

TYTUŁ: Nowe szanse na wydłużenie przeżycia kobiet z rakiem piersi HER2+

U kobiet z wczesnym HER2-dodatnim rakiem piersi odpowiednio dobrane leczenie uzupełniające po operacji zmniejsza ryzyko nawrotu choroby. Rodzi to szanse na wydłużenie ich przeżycia, a u większości wyleczenia z choroby.

Rak piersi HER2-dodatni charakteryzuje się obecnością na komórkach nadmiernej ilości receptorów HER2 (tzw. nadekspresja receptora HER2). Pobudzają one powielanie się komórek nowotworu i wzrost guza. Ten podtyp nowotworu ma agresywny przebieg, szybko rośnie i często daje przerzuty odległe.

„Podtyp raka piersi HER2+ występuje u ok. 20–25 proc. kobiet chorych na nowotwory piersi. U połowy z nich dodatkowo występują receptory dla żeńskiego hormonu – estrogenu” - tłumaczy dr Agnieszka Jagiełło-Gruszczyńska z Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie.

Obecność nadmiernej ilości receptorów HER2+ na komórkach raka piersi jest złym czynnikiem rokowniczym dla pacjentek. Jednak wprowadzony około 20 lat temu do leczenia tej grupy chorych trastuzumab (Herceptyna) – przeciwciało monoklonalne blokujące receptory HER2 – zmienił ich rokowania. Dzięki tej terapii celowanej molekularnie pacjentki z HER2-dodatnim rakiem piersi zyskały szansę na wydłużenie przeżycia. W kolejnych latach wprowadzono nowe leki, ich kombinacje oraz schematy leczenia i obecnie ten podtyp nowotworu stał się chorobą przewlekłą, z którą można żyć wiele lat. Część chorych może zostać wyleczona, zwłaszcza gdy rak zostanie wykryty na wczesnym etapie rozwoju.

„Ponieważ jest to agresywny nowotwór, to na pewno częściej jest wykrywany w bardziej zaawansowanych stadiach. Jednak coraz więcej kobiet zgłasza się na badania i do lekarza wcześniej, dlatego odsetek HER2-dodatnich nowotworów piersi wykrytych we wczesnej fazie choroby wynosi około 70 proc. Natomiast 30 proc. pacjentek ma raka bardziej zaawansowanego, ale niekoniecznie przerzutowego” - wyjaśnia dr Jagiełło-Gruszczyńska.

Dla pacjentek w wczesnym rakiem piersi HER2-dodatnim pojawiły się w ostatnich latach nowe opcje terapeutyczne, które mogą obniżyć ryzyko nawrotu choroby i zwiększyć szansę na wyleczenie. Jest to o tyle istotne, że mimo leczenia uzupełniającego trastuzumabem (tzw. leczenie adjuwantowe, stosowane po operacji), u 25-30 proc. pacjentek dochodzi do nawrotu inwazyjnej choroby w ciągu dziesięciu lat od zakończenia terapii.

Na razie leki te nie są jednak w Polsce refundowane.

Jednym z nich jest neratinib. Jest to nieodwracalny inhibitor kinazy tyrozynowej blokujący receptory HER1, HER2 i HER4. Lek w sposób ciągły blokuje szlak przekazywania sygnału HER, przez co zmniejsza namnażanie się komórek nowotworowych i wywołuje ich śmierć.

„Lek ten jest stosowany w przedłużonym leczeniu uzupełniającym po operacji i po rocznym przyjmowaniu trastuzumabu u kobiet z wczesnym rakiem piersi HER2-dodatnim z jednoczesną obecnością receptorów hormonalnych, które przed operacją miały stwierdzone przerzuty w węzłach chłonnych. Badanie kliniczne wykazało, że chore na ten podtyp nowotworu piersi odnoszą największe korzyści ze stosowania neratinibu” - tłumaczy dr Jagiełło-Gruszczyńska.

Skuteczność leku potwierdzono w badaniu klinicznym III fazy o akronimie ExteNET. Przeprowadzono je wśród 2840 kobiet z HER2-dodatnim rakiem piersi, które ukończyły leczenie uzupełniające trastuzumabem (w większości trwające rok). Okazało się, że w grupie pań z HER2-

dodatnim rakiem piersi i receptorami hormonalnymi stosowanie przez kolejny rok neratynibu o 51 proc. obniża ryzyko nawrotu inwazyjnej choroby w ciągu następnych dwóch lat. Dzięki temu u chorych z tej grupy rosną szanse na całkowite wyleczenie.

Głównym działaniem ubocznym leku jest biegunka, ale dzięki stosowaniu środków przeciwbiegunkowych można ją całkowicie lub prawie całkowicie opanować.

Kolejnym lekiem, który jako terapia uzupełniająca może zwiększyć skuteczność leczenia chorych z wczesnym HER2-dodatnim rakiem piersi jest trastuzumab emtanzyna - połączenie trastuzumabu z lekiem cytostatycznym emtanzyną.

„Jest to opcja terapii pooperacyjnej dla pacjentek, które otrzymują chemioterapię przed operacją i nie uzyskują całkowitej remisji patomorfologicznej, czyli obecna jest u nich choroba resztkowa” - wyjaśnia dr Jagiełło-Gruszfeld.

Te pacjentki mają gorsze rokowania, niż panie bez choroby resztkowej. „Terapia uzupełniająca lekiem trastuzumab emtanzyna ma wyeliminować z organizmu wszystkie pozostałe komórki nowotworowe, aby zredukować ryzyko nawrotu raka” - tłumaczy specjalistka.

W Polsce aktualnie chore, które kwalifikowałyby się do tej terapii, kontynuują przez rok leczenie uzupełniające trastuzumabem, ponieważ nowy lek nie jest refundowany.

„Dostęp do nowych opcji terapeutycznych dla pacjentek z wczesnym rakiem piersi HER2-dodatnim jest bardzo ważny, ponieważ u około 25–30 proc. z nich dochodzi do nawrotu choroby i przerzutów odległych. Gdybyśmy mogli stosować u pacjentek wszystkie dostępne obecnie na świecie możliwości terapii, to szansę na całkowite wyleczenie zyskałoby 80–85 proc. pacjentek z tym podtypem raka piersi” - ocenia dr Jagiełło-Gruszfeld.

Referencje:

1. Neratinib after trastuzumab-based adjuvant therapy in HER2-positive breast cancer (ExteNET): 5-year analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial, VOLUME 18, ISSUE 12, P1688-1700, DECEMBER 01, 2017

[https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(17\)30717-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(17)30717-9/fulltext)

2. Neratinib for Extended Adjuvant Treatment of Early-Stage HER2-Positive Breast Cancer, The Asco Post

<https://ascopost.com/issues/november-25-2017/neratinib-for-extended-adjuvant-treatment-of-early-stage-her2-positive-breast-cancer/>

Autor: Joanna Morga