

ONKOLOGIA

Agnieszka Paculanka

Kongres w San Antonio: triumf nowego konia trojańskiego

W trakcie kongresu w San Antonio przedstawiono wyniki badań nad skutecznością trastuzumabu derukstekanu w leczeniu raka piersi HER2+. – *To naprawdę przełomowy lek, aż tak dobrych wyników się nie spodziewaliśmy* – mówi dr n. med. Agnieszka Jagiełło-Gruszczyńska, kierownik Oddziału Zachowawczego Kliniki Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej w Narodowym Instytucie Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowym Instytucie Badawczym w Warszawie.



W trakcie kongresu w San Antonio (*San Antonio Breast Cancer Symposium – SABCS*), który jest najważniejszym na świecie wydarzeniem poświęconym rakowi piersi, mówiono przede wszystkim na temat leczenia raka piersi HER2+ trastuzumabem derukstekanem.

– Dla wielu onkologów te wieści są zaskoczeniem, choć o takich możliwościach słyszeliśmy mniej więcej od roku. W San Antonio potwierdzono, że jest to dobry kierunek badań, a koniugaty jawią się jako przyszłość terapii w onkologii – mówi Agnieszka Jagiełło-Gruszczyńska.

Koniugaty przyszłością terapii onkologicznej

– Trastuzumab derukstekan to koniugat, który pojawił się kilka lat temu i zadziwił wszystkich wynikami badania II fazy. Nikt się nie spodziewał takich wyników u chorych, które wcześniej dostawały kilka linii leczenia zarówno anty-HER2, jak i samej chemioterapii. Trastuzumab derukstekan podawano im w kolejnej linii. Mediana czasu trwania odpowiedzi u tych pacjentek przekraczała 20 miesięcy, co jest naprawdę bardzo dużym osiągnięciem. Pokazano rezultaty badania DESTINY-Breast03 u chorych w drugiej linii leczenia – są one bardzo dobre. Wynika z nich, że trastuzumab derukstekan wydłuża czas do progresji prawie 4-krotnie w porównaniu z trastuzumabem emtanzyną, który do tej pory był uważany za jeden ze skuteczniejszych leków – relacjonuje ekspertka.

– Oba te leki są koniugatami, czyli połączeniem przeciwciała z cytostatykiem, ale do cząsteczki trastuzumabu derukstekanu podczepiono inne cytostatyki. Najprawdopodobniej to sprawia, że efekt jego działania jest spotęgowany – wyjaśnia dr Agnieszka Jagiełło-Gruszczyńska.

Koniugaty ze względu na swój mechanizm działania są nazywane końmi trojańskimi w onkologii – wnikają do komórki nowotworowej i uwalniają toksynę, niszcząc ją od środka.

Pokazywano też badania, które nadal się toczą, dotyczące tzw. raka HER2-low.

– Do tej pory, gdy oznaczano receptor HER, uważano, że jest on albo pozytywny, albo negatywny. Negatywny obejmował zarówno pacjentki, u których HER2 był oznaczony na 0, jak i takie, które miały HER2 na (+) albo HER2 na (++), ale negatywny wynik badania FISH. Wszystkie te pacjentki były oznaczane jako HER2- – tłumaczy dr Agniesz-

ka Jagiełło-Gruszczyńska. – Okazuje się jednak, że w przypadku trastuzumabu derukstekanu one również bardzo dobrze reagują na leczenie. Pokazywano wyniki badania w neoadiuwancie oraz wyniki badania w kolejnych liniach i są one na tyle obiecujące, że wydaje się, że ten lek może odnieść wielki sukces w grupie HER2-low. Obejmuje ona pacjentki, które należą do grupy chorych na raki trójnegatywne, bo mają ujemne receptory estrogenowe i progesteronowe, ale też na raki luminalne, u których obserwuje się już hormonooporność, czyli brak reakcji na leki działające na receptory estrogenowe. Wydaje się więc, że jest to naprawdę bardzo obiecująca linia leczenia, która może przedłużyć życie wszystkim chorym na raki HER2-low – dodaje.

Dostępność trastuzumabu derukstekanu w Polsce

Obecnie trastuzumab derukstekan nie jest w Polsce refundowany. Dostępny jest jedynie w ramach badań klinicznych, ale wciąż trwają rozmowy w Ministerstwie Zdrowia.

– W Polsce prowadziliśmy i prowadzimy badania kliniczne z trastuzumabem derukstekanem. Mamy z nim wspaniałe doświadczenia, uzyskujemy naprawdę dobre wyniki, których czasem kompletnie się nie spodziewamy – podkreśla dr Agnieszka Jagiełło-Gruszczyńska.

– Nie ukrywam, że my – lekarze i pacjentki – niecierpliwie czekamy, by trastuzumab derukstekan stał się dostępny dla polskich chorych. Wyniki pokazane w San Antonio potwierdzają słuszność rekomendacji ASCO i ESMO, by w przypadku zaawansowanego raka piersi HER2+ stosować trastuzumab derukstekan już w drugiej linii leczenia, a w przypadku chorych, u których nastąpiła progresja w trakcie leczenia uzupełniającego trastuzumabem lub trastuzumabem emtanzyną, już w pierwszej linii – podsumowuje.

Hormonoterapia i terapia celowana molekularnie

W trakcie sympozjum przedstawiono również bardzo ciekawe doniesienie na temat rybocyklilu, inhibitora CDK4/6. Skonstruowano badanie obejmujące pacjentki z szybko postępującymi postaciami hormonozależnego raka piersi HER2- w stadium rozsiały. Porównywano w nim zasto-



Fot. Patryk Rydzik

”
dr Agnieszka Jagiełło-Gruszczyńska:
Trastuzumab derukstekan wydłuża czas do progresji prawie 4-krotnie w porównaniu z trastuzumabem emtanzyną, który do tej pory był uważany za jeden ze skuteczniejszych leków

sowanie chemioterapii z zastosowaniem rybocyklilu z hormonoterapią – inhibitorem aromatazy. Wyniki wskazują, że chemioterapia jest gorszym wyjściem. Pacjentki, które rozpoczęły leczenie od rybocyklilu z hormonoterapią, miały zdecydowanie lepsze wyniki w postaci wydłużenia czasu do progresji i czasu całkowitego przeżycia. To dowód, że chemioterapia nie jest dla wszystkich i nie jest jedynym leczeniem, które powinno być stosowane w raku piersi.

W San Antonio mówiono też dużo na temat raków piersi uwarunkowanych genetycznie.

– Zastanawiamy się, czy zastosowanie inhibitorów PARP w leczeniu uzupełniającym u chorych na raki trójnegatywne jest lepsze niż zastosowanie kapecytabiny przy chorobie resztkowej, bo nie było badań porównujących te dwa sposoby postępowania – mówi dr Agnieszka Jagiełło-Gruszczyńska.

Przedstawiono też wyniki badania POSITIV, które toczy się już od kilku lat, a dotyczy pacjentek chorych na raka piersi planujących urodzenie dziecka. Kobieta chora na hormonozależnego raka piersi otrzymuje leczenie hormonalne przez 5 lat, a przy wysokim ryzyku wznowy przez 10 lat. Badanie POSITIV skonstruowano tak, by wykazać, czy bezpieczne jest czasowe wstrzymanie hormonoterapii na czas ciąży i urodzenia dziecka. To ważny temat, bo takich pacjentek jest coraz więcej, również w Polsce.

– Jeśli kobieta zachoruje w wieku ok. 40 lat, a planuje macierzyństwo, to zostaje postawiona w trudnej sytuacji, bo bez przerwania leczenia może stracić szansę na dziecko – podkreśla dr Agnieszka Jagiełło-Gruszczyńska.

Wiele doniesień dotyczyło tematów molekularnych. – Do tej pory skupiano się przede wszystkim na samej komórce nowotworowej. Leki, które projektowano, były skierowane na nią. To podejście zmieniło się pod wpływem immunoterapii. Naukowcy coraz bardziej interesują się tzw. środowiskiem komórki nowotworowej. Okazuje się bowiem, że być może to, co dzieje się wokół, jest ważniejsze niż sama komórka nowotworowa. Trwają również badania nad wpływem komórek układu odpornościowego na komórki nowotworowe. Komórka nowotworowa staje się elementem większej układanki, co prawdopodobnie przełoży się na nowe leki – wyjaśnia dr Agnieszka Jagiełło-Gruszczyńska. ■