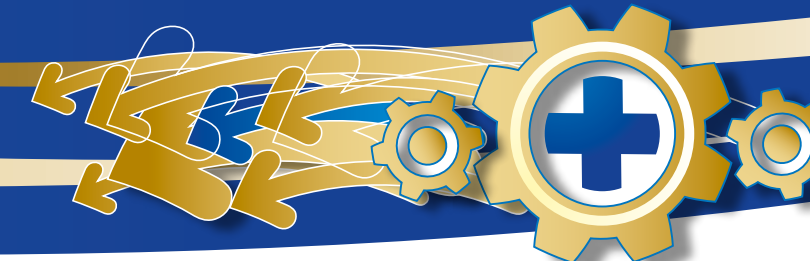




## PRIORYTETY 2024 W OCHRONIE ZDROWIA



# Nowoczesna immunoterapia szansą na zmniejszenie umieralności w raku endometrium

Rak endometrium (trzonu macicy) to najczęściej występujący nowotwór ginekologiczny. Każdego roku u ok. 6 tys. kobiet w Polsce stawiana jest taka diagnoza, a ok. 1800 umiera z tego powodu. Statystyki się zmieniają, ale niestety na niekorzyść. Niepokoi fakt, że w ostatnich latach w Polsce rośnie nie tylko liczba zachorowań, lecz także zgonów, pomimo dosyć częstego rozpoznawania tej choroby we wczesnym stadium. To ewenement, ponieważ w większości nowotworów umieralność systematycznie spada. Podczas konferencji Priorytety w Ochronie Zdrowia 2024 eksperci dyskutowali o możliwości skuteczniejszej diagnostyki i leczenia raka trzonu macicy i apelowali o dostęp do nowoczesnych terapii.

Rak endometrium to nowotwór złośliwy narządu rodnej kobiety rozwijający się w błonie śluzowej wyścielającej wnętrze trzonu macicy. W Polsce jest czwartym pod względem częstości występowania nowotworem wśród kobiet, odpowiadającym za ok. 7 proc. wszystkich zachorowań na nowotwory.

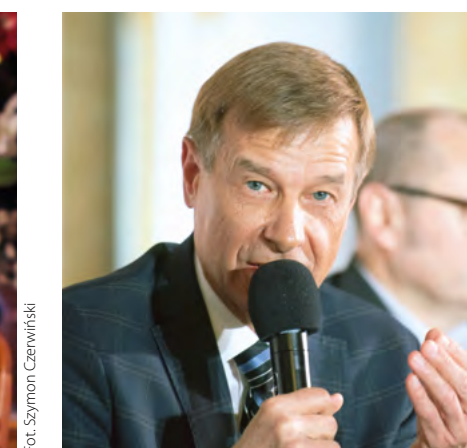
– Bardzo niepokojący, a jednocześnie zaskakujący ze względu na rozwój medycyny jest fakt rosnącej umieralności z powodu raka endometrium w Polsce. W latach 2006–2021 nastąpił wzrost o ok. 40 proc. Gdy spojrzymy na statystyki europejskie, to okazuje się, że w Polsce, podobnie jak na Węgrzech i w Rumunii, oprócz wzrostu zachorowań obserwowany jest wzrost liczby zgonów z powodu raka endometrium zarówno wśród kobiet po 70. roku życia, jak i wśród kobiet młodszych, w grupie wiekowej 55–69 lat. Analizując obecne trendy, możemy się spodziewać, że liczba zachorowań na raka trzonu macicy będzie nadal rosła z uwagi na starzejącą się społeczeństwo oraz na zwiększającą się odsetek osób otyłych. Trzeba bowiem pamiętać, że rak endometrium jest nowotworem estrogenozależnym, a zatem otyłość jest jednym z najważniejszych czynników ryzyka zachorowania. Według danych Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization – WHO) aż 40 proc. raków trzonu macicy ma bezpośredni związek z otyłością – mówiła prof. dr hab. n. med. Joanna Didkowska, kierownik Krajowego Rejestru Nowotworów, kierownik Zakładu Epidemiologii i Prewencji Pierwotnej Nowotworów Narodowego Instytutu Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie.



### W DEBACIE PT. „WYZWANIA I SZANSE W DIAGNOSTYCE I LECZENIU RAKA ENDOMETRIUM W POLSCE W 2024 ROKU” UCZESTNICZYLI:

- **prof. dr hab. n. med. Paweł Blecharz** – kierownik Kliniki Ginekologii Onkologicznej Narodowego Instytutu Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego, Oddział w Krakowie
- **prof. dr hab. n. med. Lubomir Bodnar** – dyrektor Siedleckiego Centrum Onkologii, kierownik Oddziału Onkologii Klinicznej i Radioterapii, Siedleckie Centrum Onkologii
- **prof. dr hab. n. med. Joanna Didkowska** – kierownik Krajowego Rejestru Nowotworów, kierownik Zakładu Epidemiologii i Prewencji Pierwotnej Nowotworów Narodowego Instytutu Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie
- **Anna Kupiecka** – prezes Fundacji OnkoCafe – Razem Lepiej
- **prof. dr hab. n. med. Radosław Mądry** – prezes elekt Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej, kierownik Kliniki Ginekologii Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu
- **prof. dr hab. n. med. Jacek Sznurkowski** – członek Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej, Katedra i Klinika Chirurgii Onkologicznej, Gdański Uniwersytet Medyczny

# na zmniejszenie umieralności



„ prof. Joanna Didkowska: Każdy lekarz powinien promować zdrowy, aktywny tryb życia i zachęcać swoje pacjentki do schudnięcia. Dzięki zmniejszeniu liczby osób otyłych możemy zmienić epidemiologię i ograniczyć zachorowalność na raka endometrium

### Nowe polskie wytyczne diagnostyczno-terapeutyczne

Rak trzonu macicy zwykle dość wcześnie daje charakterystyczne objawy: plamienia i krwawienia z dróg rodnych. W większości przypadków występuje po menopauzie, dlatego takie objawy zwykle skłaniają kobiety do wizyty u ginekologa. O tym, jakie postępowanie należy wdrożyć u tych pacjentek, mówią wytyczne Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej (PTGO) opublikowane w marcu 2023 r. – Nasze zalecenia obejmują zasady diagnostyki, kwalifikacji do leczenia chirurgicznego, radioterapii, leczenia systemowego, leczenia choroby nawrotowej i obserwacji pacjentek z rakiem endometrium zgodne z najnowszą wiedzą medyczną. Najważniejszą zmianą jest konieczność traktowania raka endometrium nie jak jednej choroby, ale jak czterech różnych. Wprowadzo-

„ prof. Jacek Sznurkowski: Rekomendacje PTGO wytyczają nowy kierunek postępowania, zgodny z dowodami naukowymi. Najważniejszą zmianą jest konieczność traktowania raka endometrium nie jak jednej choroby, ale jak czterech różnych

ny podział raka endometrium na cztery podtypy molekularne we wczesnych jego postaciach wpływa na decyzje o zakresie leczenia chirurgicznego (komu usuwać węzły chłonne, komu można zostawić jajniki, kto może być leczony z zachowaniem płodności) oraz leczenia uzupełniającego (którą pacjentkę napromienić, a którą tylko obserwować). W rakach zaawansowanych miejscowo i rozszaniach typ molekularny i profil receptorów decyduje o metodzie radiochemioterapii i o leczeniu systemowym, w którym ogromnego znaczenia nabiera obecnie immunoterapia. Prawidłowa terapia raka endometrium daje dużą szansę na pełne wyleczenie bez nawrotu choroby. Obowiązujące rekomendacje PTGO wytyczają nowy kierunek postępowania, zgodny z dowodami naukowymi (evidence based medicine). Mam nadzieję, że będziemy szli konsekwentnie w tym kierunku, a to sprawi, że w niedalekiej przyszłości odnotujemy po-

„ prof. Radosław Mądry: Za stworzeniem zaleceń diagnostyczno-terapeutycznych powinno pójść racjonalne finansowanie i premiowanie tych ośrodków, w których postępuje się zgodnie z wytycznymi

prawę wyników leczenia raka endometrium w Polsce, podobnie jak to się dzieje w raku piersi, w którym podział molekularny został zaimplementowany do praktyki onkologicznej ponad dekadę temu – wyjaśniał prof. dr hab. n. med. Jacek Sznurkowski, MBA, CEO w Profesor Sznurkowski Podmiot Lecznicy, członek Zarządu Głównego PTGO, pierwszy autor nowych zaleceń PTGO, z Katedry i Kliniki Chirurgii Onkologicznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

### Cztery typy molekularne

Konieczność jak najwcześniejszego różnicowania typu molekularnego raka trzonu macicy podkreślał także prof. dr hab. n. med. Radosław Mądry, prezes elekt PTGO, kierownik Kliniki Ginekologii Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. – Każdy z czterech podtypów molekularnych raka endometrium powinien być leczony inaczej, dlatego tak ważne jest przepro-

wadzenie profilowania molekularnego na etapie planowania leczenia. Tymczasem nadal w wielu ośrodkach nie jest wykonywana nawet poszerzona diagnostyka obrazowa tego nowotworu, bo lekarze patrzą na raka endometrium jak na chorobę łatwą do wyleczenia za pomocą chirurgii i w myśl zasady, że rak nie może czekać, wykonują operację bez właściwej diagnostyki przedoperacyjnej. Dziś jednak wiemy, że nauka idzie w kierunku dalszego różnicowania raków endometrium i musimy uczynić wszystko, żeby profilowanie molekularne tych nowotworów było standardem postępowania w Polsce. Aby tak się stało, za stworzeniem zaleceń diagnostyczno-terapeutycznych powinno pójść racjonalne finansowanie i premiowanie tych ośrodków, w których postępuje się zgodnie z obowiązującymi wytycznymi. Pamiętajmy, że przestrzeganie reguł i rekomendacji zawsze poprawia efektywność – przekonywał prof. Radosław Mądry. Jednym z wyróżnionych w rekomendacjach PTGO typów raka endometrium są nowotwory z zaburzeniami w genach naprawy niedopasowań (dMMR), czyli z cechami niestabilności mikrosatelitarnej. Stanowią one ok. 30 proc. wszystkich przypadków raka endometrium. Ten typ charakteryzuje się opornością na chemioterapię, a za to wrażliwością na leki immunologiczne, takie jak dostarlimab, który pozwala układowi immunologicznemu znów „zobaczyć” komórkę nowotworową i ją zwalcać. Według rekomendacji European Society for Medical Oncology (ESMO) każda kobieta z rakiem endometrium powinna być testowana w kierunku dMMR.

### Rewolucja w personalizacji leczenia raka endometrium

– Nowotwory z zaburzeniami w genach naprawy niedopasowań to podtyp raka endometrium o pośrednio dobrym rokowaniu. Jego najważniejszą cechą jest duża immunogenność, czyli zdolność komórek nowotworu do generowania odpowiedzi immunologicznej. Dzięki temu dobrze reaguje na leki immunoonkologiczne, które wzmacniają odpowiedź organizmu gospodarza przeciwko komórkom nowotworowym. Obecnie mamy dowody naukowe na



# PRIORYTETY 2024

## W OCHRONIE ZDROWIA



Fot. Patryk Rydzik



Fot. Szymon Czerwiński



Fot. Szymon Czerwiński

”

prof. Paweł Blecharz: *Od września 2023 r. mamy program lekowy pozwalający leczyć dostarlimabem pacjentki z podtypem dMMR nowotworu endometrium po niepowodzeniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny*

skuteczność takiego podejścia w nawrotach choroby, a także na skuteczność połączenia immunoterapii z chemioterapią w leczeniu pierwszej linii zaawansowanego raka endometrium. Leczenie immuno-onkologiczne cechuje się niższą toksycznością niż chemioterapia, a jeśli chora zareaguje na to leczenie, to odpowiedź utrzymuje się latami. Ponieważ nie dochodzi do kumulacji toksyczności, można prowadzić tę terapię przez kilka lat – inaczej niż w przypadku chemioterapii, którą zazwyczaj trzeba ograniczyć do 6 cykli ze względu na rosnącą toksyczność. W ubiegłym roku nastąpiły pozytywne zmiany w zakresie dostępu do leczenia immuno-onkologicznego dla chorych z rakiem trzonu macicy. Od września 2023 r. mamy program lekowy pozwalający leczyć dostarlimabem pacjentki z podtypem dMMR nowotworu endometrium po niepowodzeniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny. Jest więc to druga, a w niektórych przypadkach trzecia linia leczenia. Niestety ze względu na przedłużające się procedury NFZ realizacja tego programu rusza dopiero teraz. Z punktu widzenia chorych jest to czas bezpowrotnie stracony – mówił prof. dr hab. n. med. Paweł Blecharz, kierownik Kliniki Ginekologii Onkologicznej Narodowego Instytutu Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego, Oddział w Krakowie.

– Na naszych oczach dzieje się rewolucja w personalizacji leczenia onkologicznego, która obecnie objęła również leczenie raka

”

prof. Lubomir Bodnar: *Profilowanie molekularne powinno być obligatoryjne u wszystkich nowo diagnozowanych pacjentek z rakiem trzonu macicy. Dzięki niemu możemy podzielić pacjentki na te, które musimy leczyć agresywniej, i na te, które mogą być leczone w sposób łagodniejszy*

trzonu macicy. Dzięki profilowaniu molekularnemu możemy podzielić pacjentki na te, które musimy leczyć agresywniej, i na te, które mogą być leczone w sposób łagodniejszy, np. terapią hormonalną. Dlatego profilowanie molekularne powinno być obligatoryjne u wszystkich nowo diagnozowanych pacjentek z rakiem trzonu macicy. W ostatnim roku zostały opublikowane wyniki aż czterech badań klinicznych, które pokazały, że u pacjentek z podtypem dMMR połączenie klasycznej chemioterapii z immunoterapią redukuje ryzyko progresji choroby o ok. 60–70 proc. wobec grupy leczonej samą chemioterapią. To naprawdę duży postęp – podkreślił prof. dr hab. n. med. Lubomir Bodnar, dyrektor Siedleckiego Centrum Onkologii, kierownik Oddziału Onkologii Klinicznej i Radioterapii w Siedleckim Centrum Onkologii.

### Skuteczny także w pierwszej linii

W grudniu 2023 r. na podstawie pozytywnych wyników badania klinicznego RUBI dostarlimab w skojarzeniu z chemioterapią został zatwierdzony jako pierwszy i jedyny w Unii Europejskiej lek immuno-onkologiczny w leczeniu pierwotnie zaawansowanego lub nawracającego raka endometrium dMMR/MSI-H.

– Obecnie dostarlimab jest dostępny w leczeniu drugiego rzutu raka trzonu macicy, ale chcielibyśmy, żeby był dostępny także w pierwszej linii – w leczeniu pierwotnie zaawansowanego raka endometrium lub

”

Anna Kupiecka: *Bardzo się cieszymy z europejskiej rejestracji dostarlimabu w pierwszej linii leczenia, ale czekamy na dostęp refundacyjny do tej terapii, bo pacjent objęty właściwą opieką i dobrze leczony już w pierwszej linii generuje znacznie mniej kosztów dla systemu*

wznowy tego nowotworu. Byłaby to ogromna szansa na skuteczne leczenie dla wielu polskich pacjentek. Dostępność tego leku już w pierwszej linii przełożyłaby się na wyniki leczenia zwłaszcza u tych chorych, u których nie jest możliwe leczenie operacyjne ze względu na duże miejscowe zaawansowanie nowotworu – czy to guza pierwotnego, czy wznowy – lub na rozsiew. Obecnie takie leczenie jest możliwe w ramach procedury ratunkowego dostępu do technologii lekowych, ale dostęp do niego w programie lekowym jest dużo łatwiejszy, choćby ze względów administracyjnych. Takie rozwiązanie byłoby w interesie pacjentek, a także byłoby bardziej opłacalne dla systemu opieki zdrowotnej – mówił prof. Lubomir Bodnar.

– Zgodnie z zapowiedziami minister Izabeli Leszczyny zdrowie kobiet będzie jednym z priorytetów obecnego resortu zdrowia. Daje to nadzieję na poprawę wskaźników dotyczących raka endometrium. Niestety obecnie często słyszymy o pacjentkach z rakiem endometrium, które są szybko operowane, wychodzą ze szpitala i wydają im się, że sprawa jest załatwiona, problem rozwiązany – nie wiedzą, że potrzebny jest monitoring. To powinno się zmienić. Od ubiegłego roku widać poprawę, jeśli chodzi o świadomość, jednak jest ona niewystarczająca. Bardzo się cieszymy z europejskiej rejestracji dostarlimabu w pierwszej linii leczenia, ale czekamy na dostęp refundacyjny do tej terapii, bo pacjent objęty właściwą opieką i dobrze leczony już w pierwszej

linii generuje znacznie mniej kosztów dla systemu, zarówno bezpośrednich, jak i pośrednich – przekonywała Anna Kupiecka, prezes Fundacji OnkoCafe – Razem Lepiej.

### Wczesna diagnostyka molekularna i kompleksowe leczenie

A jakie są oczekiwania i życzenia ekspertów w obszarze raka trzonu macicy na rok 2024?

– Uważam, że potrzebne jest wzmocnienie edukacji na temat tego, jak ważna dla zdrowia jest regularna aktywność fizyczna i szczupła sylwetka. Każdy lekarz powinien promować zdrowy, aktywny tryb życia i zachęcać swoje pacjentki do schudnięcia. Dzięki zmniejszeniu liczby osób otyłych możemy zmienić epidemiologię i ograniczyć zachorowalność na raka endometrium – podkreślała prof. Joanna Didkowska.

– Potrzebne są rozwiązania systemowe, dzięki którym przestalibyśmy płacić ośrodkom za wykonaną usługę, a zaczęlibyśmy płacić za osiągnięty efekt. Dopiero takie podejście będzie faktycznie opłacalne dla pacjentów, a nie dla ośrodków czy lekarzy, jak teraz. Drugim moim marzeniem na 2024 r. jest znamienne zwiększenie liczby ośrodków wykonujących badania molekularne u pacjentek z rakiem endometrium na samym początku ich drogi. Trzecie to dostępność immunoterapii w pierwszej linii leczenia, bo to jest coś, co może zmienić reguły gry w tym nowotworze. Dla 1/3 pacjentek to szansa na długotrwałe utrzymanie choroby w remisji – wymieniał prof. Jacek Sznurkowski.

– Chciałbym, żeby wszystkie pacjentki z rakiem endometrium były leczone w profesjonalnych ośrodkach, które zapewniają kompleksowe planowanie leczenia, a następnie kompleksową realizację. Żeby nie było takich chorych, które zostały zoperowane i pozostawione nawet bez dobrego, kompletnego opisu wykonanego leczenia operacyjnego – stwierdził prof. Radosław Mądry.

– Stworzenie tzw. unitów, czyli ośrodków kompleksowej diagnostyki i leczenia raka trzonu macicy, byłoby rozwiązaniem idealnym, ale chyba system nie jest na to gotowy, więc myślę, że leczenie raka endometrium pozostanie rozproszone. Optymalnie byłoby, gdyby finansowanie procedur chirurgicznych, które jest bardzo atrakcyjne dla szpitali i dlatego są one tak chętnie wykonywane, zostało ograniczone lub wręcz zniesione, jeżeli pacjent wyszedłby ze szpitala bez kompletnych wyników badań diagnostycznych i pełnego opisu, który jest potrzebny na dalszych etapach leczenia. Takie rozwiązanie bardzo szybko wyedukowałoby i lekarzy, i kadrę zarządzającą szpitalami. Choć oczywiście najlepszym rozwiązaniem byłoby stworzenie unitów zajmujących się rakiem trzonu macicy – zakończył prof. Paweł Blecharz.

Maria Kowalska