

Widoki na pokonanie raka

ONKOLOGIA | Dzięki immunoterapii pacjenci, dla których jeszcze do niedawna nowotwór oznaczał wyrok śmierci, mają realną szansę na pokonanie choroby. Ciągłe jednak są to szanse mniejsze niż w innych krajach Unii Europejskiej.

TEKST POWSTAŁ W RAMACH PROJEKTU PRZYSZŁOŚĆ OCHRONY ZDROWIA

Immunoterapia uznana została za jedną z trzech przełomowych terapii w dziejach ludzkości – obok wynalezienia antybiotyków i szczepień. I nie ma w tym przesady, ponieważ – tak jak dwie poprzednie rewolucje w medycynie – całkowicie zmienia rokowania w przypadku osób dotkniętych śmiertelnie groźnymi chorobami.

– Mamy XXI w., żyjemy w innym świecie – mówi prof. Dariusz Kowalski z Kliniki Nowotworów Płuca i Klatki Piersiowej w Centrum Onkologii, Instytucji im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie. – Miarą postępu nie jest już klasyczna chemioterapia, która niszczy wszystko, co się da, łącznie z komórkami zdrowymi, tylko precyzyjne metody leczenia ukierunkowane na określone typy komórek nowotworowych i immunoterapia. Nie ma od tego odwrotu.

Terapia na miarę Nobla

W immunoterapii nie zabijamy komórek nowotworowych lekami. To leki powodują, że nasz własny system odpornościowy zwalcza komórki rakowe. Dlaczego nie robił tego wcześniej, sam z siebie? Ponieważ był oszukiwany, przybłokowany i osłabiony przez nowotwór. Limfocyty, czyli podstawowe komórki układu odpornościowego, które powinny zniszczyć komórkę rakową, pokryte są dwoma rodzajami receptorów – aktywującymi i hamującymi. Te ostatnie są konieczne, by układ odpornościowy nie walczył ze zdrowymi komórkami. Nowotwór potrafi zmniejszyć receptory kontrolne, które identyfikują wroga. Skutek? Nie dość, że limfocyt nie jest w stanie zniszczyć komórki nowotworu, to jeszcze sam ulega uszkodzeniu.

Mechanizm ten odkryli profesorowie James P. Allison z USA oraz Tasuku Honjo z Japonii, za co została przyznana im w tym roku Nagroda Nobla. Ich badania dały początek lekom immunokompetentnym, które mają za zadanie nie dopuścić do blokowania limfocytu przez komórkę nowotworu, dzięki czemu jest on wciąż aktywny i może spełniać swoją funkcję, czyli zwalczać raka (nowotwory złośliwe). Pierwszy lek immunokompetentny – ipilimumab – został zarejestrowany w 2011

r. Po kilku latach pojawiły się jeszcze skuteczniejsze – niwolumab, pembrolizumab i atezolizumab.

Głównym zadaniem terapii z zastosowaniem leków immunokompetentnych jest stymulacja i odblokowanie układu odpornościowego.

– Immunoterapia to rzeczywiście przełom. Jej mechanizm jest uniwersalny w leczeniu kilku typów nowotworów, a poza tym jest to na razie jedyna metoda, która może zapewniać długotrwałą kontrolę lub wyleczenie zaawansowanych przypadków nowotworów złośliwych – mówi prof. dr hab. Piotr Rutkowski, kierownik Kliniki Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków w Centrum Onkologii – Instytucji im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie.

Dostęp do leków jest, ale...

Na świecie na razie najczęstszymi wskazaniami do zastosowania immunoterapii są czerniaki i rak płuca. Ma ona również potwierdzoną skuteczność i jest stosowana w leczeniu raka nerki, nowotworów układu chłonnego, pęcherza czy nowotworów regionu głowy i szyi. Onkolodzy zwracają uwagę, że chociaż polscy pacjenci mają już dostęp do immunoterapii, to

pluca w drugiej linii leczenia. Pacjenci z nieplaskonablonkowym typem raka ciągle czekają na terapię. Dostępu do leków immunokompetentnych w żadnej linii leczenia nie mają pacjenci z nowotworami głowy i szyi. – Dostęp do immunoterapii w drugiej linii leczenia, gdy po chemioterapii następuje progresja choroby, należy do złotych standardów leczenia w Unii. Niestety, nasi pacjenci nie mają takiej szansy, jeśli nie zapłacą za drogi lek z własnej kieszeni. Dostają cytostatyki, które powodują więcej działań niepożądanych i w porównaniu z niwolumabem, który jest zarejestrowany do leczenia nowotworów głowy i szyi, dają gorszy efekt terapeutyczny – mówi dr Izabela Łasińska z Oddziału Onkologii Klinicznej i Doświadczalnej Szpitala Klinicznego im. H. Świącickiego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

Dostęp do immunoterapii w drugiej i trzeciej linii leczenia mają od niedawna także pacjenci z nowotworem nerki. Onkolodzy sygnalizują jednak, że w praktyce jest on ograniczony. – Powodem jest budżetowa niejasności interpretacja programu lekowego przez NFZ. Lekarze nie są pewni, czy zapisy programu pozwalają na stosowanie w trzeciej linii u chorych niwolumabu – tłumaczy dr Piotr Tomczak z Kliniki

Według Amerykańskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej immunoterapia zdominuje w przyszłości leczenie chorób nowotworowych, a po 2020 roku będzie wykorzystywana w leczeniu nawet co drugiego nowotworu

ciągle jest on znacznie bardziej ograniczony niż w innych krajach Unii Europejskiej. Proces włączania kolejnych leków do programów lekowych jest długotrwały i nie zawsze zrozumiały dla środowiska lekarskiego i pacjentów. I tak na przykład w terapii niedrobnokomórkowego raka płuca w UE zarejestrowane są trzy leki immunologiczne: niwolumab, pembrolizumab i atezolizumab. Od 1 maja tego roku dwa pierwsze leki znalazły się na liście leków refundowanych – tylko dla pacjentów z wysoką ekspresją PD-L1 w pierwszej linii leczenia oraz dla chorych na plaskonablonkowego raka

Onkologii Szpitala Klinicznego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

Sukces połowiczny

Chorzy na raka płuca niedrobnokomórkowego mają już w pierwszej linii leczenia dostęp do immunoterapii we wszystkich typach histologicznych nowotworu, czyli w raku wielkokomórkowym, gruczolowym, plaskonablonkowym (warunkiem jest obecność receptora PD-L1 w co najmniej 50 proc. komórek nowotworowych).

– Mamy możliwość leczenia naszych chorych w ramach



• Komórki rakowe atakowane przez limfocyty

programu lekowego i uważam to za naprawdę niebywały sukces – mówi profesor Dariusz Kowalski. Jak podkreśla, dostęp do innowacyjnego leczenia dla pacjentów z rakiem płuca o typie niedrobnokomórkowym udało się wprowadzić dzięki ścisłej współpracy z Ministerstwem Zdrowia.

Niestety, program daje szanse leczenia niwolumabem wyłącznie w drugiej linii i tylko w typach raka plaskonablonkowego. Chorzy, którzy w pierwszej linii otrzymali chemioterapię, a mają typ raka nieplaskonablonkowego, w drugiej linii nie mogą skorzystać z tego typu leczenia.

– Program lekowy, który jest już złożony w ministerstwie, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną (evidence based medicine) obejmuje wszystkie trzy leki immunologiczne zarejestrowane w Unii Europejskiej: niwolumab, pembrolizumab i atezolizumab. Mamy olbrzymią nadzieję, że zostanie przyjęty i druga linia leczenia uwzględniająca te preparaty będzie dostępna dla typów raka nieplaskonablonkowego, czyli zarówno dla raka gruczolowego, jak i wielkokomórkowego – mówi profesor Dariusz Kowalski.

Zdaniem onkologów skuteczność w ich przypadku jest taka sama, a nawet nieco wyższa i nie ma merytorycznych przesłanek, aby różnicować dostępność do tego typu leczenia. – Wyrównanie szans dla pacjentów z tym typem raka płuca jest bezwzględnie potrzebne, a obecna sytuacja jest po prostu nieetyczna – podkreśla profesor Dariusz Kowalski.

Czerniak pod kontrolą

Czerniak jest modelem przykładem na to, jak wprowadzenie immunoterapii ewi-

dentnie zmieniło rokowania. Dzięki niej w ciągu ostatnich siedmiu lat przeżycie chorych w zaawansowanym stadium nowotworu udało się przedłużyć nawet sześciokrotnie.

– Chorzy na czerniaka w zaawansowanym stadium dość wcześnie uzyskali dostęp zarówno do immunoterapii, jak i do terapii molekularnie ukierunkowanych. Dzięki temu mediana przeżyć wydłużyła się z ok. pół roku do ok. trzech lat. Ale już wiemy, że niemal jedna trzecia chorych żyje pięć lat i dłużej. To rewolucyjny skok – przyznaje prof. dr hab. Piotr Rutkowski.

Na możliwość skuteczniejszej pomocy czeka jednak grupa pacjentów, którzy mają szczególnie złe rokowania, z odległymi przerzutami czerniaka, np. do mózgu. – Ci chorzy potrzebują terapii łączonej niwolumabem i ipilimumabem. Wiemy, że w ich przypadku skojarzenie tych leków daje nadzieję – tłumaczy profesor Rutkowski. I zauważa, że w innych krajach Unii Europejskiej taka terapia jest już standardem. – Pomimo że od roku zastosowanie skojarzonego leczenia ma pozytywną opinię Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, nie mamy na nie zgody. To niezrozumiałe – ocenia.

Kolejną kwestią jest to, że polscy pacjenci na immunoterapię mogą liczyć tylko w bardzo zaawansowanym stadium czerniaka. – To chorzy w sytuacji paliatywnej, którzy mają odległe i nieoperacyjne przerzuty nowotworu. Tymczasem w Europie stosuje się już immunoterapię wcześniej, zapobiegawczo. W grupie pacjentów, u których jest duże ryzyko, że nowotwór wróci i przejdzie w stopień przerzutowy, nieoperacyjny obok leczenia chirurgicznego stosuje

się leczenie uzupełniające lekami immunokompetentnymi lub leczenie celowane molekularnie. Dzięki temu ryzyko rozwinienia się choroby nowotworowej do stadium IV zmniejsza się aż o 20 proc. – To jest bardzo dużo. Wiele terapii uzupełniających stosowanych w leczeniu onkologicznym, np. w przypadku nowotworu piersi, ma mniejszą skuteczność, a stosuje się je standardowo – mówi profesor Rutkowski.

Choroba przewlekła

Immunoterapia nie jest cudownym lekiem na raka, który uleczy każdego chorego. – Niestety, takiej terapii jeszcze nie ma. Ale pewne grupy chorych z określonymi typami nowotworów potrafiły już świetnie prowadzić przez wiele lat – tłumaczy prof. Kowalski. – Chorzy nie przebywają non stop na zwolnieniu. Są w stanie prowadzić normalne życie. Przyjeżdżają o własnych siłach do lekarza, biorą na miesiąc opakowanie tabletek i wracają do pracy. Leczą prawników, lekarzy, rzemieślników, policjantów, zawodowych żołnierzy – którzy są cały czas aktywni w zawodzie – przekonuje.

Specjaliści podkreślają, że immunoterapia, jak każdy rodzaj leczenia, niesie ryzyko działań niepożądanych, np. związanych ze zbyt silnym pobudzeniem układu odpornościowego. Jednak wobec klasycznej chemioterapii jest ono dużo mniejsze i ma inny profil toksyczny. Jest to też na razie jedyna droga leczenia chorych z zaawansowanym stadium nowotworu, która daje nadzieję na przedłużenie życia. ☺

– Malgorzata Kaferska-Lysek