

Pierwsza terapia celowana dla chorych na przerzutowego raka jelita grubego z mutacją *BRAF*

Dla chorych na przerzutowego raka jelita grubego z mutacją *BRAF* pojawiła się pierwsza kombinacja leków ukierunkowanych na cele molekularne, której zastosowanie wydłuża całkowite przeżycie. Obecnie powinna ona być standardem terapeutycznym dla tej grupy pacjentów.

Poznanie mutacji genetycznych będących podłożem rozwoju różnych nowotworów złośliwych daje szansę na tworzenie nowych skutecznych terapii ukierunkowanych na cele molekularne. Wśród osób chorych na przerzutowego raka jelita grubego (mCRC) od 8 do 12 proc. stanowią pacjenci z mutacją *BRAF*. Mają oni przeważnie gorsze rokowania niż pacjenci bez tej mutacji. Dotychczas nie było terapii dedykowanych tej grupie chorych.

„Mutacja *BRAF* jest mutacją związaną z niekorzystnym rokowaniem. Występuje w wielu typach nowotworów, m.in. w czerniaku. Najczęściej jest to mutacja *BRAF V600 E*” - tłumaczy prof. Marek Wojtukiewicz, kierownik Kliniki Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Zastosowanie w kolejnych liniach leczenia różnych leków ukierunkowanych na cele molekularne nie przynosiło dobrych efektów u pacjentów z tej grupy. Dopiero podanie inhibitora *BRAF* o nazwie enkorafenib razem z przeciwciałem monoklonalnym przeciwko receptorowi naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR) – cetuksymabem poprawiło ich rokowania.

Skuteczności tej terapii dowiedziano w badaniu klinicznym III fazy o akronimie BEACON CRC. Zostało ono przeprowadzone wśród 665 pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego z mutacją *BRAF V600 E*, u których doszło do progresji choroby po wcześniejszym zastosowaniu jednego lub dwóch schematów leczenia.

Okazało się, że enkorafenib w skojarzeniu z cetuksymabem znacznie wydłużył całkowity czas przeżycia pacjentów - mediana 9,3 miesiąca, w porównaniu z grupą kontrolną, w której zastosowano cetuksymab z chemioterapią opartą na irynotekanie lub schemacie FOLFIRI - mediana 5,9 miesiąca. Dzięki nowej terapii ryzyko zgonu zmniejszyło się o 40 proc.

„Ten schemat leczenia istotnie wydłużył całkowity czas przeżycia. Co więcej, odpowiedź obiektywną na leczenie odnotowano u 20 proc. chorych, podczas gdy w grupie kontrolnej jedynie u 2 proc. Jest to bardzo dobry odsetek, bo trzeba pamiętać, że ci pacjenci otrzymali wcześniej inne leczenie systemowe z powodu zaawansowanego raka jelita grubego” - zaznacza prof. Wojtukiewicz.

Według onkologa leczenie to jest dobrze tolerowane. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi obserwowanymi w badaniu były: zmęczenie, nudności, biegunka, trądzikowe zapalenie skóry, ból brzucha, bóle stawów, bóle mięśniowo-szkieletowe, zmniejszenie apetytu, wysypka i wymioty. Najcięższe działania niepożądane w stopniu co najmniej trzecim były nawet rzadsze w grupie leczonej enkorafenibem i cetuksymabem (57 proc.) niż w grupie kontrolnej (64 proc.).

Ze względu na skuteczność i bezpieczeństwo terapii na początku czerwca 2020 r. Komisja Europejska (KE) zaaprobowała dopuszczenie do obrotu enkorafenibu w połączeniu z cetuksymabem do leczenia pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego i obecnością mutacji *BRAF V600 E*, którzy wcześniej otrzymywali inną linię leczenia. Lek został również dopuszczony w USA i Kanadzie. W Polsce schemat ten nie jest jeszcze finansowany w ramach programu lekowego, przez co jest niedostępny dla chorych.

„Jest to bardzo dobra terapia i w związku z tym mamy nadzieję, że już niedługo trafi do arsenału środków, którymi będziemy mogli leczyć naszych pacjentów. Obecnie będzie to standard leczenia

chorych na przerzutowego raka jelita grubego z mutacją *BRAF V600 E*” - ocenia prof. Wojtukiewicz.

„W onkologii dążymy do tego, by jak najbardziej indywidualizować leczenie, żeby to była terapia celowana, „szyta na miarę”. Dlatego tak ważne jest poznawanie nieprawidłowości genetycznych i molekularnych w komórkach nowotworów” - podkreśla onkolog.

W skali świata rak jelita grubego jest u mężczyzn trzecim (po raku płuca i raku prostaty) najczęstszym nowotworem złośliwym, a u kobiet zajmuje drugie miejsce pod względem częstości występowania (po raku piersi). W 2018 roku rozpoznano około 1,8 miliona nowych przypadków tego raka na świecie i odnotowano blisko 900 tys. zgonów z jego powodu.

W Polsce od kilku lat zachorowalność i umieralność na raka jelita grubego u obu płci ma najwyższą dynamikę wzrostu wśród krajów UE. Zgodnie z danymi EuropaColon Polska co roku w naszym kraju notuje się 19 tys. nowych przypadków tego nowotworu, a 12 tys. pacjentów umiera z jego powodu.

Autor: Joanna Morga