

PRIORYTETY W OCHRONIE ZDROWIA 2022

Innowacyjne leczenie raka piersi

Agata Misiurewicz-Gabi

Leczenie raka piersi pozostawia w Polsce wiele do życzenia. Przyczyną jest słaba profilaktyka, brak dostępu do nowoczesnych terapii, niewystarczająca liczba referencyjnych ośrodków i lekarzy onkologów. W konsekwencji w Polsce nie tylko rosną wskaźniki zachorowalności na raka piersi, lecz także – w przeciwieństwie do innych krajów unijnych – nie maleją wskaźniki umieralności. Jakie należałoby ustalić priorytety, aby poprawić te niepokojące dane i przybliżyć leczenie Polek do standardów europejskich?

Rak piersi jest jednym z najlepiej znanych i najczęściej diagnozowanych nowotworów u kobiet. Eksperci wyróżniają jego pięć podtypów molekularnych, z których każdy inaczej rokuje i wymaga innego leczenia. Jednym z najbardziej agresywnych, na który choruje ok. 20–25 proc. pacjentek z rakiem piersi, jest podtyp HER2-dodatni. Jeszcze kilka, kilkanaście lat temu wyleczenie chorych z tym nowotworem w większości przypadków nie było możliwe. Dziś szanse na to są znacznie większe, jednak potrzebne są kolejne opcje terapeutyczne i wczesna diagnostyka.

Leczenie wczesnego HER2-dodatniego raka piersi

Jak mówiła dr n. med. Agnieszka Jagiełło-Gruszfeld z Kliniki Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej Narodowego Instytutu Onkologii – Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie, nowe leki, które się pojawiły, są nakierowane na receptor HER2, co pozwoliło na osiągnięcie spektakularnego efektu leczenia.

– W tej chwili uważa się, że rokowania w tym nowotworze są zbliżone do rokowania w hormonozależnych rakach luminałnych A i B. Oznacza to, że jeżeli chodzi o możliwości leczenia, nastąpiła bardzo duża poprawa, choć wciąż jest wiele oczekiwań, które nie do końca są spełnione. Obecnie większość pacjentek, u których rozpoznaje się HER2-dodatniego raka piersi, jest kwalifikowana do leczenia systemowego, przedoperacyjnego. Te chore otrzymują albo tylko chemioterapię z pojedynczą blokadą anty-HER2, czyli z trastuzumabem, albo podwójną blokadę anty-HER2, czyli dwa przeciwciała monoklonalne – trastuzumab z pertuzumabem, do których dołącza się chemioterapię. Uważa się, że 55 proc., a czasem do 60 proc. pacjentek leczonych w ten sposób osiąga całkowitą odpowiedź pato-



Fot. Termedia / Patryk Rydzik

”

dr Agnieszka Jagiełło-Gruszfeld: W przypadku trastuzumabu emtanzyny ilość podanej pacjentce chemioterapii, która jest potrzebna do wywołania skutecznego efektu terapeutycznego, jest znikoma

morfologiczną (pCR). To znaczy, że kiedy przystępują do zabiegu chirurgicznego, nie stwierdza się u nich obecności komórek nowotworowych w miejscu, gdzie rak się znajdował, a jeżeli były przerzuty do węzłów chłonnych – w węzłach chłonnych. W efekcie pacjentki te zyskują większą szansę na



Fot. Termedia / Patryk Rydzik

”

Anna Kupiecka: Mimo wielu pozytywnych zmian w leczeniu raka piersi jesteśmy w Europie jedynym krajem, w którym rośnie śmiertelność z jego przyczyny. Myślę, że powinniśmy się tego bardzo wstydzić

wyleczenie – przekonywała dr Agnieszka Jagiełło-Gruszfeld.

Choroba resztkowa

Zdarza się, że po leczeniu chirurgicznym nie dochodzi do całkowitej remisji patomorfologicznej i nie udaje się zniszczyć wszystkich

komórek nowotworowych. W takiej sytuacji pojawia się choroba resztkowa. Czy można ją leczyć i nie dopuścić do tego, że mimo wcześniejszego leczenia choroba powróci?

– Zgodnie z wytycznymi międzynarodowymi, jeśli pozostała choroba resztkowa, pacjentka powinna dostawać inny rodzaj terapii celowanej anty-HER2 – trastuzumab emtanzynę (T-DM1). Dlaczego takie leczenie jest ważne? Ponieważ pacjentki gorzej odpowiedziały na terapię przedoperacyjną, nie osiągnęły całkowitej remisji i nie wszystkie komórki nowotworowe zostały u nich zniszczone. Zmiana leczenia na coś, co działa nieco inaczej, spowoduje, że przynajmniej w części zyskują one szansę na całkowite wyleczenie. Dane statystyczne pokazują, że u ok. 15 proc. pacjentek choroba by wróciła, gdybyśmy tego leczenia nie zastosowali. Do tej pory w Polsce u pacjentek z chorobą resztkową kontynuowaliśmy leczenie operacyjne, stosując wyłącznie przeciwciało trastuzumab. Od 1 marca sytuacja pacjentek z chorobą resztkową zmieni się diametralnie dzięki zapowiedzianemu przez ministra zdrowia rozszerzeniu listy refundacyjnej o lek trastuzumab emtanzyna [15 lutego wiceminister zdrowia Maciej Miłkowski w projekcie listy refundacyjnej, która wejdzie w życie 1 marca 2022 r., rozszerzył leczenie pooperacyjne chorych na wczesnego HER2-dodatniego raka piersi z chorobą resztkową o lek trastuzumab emtanzyna – przyp. red.]. Zastosowanie T-DM1 jest leczeniem o większej aktywności, dzięki któremu 11 proc. chorych więcej ma szansę na dłuższe życie bez nawrotu choroby. Co ważne, trastuzumab emtanzyna jest ogólnie dobrze tolerowany, a jego toksyczność jest tylko nieznacznie wyższa niż samego trastuzumabu. Należy też pamiętać, że HER2-dodatni rak piersi często występuje u kobiet młodszych, przed menopauzą, które pełnią swoje role rodzinne, społeczne i niejednokrotnie są aktywne zawodowo. Tra-



Fot. Termedia / Patryk Rydzik

W DEBACIE UCZESTNICZYLI:

- **dr n. med. Agnieszka Jagiełło-Gruszfeld** – Klinika Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie
- **Anna Kupiecka** – Fundacja OnkoCafe – Razem Lepiej
- **dr hab. n. med. Barbara Radecka, prof. UO** – Klinika Onkologii, Uniwersytet Opolski i Opolskie Centrum Onkologii, konsultant wojewódzki w dziedzinie onkologii klinicznej
- **dr n. med. Joanna Streb** – Szpital Uniwersytecki w Krakowie, konsultant wojewódzki w dziedzinie onkologii klinicznej
- **Krystyna Wechmann** – prezes Federacji Stowarzyszeń Amazonki, Polska Koalicja Pacjentów Onkologicznych
- moderator: **Katarzyna Pinkosz**

stuzumab emtanzyna stwarza szansę, że rak piersi nie skróci ich życia, czyli będą mogły dożyć wieku, którego statystycznie dożywają kobiety w Polsce. Należy także zaznaczyć, że medycyna nadal nie dysponuje doskonałymi metodami, które zapewniłyby stuprocentowe wyleczenie. Biorąc pod uwagę biologię raka, wiemy, że jeszcze długo takie leki nie powstaną. Musimy liczyć się z tym, że niektóre pacjentki nawet pomimo zastosowania u nich trastuzumabu emtanzyny w leczeniu choroby resztkowej doświadczą nawrotu choroby, ale dzięki T-DM1 ta grupa będzie znacząco mniejsza – komentowała dr hab. n. med. Barbara Radecka, prof. UO, z Kliniki Onkologii Uniwersytetu Opolskiego i Opolskiego Centrum Onkologii, konsultant wojewódzki w dziedzinie onkologii klinicznej.

Jak działa T-DM1?

Leki ukierunkowane molekularnie, skierowane przeciwko receptorowi HER2, znacząco poprawiły wyniki leczenia chorych na wczesnego i zaawansowanego HER2-dodatniego raka piersi. O tym, jak działa trastuzumab emtanzyna i czy jest bezpieczny, mówiła dr Agnieszka Jagiełło-Gruszfeld.

– Trastuzumab emtanzyna należy do grupy koniugatów. Jedną jego cząsteczką jest trastuzumab, czyli stary już klasyczny lek, który łączy się z receptorem HER2, druga jego część to emtanzyna, czyli cytostatyk, też znany od dawna, natomiast niestosowany na szerszą skalę ze względu na dużą toksyczność. W tym przypadku jednak, kiedy mamy cząsteczkę cytostatyku przyczepioną do cząsteczki trastuzumabu, ilość podanej pacjentce chemioterapii, która potrzebna jest do wywołania skutecznego efektu terapeutycznego, jest znikoma. To dlatego, że emtanzyna wprowadzana jest bezpośrednio do komórki nowotworowej dzięki temu, że trastuzumab łączy się z receptorem HER2. Ta niewielka ilość cytostatyku, która jest praktycznie nietoksyczna, leczy pacjenta. Do T-DM1 mamy praktycznie dostęp już od dawna w leczeniu choroby zaawansowanej, uogólnionej. Z dużym powodzeniem stosujemy go też u chorych, które mają przerzutowego HER2-dodatniego raka piersi. My onkolodzy ten lek znamy, wiemy, jak go stosować i jak zarządzać toksycznościami tego leczenia. Uważamy, że warto zastosować go również na wcześniejszym etapie choroby, żeby nie dopuścić u części ko-

biet do nawrotu – stwierdziła dr Agnieszka Jagiełło-Gruszfeld.

– Poszerzenie grupy chorych przyjmujących T-DM1 o pacjentki z chorobą resztkową zapewni tym chorym spokój i pozwoli zaplanować kolejne lata życia. Pacjentki z chorobą resztkową czują się źle, bo wiedzą, że są leki, które mogłyby im pomóc, natomiast nie mają do nich dostępu. Dlatego zastosowanie T-DM1 w leczeniu choroby resztkowej uważam za absolutnie konieczne, zwłaszcza że na raka piersi chorują coraz młodsze kobiety. To wyjątkowa grupa, która organizuje się w różnych stowarzyszeniach, ma świadomość i wiedzę, między innymi zdobytą dzięki mediom społecznościowym. Starają się one w każdy możliwy sposób dotrzeć do jak najnowocześniejszego, celowanego leczenia: przez organizowanie zbiórek publicznych, próby dostania się na badanie kliniczne czy uzyskania pomocy w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL). To jest szaleństwo, kiedy kobieta chora, wyłączona z życia, jest zmuszona sama poszukiwać leczenia. W związku z tym uważam, że zwłaszcza w dobie pandemii COVID-19 musimy postarać się jak najlepiej zabezpieczyć

pacjentów, zminimalizować obciążenie kadry medycznej, zaangażowanie placówki i pozwolić chorym jak najszybciej wrócić na rynek pracy czy do bycia mamami albo babciami – uważa Anna Kupiecka z Fundacji OnkoCafe – Razem Lepiej.

Forma dożylna czy podskórna?

Pandemia koronawirusa sprawiła, że wiele osób przez pewien czas unikało wizyt u lekarza. W efekcie przybyło pacjentów z chorobą onkologiczną wykrytą w zaawansowanym stadium. Czy szpitale radzą sobie z pojawieniem się większej liczby chorych? I czy podskórnie podawany trastuzumab, który ma równoważny profil skuteczności i bezpieczeństwa w porównaniu z postacią dożylną, pozwala zminimalizować ryzyko zarażenia się wirusem SARS-CoV-2? Jakie są dodatkowe zalety stosowania podskórnej formy tego leku?

– Trastuzumab, który stosujemy od ok. 20 lat, początkowo był podawany dożylnie pacjentkom z rozsiały rakiem piersi. Po wielu latach mamy możliwość stosowania nowej formy tego leku – podskórnej.

PRIORYTETY W OCHRONIE ZDROWIA 2022

Szczególnie w dobie pandemii jest to spore udogodnienie zarówno dla personelu medycznego, jak i dla pacjentek. Przede wszystkim jest to jedna dawka, nieprzeliczana na kilogram, co zmniejsza ryzyko błędów w dawkowaniu. Lek w formie podskórnej podaje się tylko przez 5 minut co 3 tygodnie w trybie ambulatoryjnym, podczas gdy podanie dożylnie zajmuje 30 minut. W przypadku choroby rozsianej, której leczenie staje się już dziś leczeniem przewlekłym, oznacza to dla pacjentki ogromny komfort. Jeśli jej choroba jest w trakcie stabilizacji, może ona wrócić do aktywności zawodowej. Mam nadzieję, że leków podskórnych dla pacjentów z chorobami nowotworowymi będziemy mieć więcej – podkreślała dr n. med. Joanna Streb ze Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie, konsultant wojewódzki w dziedzinie onkologii klinicznej.

– Forma podskórna leku jest przyjazna zarówno dla pacjentek, jak i dla systemu opieki zdrowotnej. Preparat dożylny musi być przygotowany w aptece szpitalnej, co wymaga zaangażowania farmaceuty, a później przy podaniu leku pielęgniarki. Poza tym musimy mieć więcej sprzętów do jego przygotowania. Trzeba na te wszystkie rzeczy zwracać uwagę, tym bardziej że brakuje u nas wyspecjalizowanej kadry medycznej. Ta kadra jest na wagę złota. Mając postać podskórną, możemy dużo lepiej zorganizować opiekę. To jest zasadnicza różnica między oboma formami leku. Chcę też podkreślić, że jeśli myślimy o kosztach opieki zdrowotnej, nie możemy poprzestawać na cenie leku na fakturze, ale musimy mieć świadomość, jaka jest cena jego zaordynowania na każdym etapie, kiedy z tym lekiem i z pacjentką pracujemy – tłumaczyła prof. Barbara Radecka.

Anna Kupiecka zwróciła uwagę, że pacjentki początkowo miały obawy, czy podskórna forma trastuzumabu pozwoli im uzyskać taki sam efekt terapeutyczny jak dożylna. Teraz jednak doceniają jej zalety. – Pacjentka może obecnie w inny sposób myśleć o swojej chorobie. Często dostaje od pracodawcy zgodę, żeby wyjść na zastrzyk i po kilku godzinach wraca do pracy. To są rewolucje, które pozwalają jej myśleć, że rak piersi to nie jest wyrok, że można przejść przez chorobę, normalnie funkcjonując, choć oczywiście obciążenie dla całej rodziny jest ogromne. Dlatego zawsze zwracamy uwagę na konieczność zapewnienia takiej kobiecie wsparcia psychologicznego. Każda pacjentka powinna być otoczona opieką już od początku ścieżki leczenia, mieć przy sobie koordynatora czy psychoonkologa, który jest pomostem między nią a lekarzem, ma dla niej więcej czasu, żeby wytłumaczyć pewne procesy



Fot. Termedia / Patryk Rydzik

”

prof. Barbara Radecka:
Marzy mi się społeczeństwo świadome, ponieważ dzięki temu więcej nowotworów wykryjemy wcześniej i wielu kobietom będziemy w stanie skutecznie pomóc

i pomóc w dokonaniu dobrych wyborów – mówiła przedstawicielka pacjentów.

Eksperci wskazują priorytety

Rak piersi wykryty we wczesnym stadium może być już niemal w 100 proc. uleczalny. Dlatego bardzo ważna w jego leczeniu jest profilaktyka, która ciągle nie wygląda u nas najlepiej. Przekonać do niej może edukacja społeczna, która uświadomiłaby kobiety, że z nowotworem piersi, nawet tym najbardziej agresywnym, można wygrać.

– Czasem tłumaczę pacjentkom, jak wyglądają odsetki długoletnich przeżyć u kobiet, u których rozpoznajemy raka wcześniej, i u tych, u których rozpoznajemy go w stadium miejscowego zaawansowania czy w stadium przerzutów do narządów odległych. Różnice sięgają kilkudziesięciu punktów procentowych. Dla porównania – zastosowanie trastuzumabu emtanzyny pozwala nam uzyskać korzyść względem trastuzumabu wynoszącą 11 punktów procentowych. Dlatego tak ogromne znaczenie ma wczesne wykrywanie, w czym może pomóc edukacja. Pomocne są też kampanie



Fot. Termedia / Patryk Rydzik

”

Krystyna Wechmann:
Mielibyśmy większą szansę na zdecydowanie lepsze leczenie chirurgiczne, na zabiegi oszczędzające, na mastektomię profilaktyczną, ale ograniczają nas możliwości finansowe, podczas gdy te technologie na świecie bardzo się rozwinięły

medialne, w których rak piersi jest obecny w codziennym życiu zwykłych ludzi, np. w scenariuszach telenowel. Mądra kampania oswaja ten temat i pozwala młodemu pokoleniu wyrastać w przekonaniu, że chodzenie na mammografię profilaktyczną jest tak samo ważne jak umawianie się do kosmetyczki czy do fryzjera. Marzy mi się społeczeństwo świadome, ponieważ dzięki temu więcej nowotworów wykryjemy wcześniej i wielu kobietom będziemy w stanie skutecznie pomóc – przekonywała prof. Barbara Radecka.

– Zdajemy sobie sprawę, że edukacja i wiedza ratują życie. Dlatego chcemy uświadomić inne pacjentki, jak ważne jest znalezienie się w dobrym ośrodku referencyjnym, który zapewni im leczenie zgodne ze standardem europejskim. Podkreślamy wielką rolę breast units, które dają chorym szansę na korzystniejsze leczenie nawet o 10–15 proc.! Czekamy też na powstanie Krajowej Sieci Onkologicznej. Mamy nadzieję, że zapewni ona pacjentkom możliwość przeprowadzenia kompleksowej diagnostyki i ścieżki leczenia. Jeśli mówimy

o nowoczesnym leczeniu, to trzeba podkreślić, że mielibyśmy większą szansę na zdecydowanie lepsze leczenie chirurgiczne, na zabiegi oszczędzające, na mastektomię profilaktyczną, ale ciągle ograniczają nas możliwości finansowe, podczas gdy te technologie na świecie bardzo się rozwinięły. Jako pacjenci nie do końca rozumiemy zasady działania Funduszu Medycznego i nikt nie potrafi nam ich wyjaśnić. Liczymy też na większą możliwość skorzystania z RDTL, dzięki czemu mielibyśmy szansę na dostęp do innowacyjnych terapii – wymieniała Krystyna Wechmann, prezes Federacji Stowarzyszeń Amazonki, Polska Koalicja Pacjentów Onkologicznych.

Doktor Joanna Streb dodała, że priorytetem powinna być większa zgłaszalność kobiet na badania screeningowe. – Takie badania tylko wtedy mają sens, kiedy objęte jest nimi 70 proc. zdrowej populacji. Tymczasem w Polsce przed pandemią zgłaszalność wynosiła zaledwie ok. 40 proc. Ponadto niewielu młodych lekarzy otwiera specjalizację z onkologii. W jaki sposób możemy więc stworzyć nowe ośrodki referencyjne, kiedy nie jesteśmy w stanie szybko podjąć leczenia chorych? Moim marzeniem byłoby wcześniejsze wykrywanie choroby nowotworowej i otwarcie większej liczby breast units, w których będą pracowali specjaliści zajmujący się tylko rakiem piersi – mówiła.

– Z inicjatywy Fundacji OnkoCafe – Razem Lepiej prowadzimy już czwartą edycję kampanii „BreastFit. Kobiety biust. Męska sprawa”, której celem jest zachęcanie do systematycznych badań i edukacja na temat profilaktyki raka piersi. W jej ramach oferujemy 500 bezpłatnych badań USG dla kobiet w całej Polsce. Żadna kampania i nawoływanie nie zmienią jednak faktu, jakim jest utrudniony dostęp do badań, zwłaszcza dla pacjentek z mniejszych miejscowości. Także mammografia kierowana jest u nas do kobiet od 50. roku życia, a jak wspomnieliśmy, rak piersi jest wykrywany w Polsce u coraz młodszych kobiet. Dostęp do USG to kwestia zapisania się na wizytę do lekarza za pół roku czy za rok, a to nie jest scenariusz dla pacjentki, która coś wykryła w piersi. Brak możliwości skierowania na USG w POZ jest dodatkową barierą. Idealne byłoby wprowadzenie diagnostyki jednodniowej, która jest już realizowana w wielu ośrodkach. Ważne jest też, abyśmy nie czekali nawet kilkadziesiąt miesięcy na refundację nowoczesnych terapii, co niestety w Polsce się zdarza. Mimo wielu pozytywnych zmian w leczeniu raka piersi jesteśmy w Europie jedynym krajem, w którym rośnie śmiertelność z jego przyczyny. Myślę, że powinniśmy się tego bardzo wstydzić – podsumowała Anna Kupiecka. ■