni ten lek polskim pacjentom? Jak wskazuje prof. Reguła, istnieje publikacja z Holandii, w której przedstawiono bardzo dobre wyniki leczenia z tzw. *real life*. Praca jest z 2017 r. i dotyczy leczenia 136 chorych. Wyniki pokazały, że terapia jest wygodna (stosowanie dosustne), skuteczna i bezpieczna.

Marta Koblańska