

Obiecujące i nowoczesne leczenie

Rozmowa
z prof. dr. hab.
Rodrygiem Ramlau,
kierownikiem
Katedry i Kliniki Onkologii
Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego
w Poznaniu



Gdy rozmawialiśmy cztery lata temu, diagnostykę molekularną i terapię celowaną zaliczał pan do najszybciej rozwijających się dziedzin onkologii.

Czas, jaki upłynął od tego spotkania, był wyjątkowy szczególnie w wypadku chorych z rozpoznany rakiem płuca, zwłaszcza w postaci zaawansowanej bądź uogólnionej, chorych, u których postępowanie radykalne nie wchodzi w rachubę. Tym bardziej że nadal możemy zaoferować operację torakochirurgiczną tylko co szóstemu pacjentowi z nowotworem złośliwym płuca. W większości wypadków jest on rozpoznawany stosunkowo późno. Sytuacja pacjenta z chorobą, niestety, często już nieuleczalną, bez możliwości leczenia chirurgicznego, jest bardzo poważna. I właśnie dla takich chorych, nie tylko w Polsce, ale i w licznych krajach, poszukuje się alternatywnych metod leczenia, które dałyby szansę opanowania procesu nowotworowego i znaczącego wydłużenia życia.

Tę szansę daje leczenie ukierunkowane molekularnie?

Zdecydowanie tak. I jest to wielki sukces nas, lekarzy prowadzących badania kliniczne, farmaceutów i specjalistów, którzy stworzyli nowe cząsteczki. W tej chwili zaburzenia molekularne nasi wybitni diagności są stanie określać w materiale cytologicznym, a nie tylko tkankowym. Nie potrzeba zatem tkanki nowotworowej, wystarczy określona liczba komórek, aby biolog molekularny lub immunolog mógł w sposób jednoznaczny rozpoznać występowanie różnych typów mutacji. Jest to znacząca terapia, ale kierowana do nielicznej grupy pacjentów. Dotyczy chorych z rozpoznany rakiem o utkaniu gruczołowym, czyli gruczolakorakiem. I to jest pierwsza bariera, gdyż najczęstszymi nowotworami złośliwymi, tak zwanymi niedrobnokomórkowymi, są raki gruczołowe i raki płaskonabłonkowe. W Polsce od kilku lat liczba rozpoznawania obu jest porównywalna. Tymczasem diagnostyka molekularna ma uzasadnienie tylko w wypadku raka gruczołowego. To odbiera szansę nowoczesnego leczenia niemal co drugiemu choremu.

A druga bariera?

Jest jeszcze istotniejsza. Mutacje, których poszukujemy, i to bez względu na to, czy są one częste, czy rzadkie, występują u niewielu chorych. Zdefiniowaliśmy to na podstawie szeroko zakrojonych badań w kilku ośrodkach w Polsce – w Lublinie, Warszawie, Poznaniu i Gdańsku. Stwierdziliśmy, że najczęstsze mutacje występują jedynie u 8–10% zdiagnozowanych pacjentów. Na dziesięć materiałów biologicznych wysłanych do analizy czasami u jednego chorego występuje typ mutacji, który umożliwia wdrożenie leczenia ukierunkowanego molekularnie. W tej chwili mamy trzy inhibitory zarejestrowane w Unii Europejskiej i dostępne także w Polsce w ramach programu terapeutycznego. Minione dwa lata ujawniły kolejną nadzieję, wspartą w trakcie badań klinicznych dowodami naukowymi. Jest ona związana z możliwościami zastosowania leków immunokompetentnych. Szeroko mówi się o tym w świecie medycyny.

Co to za leki?

Z tak zwanej terapii immunologicznej, również w odniesieniu do nowotworów złośliwych płuca. Co ciekawe, okazało się, że te, które zostały zarejestrowane w onkologii w leczeniu chorych na czerniaka, są skuteczne także w terapii niedrobnokomórkowego raka płuca. W wyniku wielu badań klinicznych w różnych krajach, także w Polsce, w tym roku w Unii Europejskiej zarejestrowane zostały dwie podstawowe cząsteczki. Szczególnie ważne jest to, że są one efektywne i mają korzystne oddziaływanie w leczeniu chorych bez względu na typ histologiczny nowotworu. A to oznacza, iż nie ma już znaczenia, czy u pacjenta rozpoznany został rak gruczołowy czy płaskonabłonkowy.

Jakie są zatem w związku z tym kryteria kwalifikacji do terapii lekami immunokompetentnymi?

Tutaj liczą się tak zwane czynniki predykcyjne, analizowane i omawiane na całym świecie. Myślę, że najistotniejszym elementem, który definiuje, czy dany chory odniesie korzyść z takiego leczenia immunologicznego, jest poszukiwanie ekspresji określonych receptorów na powierzchni komórki. Mam na uwadze receptory tak zwanej planowanej czy też kontrolowanej śmierci komórki. W tym momencie możemy mówić o wpływie tych cząsteczek na układ odpornościowy chorego. Przeciwnowotworowe działanie tych leków polega bowiem głównie na uaktywnieniu układu immunologicznego, a co za tym idzie, wytworzeniu własnych mechanizmów obronnych organizmu. Dotyczy to głównie wpływu na limfocyty T, gdyż poprzez zablokowanie przez leki immunokompetentne tak zwanych ligandów PDL-1 i PDL-2 dochodzi do blokowania receptorów owej programowanej śmierci komórki. W ślad za tym pojawia się możliwość uaktywnienia i podniesienia efektywności oddziaływania limfocytów T. System immunologiczny zostaje wprowadzony na zupełnie inny tor i od tego momentu już sam powinien prowadzić do walki z procesem nowotworowym.

Dwa główne leki, pembrolizumab i niwolumab, mają wielką szansę dokonania przełomu w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca. Są to dwa przeciwciała monoklonalne, które w sposób jednoznaczny wpływają na układ odpornościowy organizmu.

Czy leki te są już zarejestrowane w Polsce?

Prowadzone są analizy możliwości ich dopuszczenia do zastosowania w klinikach w ramach programów terapeutycznych. Mam nadzieję, że nie będzie tak, jak z innymi cząsteczkami onkologicznymi, że nie pozostaniemy w ogonie Europy i w ciągu najdalej roku określonej grupie chorych zaproponujemy tego typu obiecujące i nowoczesne leczenie. Tym bardziej że potwierdzona jest już, a piszą o tym renomowane czasopisma onkologiczne o zasięgu światowym, ich skuteczność w odniesieniu do czasu przeżycia całkowitego oraz, w drugiej kolejności, czasu wolnego od progresji procesu nowotworowego. Nadchodzi przełomowy moment, o czym mówiliśmy też na niedawnym 19. Kongresie Polskiego Towarzystwa Onkologicznego, że o raku płuca będziemy mogli mówić jak o chorobie przewlekłej.

ROZMAWIAŁ ANDRZEJ PIECHOCKI

FOT. ANDRZEJ PIECHOCKI