

uzyskali przynajmniej 6-miesięczną odpowiedź na to leczenie. To wąska grupa chorych.

| Jakie cechy piksantronu ustalono w badaniach klinicznych?

Badanie rejestracyjne PIX301 wykazało istotnie wyższą skuteczność tego leku w stosunku do komparatorów, różnych pojedynczych cytostatyków. W kwestii profilu toksyczności piksantronu – najczęstszym zdarzeniem niepożądanym była toksyczność hematologiczna, głównie neutropenia, którą łatwo możemy przewidzieć i jej zapobiegać, choćby podając czynniki wzrostu granulocytów. W badaniu PIX301 nie wykazano natomiast zwiększonego ryzyka kardiotoxyczności. Lek ma trochę inną budowę i inny profil działania w porównaniu z pochodnymi doksorubicyny i nie wykazuje kardiotoxyczności wczesnej czy późnej. Przynajmniej nie ma do tej pory takich doniesień. To jest istotna okoliczność, ponieważ pacjent z DLBCL jest często starszy, a po drugie w pierwszej linii leczony antracykliną, co wiąże się z ryzykiem powikłań kardiologicznych. Dlatego piksantron okazał się lekiem korzystnym: ma wyższą skuteczność od innych cytostatyków i lepszy profil bezpieczeństwa. Stanowi więc z pewnością alternatywę w terapii.

| Także dla pacjentów, którzy wyczerpali życiową dawkę antracyklin?

Ta dawka zostaje wyczerpana, jeżeli podamy pełny schemat CHOP w pierwszej linii, czyli osiem cykli – to jest 400 mg doksorubicyny na kwadrat powierzchni ciała. Taki pacjent kolejny raz nie może być leczony doksorubicyną. Natomiast piksantronem – tak. W pewnym sensie dostajemy lek o podobnej skuteczności jak antracykliny, ale o innym mechanizmie działania i większym bezpieczeństwie, co z pewnością stanowi opcję dla tych pacjentów.

| W innym badaniu piksantron był porównywany z antracyklinami i antracenedionami.

Doksorubicyna – antybiotyk z grupy antracyklin o działaniu przeciwnowotworowym, i mitoksantron – syntetyczny antybiotyk antracyklinowy, pochodna antrachinonu o silnym działaniu przeciwnowotworowym, są lekami pochodnymi z grupy antracyklin.

| Jaka może być przyszłość terapii DLBCL?

Na pewno przyszłością są nowe przeciwciała. Dowiedziono skuteczności kolejnych kombinacji, badany jest polatuzumab vedotin – przeciwciało sprzęgnięte z monometyloaurystatyną. Polatuzumab wykazał wysoką skuteczność w nawrotowym i opornym DLBCL. Kolejne przeciwciała anty-CD19 – przeciwciało MOR 208 (tafasitamab) – również wykazuje wysoką skuteczność czy to w monoterapii, czy w połączeniu z bendamustyną lub lekiem immunomodulującym – lenalidomidem. Inhibitory kinaz, leczenie celowane, są mniej badane w DLBCL, ale też próbuje się ich w różnych kombinacjach z przeciwciałami. Oceniane jest również bezpieczeństwo i skuteczność schematów wielolekowych. Tak więc przyszłość terapii DLBCL upatrujemy nie tylko w nowych przeciwciałach, w nowych lekach celowanych i w nowych połączeniach cytostatyków, ale przede wszystkim w CAR T-cells. One zdecydowanie są terapią przyszłości, w Polsce jednak wciąż niedostępna.

Artykuł powstał we współpracy z firmą Servier PX190655

Alicja KOSTECKA

Sekwencyjne terapię szpiczaka plazmocytozowego

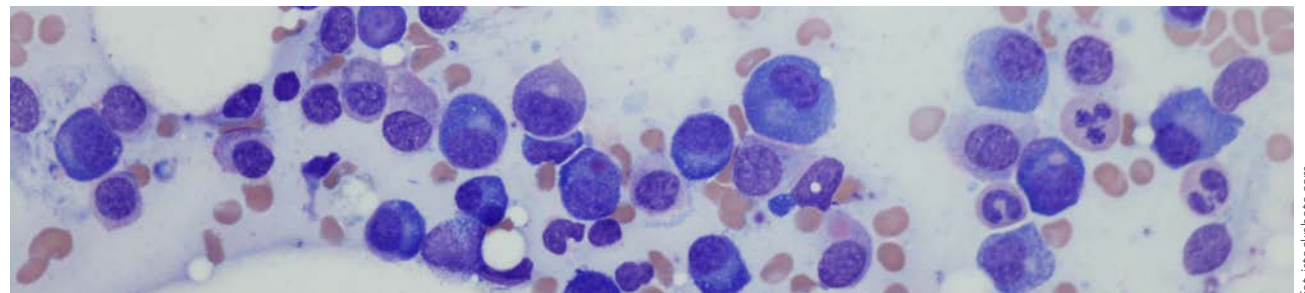


foto: istockphoto.com

Szpiczak plazmocytozowy jest złośliwym nowotworem układu krwiotwórczego, rozwija się w szpiku, a zmiany, jakie powoduje, mają charakter rozsiały. Wywołuje go nowotworowy rozrost komórek plazmatycznych obecnych w szpiku kostnym. Szpiczak plazmocytozowy stanowi ok. 1–2 proc. wszystkich nowotworów złośliwych i 10–15 proc. zachorowań na nowotwory hematologiczne. Chorobę charakteryzuje postępujące rozprzestrzenianie się zmienionych nowotworowo plazmocytozów i osłabienie struktury kości.

Szpiczak plazmocytozowy rozwija się wskutek nieprawidłowości w procesie przemian limfocytów B do komórki plazmatycznej. Przemiana nowotworowa plazmocytozów skutkuje ich niekontrolowanym rozrostem oraz niekontrolowanym wydzielaniem dużej ilości nieprawidłowych immunoglobulin (przeciwciał). Nadmierne stężenie tych przeciwciał jest dominującą przyczyną objawów szpiczaka. W przypadku szpiczaka plazmocytozowego są to identyczne kopie danego przeciwciała – tzw. przeciwciała monoklonalne.

Wiele nowoczesnych leków wciąż nie jest w naszym kraju refundowanych, ale sukcesywnie zwiększa się dostęp do najnowszych terapii lekowych w hematoonkologii. Najważniejsze jest to, by lekarze mogli decydować, jaki lek będzie najbardziej skuteczny u pacjenta. Im więcej opcji leczenia, tym większa szansa na lepszą jakość życia i dłuższe przeżycie dla chorych na szpiczaka. W 2018 r. chorzy na szpiczaka plazmocytozowego uzyskali dostęp do nowego leku – pomalidomidu. W 2019 r. mają zostać wprowadzone refundacje kolejnych nowoczesnych leków, m.in. dwóch, trzech leków stosowanych w leczeniu szpiczaka.

Mimo niewątpliwego postępu w leczeniu szpiczaka choroba ta nadal pozostaje nieuleczalna, chociaż mediana całkowitego czasu przeżycia wydłużyła się dwukrotnie, a w wybranych podgrupach chorych nawet trzykrotnie. W Polsce wciąż brakuje nowoczesnego leczenia dla chorych z oporną i nawrotową postacią szpiczaka. Większość tych leków istotnie wydłuża czas do progresji choroby. Jest nawet lek, który wydłuża całkowite przeżycie, co jest niezwykle osiągnięciem medycyny i ogromną szansą dla pacjentów ze szpiczakiem.

Na świecie istnieją już skuteczne terapie pozwalające przedłużyć życie pacjentom ze szpiczakiem nawet o kilkanaście lat. Od 2013 r. zarejestrowano w Europie sześć nowych leków. W Polsce

można przedłużyć życie pacjentowi zaledwie o 3–6 lat. Tymczasem w Stanach Zjednoczonych ten sam pacjent może przeżyć nawet 20 lat. W Polsce dostęp do leków nowej generacji w leczeniu szpiczaka jest bardzo niewielki. Lepiej jest nawet w takich krajach jak Rumunia, bo pacjenci mają do wyboru karfilzomib i daratumumab. W Czechach i na Słowacji chorzy na szpiczaka mają dostęp aż do pięciu leków nowej generacji.

– Szpiczak jest chorobą nieuleczalną, przebiegającą nawrotowo i wymagającą w związku z tym wielu linii terapii. Im większym spektrum leków dysponują lekarze, tym bardziej mogą pomóc, to znaczy przedłużyć życie pacjentów. Większą skuteczność zapewnia leczenie skojarzone, standardem są obecnie schematy trójlekowe. Leki immunomodulujące należą do podstawowych grup leków stosowanych w terapii szpiczaka i wchodzić w skład terapii trójlekowych. Istotne jest, że mogą być stosowane sekwencyjnie, czyli lenalidomid jest skuteczny u chorych, którzy otrzymywali wcześniej talidomid, a pomalidomid jest skuteczny u chorych, którzy otrzymywali wcześniej lenalidomid – mówi prof. dr hab. n. med. Iwona Hus z Katedry i Kliniki Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku Uniwersytetu Medycznego w Lublinie.

W ostatniej dekadzie obserwujemy niebywały postęp w leczeniu szpiczaka plazmocytozowego, który zawdzięczamy wprowadzeniu nowych leków o odmiennym od cytostatyków mechanizmie działania. Są to: nowe analogi talidomidu (lenalidomid i pomalidomid), inhibitory proteasomu (bortezomib, karfilzomib, icksazomib), inhibitory deacetyazy histonowej (panobinostat) oraz przeciwciała monoklonalne (daratumumab i elotuzumab). Nowe leki – pomalidomid, lenalidomid i bortezomib – pozwalają uzyskać odpowiedź terapeutyczną u ponad 80 proc. chorych, a ich kombinacja umożliwia uzyskanie remisji choroby prawie u wszystkich chorych poniżej 70. roku życia.