

ONKOLOGIA

Niezaspokojone potrzeby

Pacjenci z rakiem piersi w Polsce mają dostęp do wielu refundowanych cząsteczek w ramach programów lekowych, jednak wciąż nie we wszystkich podtypach tego nowotworu jest zapewnione optymalne leczenie. Chorzy z najczęstszą postacią – hormonozależnym wczesnym rakiem piersi HER2– nie mają obecnie dostępu do innowacyjnej terapii, tylko do niespecyficznego chemioterapii oraz hormonoterapii klasycznej.

Rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym u kobiet – według Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) stanowił 23 proc. wszystkich nowo rozpoznanych nowotworów w 2019 r. Był też drugą przyczyną zgonów z powodu nowotworów złośliwych, tuż po raku płuc. Szczyt zachorowań występuje u kobiet w wieku 50–69 lat. W ciągu całego życia 1 na 8 kobiet zachoruje na ten nowotwór. Rokowanie w raku piersi zależy między innymi od stadium zaawansowania nowotworu oraz podtypu molekularnego. Najczęściej spotykany jest rak hormonozależny, diagnozowany we wczesnym stadium. Eksperti podkreślają, że rak piersi wiąże się z poważnymi konsekwencjami dla chorego, jego rodziny, a także społeczno-ekonomicznymi. Deficyt zdrowia odbija się na wszystkich aspektach życia pacjenta. W przypadku wczesnej postaci choroby przebyte leczenie może pozostać jedynie epizodem zakończonym trwałym wyleczeniem, powrotem do pełnego zdrowia, ról społecznych, pracy – pełni normalnego funkcjonowania. Zaawansowany rak piersi to choroba nieuleczalna, wymagająca długotrwałej farmakoterapii i monitorowania, mogąca prowadzić do wypadania z ról społecznych, obniżenia jakości życia, cierpienia. Wiąże się ze znacznym obciążeniem psychicznym chorego, który wymaga wsparcia psychologicznego.

Cel terapeutyczny zależy od zaawansowania raka

– W przypadku każdego nowotworu bardzo ważna jest ocena jego zaawansowania. Onkolodzy mają specjalne skale, czasami są to wielostronowe opracowania, które pozwalają analizować wielkość pierwotnego guza, zmiany w okolicznych węzłach chłonnych lub ewentualnie przerzuty do innych narządów. Dzięki temu wiemy, jak duży jest nowotwór i gdzie zlokalizowany. W momencie podejmowania decyzji terapeutycznej, wdrażania leczenia, te informacje mają kluczowe znaczenie. Zaawansowanie wyjściowe nowotworu decyduje bowiem o rokowaniu u pacjenta i o tym, jakie leczenie możemy zastosować – podkreśla prof. dr hab. n. med. Barbara Radecka, kierownik



Fot. Termedia

”

prof. Barbara Radecka:
Bardzo mnie cieszy, że pacjentki z wczesnym rakiem piersi otrzymały refundację trastuzumabu emtanzyny w leczeniu adiuwantowym. Długo czekaliśmy na tę decyzję i jest to bardzo wartościowe leczenie

Kliniki Onkologii z Odcinkiem Dziennym w Opolskim Centrum Onkologii.

Wczesny rak piersi – cel: całkowite wyleczenie

– W dużym uproszczeniu można powiedzieć, że wczesny rak to choroba miejscowa, ograniczona do piersi, ewentualnie do okolicznych węzłów chłonnych. To ruchomy, 2–3-centymetrowy guz w piersi, bez zmian na skórze, bez przerzutów do węzłów chłonnych lub z niewielką zmianą węzłową w pasze – wyjaśnia prof. Barbara Radecka. Populacja pacjentów z diagnozą wczesnego raka piersi nie jest jednorodna – zdarzają się w niej również osoby z bardziej rozwiniętą chorobą, np. z przerzutami do licznych węzłów czy z większym rozmiarem



Fot. liderzyinnowacji.mosci.com

”

dr Katarzyna Pogoda:
Dane, które są obecnie przywoływane, dotyczą pacjentek leczonych 5, a nawet 10 lat temu. W mojej ocenie dzięki nowym lekom nawrotów będzie znacznie mniej i za kilka lat wyniki będą dużo lepsze

rem guza. Czynniki te pogarszają rokowanie. Mimo wczesnego stadium u tych pacjentów choroba jest groźniejsza. W tej grupie mimo leczenia nawrót występuje nawet w 30 proc. przypadków, najczęściej w postaci przerzutów odległych, co czyni chorobę nieuleczalną. Na podstawie cech kliniczno-patologicznych, takich jak podtyp molekularny guza, liczba zajętych lokalnych węzłów chłonnych, stopień złośliwości guza czy wielkość zmiany nowotworowej, można z dużym prawdopodobieństwem określić, czy u danego pacjenta występuje wysokie ryzyko nawrotu choroby, i dostosować terapię tak, aby jak najskuteczniej je zredukować. Łącząc terapię miejscową z terapią systemową (chemioterapią lub hormonoterapią),

można osiągnąć doszczętne wyleczenie.
– W chorobie wczesnej myślimy przede wszystkim o wyleczeniu, czyli stosujemy najlepsze dostępne leczenie o udowodnionej wartości – tłumaczy prof. Barbara Radecka.
– Jest to zazwyczaj skojarzenie kilku metod: leczenia miejscowego w obrębie piersi i pachy oraz leczenia systemowego, które je uzupełnia. Daje to nam nadzieję na wyleczenie pacjentki, ale niestety nie zawsze się to udaje. U części kobiet pomimo rozpoznania raka piersi we wczesnym stadium po jakimś czasie dochodzi do nawrotu choroby – dodaje.

Zaawansowany rak piersi – cel: wydłużyć życie, dbając o jego jakość

Choroba zaawansowana regionalnie to duży guz w piersi, duże zmiany węzłowe w pasze, ale również choroba o charakterze uogólnionym, czyli z przerzutami do innych narządów (kości, wątroby, płuc, mózgu).

– W chorobie zaawansowanej nasz cel jest inny. Wiemy, że zgodnie z obowiązującą wiedzą medyczną zaawansowany rak piersi, szczególnie uogólniony, czyli z przerzutami do innych narządów, jest chorobą nieuleczalną, ale wiemy też, że jest to choroba poddająca się leczeniu. W takiej sytuacji naszym celem jest uzyskanie możliwie długiego przeżycia chorej za cenę możliwie niedużej toksyczności. Oznacza to, że za każdym razem musimy wyważyć, co zyskujemy i jakie ryzyko dla pacjentki niosą określone decyzje terapeutyczne. Należy też podkreślić, że nasze postępowanie zawsze jest dostosowane do postępu choroby i kondycji pacjentki, co oznacza, że zmienia się ono w czasie – zaznacza prof. Barbara Radecka.

Dostęp polskich pacjentek do nowoczesnych terapii

O ile pacjentki z wczesnym HER2+ rakiem piersi otrzymują w Polsce optymalną opiekę, to pacjentki z hormonozależnym wczesnym HER2+ rakiem piersi i zaawansowanym HER2+ rakiem piersi oraz potrójnie ujemnym rakiem piersi (*triple-negative breast cancer* – TNBC) wciąż mają niezaspokojone potrzeby.

Agnieszka Paculanka

w leczeniu raka piersi

– Bardzo mnie cieszy, że pacjentki z wczesnym rakiem piersi otrzymały na początku tego roku refundację trastuzumabu emtanzyny w leczeniu adiuwantowym. Długo czekaliśmy na tę decyzję i jest to bardzo wartościowe leczenie – mówi prof. Barbara Radecka. – Pembrolizumab to immunoterapia bardzo dobrze oceniana w leczeniu okołoperacyjnym chorych na wczesnego raka piersi. Podaje się go w leczeniu przedoperacyjnym w połączeniu z chemioterapią i po operacji jako konsolidację. Wiemy, że toczy się proces refundacyjny i producent leku czyni starania, aby został on objęty refundacją – dodaje. W przypadku raka piersi, mimo że większość pacjentów dobrze reaguje na aktualnie dostępne leczenie, istnieje szczególnie duża populacja chorych, mających wysokie ryzyko nawrotu choroby. Nawet u 30 proc. pacjentów w ciągu pierwszych kilku lat od wdrożenia terapii wytwarza się oporność na leczenie, co skutkuje nawrotem choroby w postaci przerzutów odległych, które są nieuleczalne i prowadzą do przedwczesnego zgonu. W związku z tym w szczególności narażonej na nawrót subpopulacji chorych z wczesnym rakiem hormonozależnym HER2– istnieje niezaspokojona potrzeba wdrażania skutecznego leczenia redukującego to ryzyko. Dla tych pacjentów w ostatnim czasie pojawiły się nowe opcje terapeutyczne polegające na skojarzeniu hormonoterapii z leczeniem celowanym, dla którego wykazano skutecz-

ność w redukcji ryzyka nawrotu choroby. Aktualnie dostępne, refundowane leczenie pacjentów z hormonozależnym HER2 – rakiem piersi obejmuje kombinację leczenia chirurgicznego, radioterapii, chemioterapii i hormonoterapii. Jest to leczenie powszechnie dostępne, ale charakteryzujące się małą specyficznością w walce z nowotworem. Ostatnim kamieniem milowym w leczeniu tego typu raka było właśnie zastosowanie hormonoterapii. Kolejne badania prowadzone w tym obszarze w ostatnich dwóch dekadach nie przynosiły przełomu. – W leczeniu wczesnego hormonozależnego raka piersi HER2– jest bardzo ciekawy lek, należący do grupy cyklibów (inhibitorów CDK), dostępnych także w Polsce w ramach programu leczenia zaawansowanego raka piersi – mówi prof. Barbara Radecka. – Uzyskano też bardzo interesujące wyniki przy jego zastosowaniu w leczeniu pooperacyjnym w grupie kobiet z rakiem wczesnym tzw. wysokiego ryzyka nawrotu. Dane z badań klinicznych wskazują, że u pacjentek z wczesnym rakiem piersi o wysokim ryzyku nawrotu zastosowanie terapii skojarzonej inhibitorem CDK4 i CDK6 (abemacyklibem) w połączeniu z hormonoterapią zmniejsza ryzyko nawrotu choroby o ponad 30 proc. przy akceptowalnym profilu bezpieczeństwa. Ze względu na fakt, że nawrót najczęściej ma postać przerzutów odległych i prowadzi do rozwinięcia się choroby nieuleczalnej, jest to grupa, w której mimo wczesnego stadium choroby jest ona

”

dr Katarzyna Pogoda: W raku hormonozależnym nawroty zdarzają się nawet po 20 latach. W tym typie nowotworu czekamy na refundację sacituzumabu gowitekan i pembrolizumabu

szczególnie groźna. Badanie nad zastosowaniem abemacyklibu u pacjentek z wczesnym rakiem piersi toczyło się również w kilku ośrodkach w Polsce i bardzo dobrze oceniamy ten lek – podkreśla.

Na liście TOP 10 ONKO znalazły się dwa leki dla pacjentek z zaawansowanym rakiem piersi: sacituzumab gowitekan (z TNBC) i trastuzumab derukstekan (z HER2+).

– Oba te leki są koniugatami, czyli skojarzeniem przeciwciała ukierunkowanego na konkretny cel w komórce nowotworowej i cytostatyku – tłumaczy prof. Barbara Radecka. – Takie leki nazywamy koniami trojańskimi, bo przeciwciało łączy się z określonym białkiem w komórce nowotworowej, wprowadzając do jej środka cytostatyk, czyli klasyczną chemioterapię. Bardzo na nie czekamy. Toczy się procesy refundacyjne i mamy nadzieję, że już niedługo będziemy mogli stosować je u naszych pacjentów.

– U chorych na wczesnego raka piersi musimy brać pod uwagę po pierwsze stopień zaawansowania i wielkość guza, który nie daje przerzutów odległych, a po drugie podtyp biologiczny nowotworu – wyjaśnia dr n. med. Katarzyna Pogoda z Kliniki Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej Narodowego Instytutu Onkologii – Państwowego Instytutu Badawczego. – Wyróżniamy trzy główne grupy: nowotwory HER2+, nowotwory hormonozależne i nowotwory potrójnie ujemne. Każdą grupę pacjentek leczy się inaczej, biorąc jednocześnie pod uwagę wielkość guza i stopień zajęcia węzłów chłonnych. We wczesnym raku piersi staramy się dopasowywać leczenie do ryzyka nawrotu choroby. Gdy pacjentka ma dużego guza hormonozależnego, leczenie zaczynamy od chemioterapii i obserwujemy, jak guz na nie odpowiada. Następnie po 5–6 miesiącach operujemy i w materiale patologicznym oceniamy odpowiedź na leczenie. Badania pokazują, że gdy u kobiety, która ma duże ryzyko nawrotu choroby, oprócz standardowej hormonoterapii (któ-

ra może trwać nawet 10 lat) zastosujemy przez rok lub dwa nowe terapie, to rokowanie jeszcze bardziej się poprawia. W raku piersi potrójnie ujemnym, który stanowi ok. 10–15 proc. przypadków i charakteryzuje się bardzo szybkim rozwojem, ryzyko nawrotu jest najwyższe w pierwszych 2–3 latach. W raku hormonozależnym to ryzyko jest stałe, nawroty zdarzają się nawet po 20 latach. Dlatego uważam, że powinniśmy się skupić na tym, by w różnych podtypach biologicznych stosować takie terapie, które minimalizują ryzyko odległe. W tym typie nowotworu czekamy na refundację sacituzumabu gowitekan i pembrolizumabu.

Czy jest przełom w leczeniu wczesnego raka piersi u pacjentek z dużym ryzykiem nawrotu?

Blisko 30 proc. pacjentek z rakiem HER2+ i HER2– doświadcza nawrotu, ale nowe terapie mogą zredukować to ryzyko o 30 proc. – Należy z całą mocą podkreślić, że dane, które są obecnie przywoływane, dotyczą pacjentek leczonych 5, a nawet 10 lat temu. W mojej ocenie leki, które teraz stosujemy, spowodują, że nawrotów będzie znacznie mniej i za kilka lat te dane będą wyglądały dużo korzystniej dla naszych obecnych pacjentek – zauważa dr Katarzyna Pogoda. Rokowania w raku piersi w Polsce w ostatnich latach bardzo się poprawiły między innymi dzięki lepszemu dostępowi do innowacyjnych terapii, jednak konsekwencje społeczne i ekonomiczne tego nowotworu są nadal znaczące, bo obejmują zarówno straty dla systemu ochrony zdrowia, systemu ubezpieczeń społecznych, jak i całej gospodarki. Wynikają one z przedwczesnych zgonów, rent z tytułu niezdolności do pracy, absenteizmu i prezenteizmu zarówno samych chorych, jak i ich opiekunów. Dlatego tak ważne jest nie tylko jednostkowe, lecz także całościowe spojrzenie na problem. Troska o sukcesywne zwiększanie dostępu do najnowszych i skutecznych terapii, zgodnych z aktualnymi światowymi standardami, to jedno. Drugie to nieustanne zabieganie o jak najszybszą, właściwą diagnostykę. Im szybciej zostanie zdiagnozowana choroba, na jak najwcześniejszym etapie, tym większa jest szansa na jej całkowite wyleczenie i uniknięcie tysięcy ludzkich dramatów oraz dodatkowych kosztów społecznych i systemowych. ■

Materiał został przygotowany na podstawie wypowiedzi ekspertów podczas obrad think tanku Medyczna Racja Stanu w lipcu i sierpniu 2022 r. na temat aktualnej sytuacji w leczeniu raka piersi w Polsce.

