

Kryteria RECIST a praktyka kliniczna

Piotr J. Wysocki

Katedra i Klinika Onkologii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków

Kryteria oceny odpowiedzi na leczenie onkologiczne mają na celu określenie reakcji zmian nowotworowych na zastosowane terapie. Po raz pierwszy kategoryzacja odpowiedzi na leczenie onkologiczne została zaproponowana przez WHO w 1981 r. [1], jednak przez kolejne dwie dekady nie zostały opracowane szczegółowe i powszechnie akceptowane wytyczne dotyczące sposobu przeprowadzania tej oceny. Dopiero w połowie lat 90. rozpoczęto prace nad standaryzacją zasad oceny odpowiedzi na leczenie, a w 2000 r. pojawiła się pierwsza wersja kryteriów RECIST [2]. Bardzo szybko zaakceptowały je międzynarodowe agencje regulatorowe, np. FDA czy EMA. W 2009 r. opracowano aktualizację – RECIST 1.1 [3]. I ta wersja do dzisiaj, z modyfikacjami związanymi z wprowadzeniem immunoterapii [4], wyznacza standardy obiektywnej oceny odpowiedzi na leczenie w onkologii. W 2014 roku, na łamach czasopisma *Nowotwory* ukazał się artykuł przybliżający polskim czytelnikom kryteria oceny RECIST 1.1 [5].

Podstawową kwestią, o której onkolodzy muszą pamiętać, jest to, że kryteria RECIST w żaden sposób nie są w stanie określić, czy chorzy odnoszą subiektywną korzyść z zastosowanego leczenia, a jedynie obiektywnie weryfikują, czy doszło u nich do odpowiedniej redukcji zaawansowania choroby nowotworowej. Tym samym, kryteria RECIST – bardzo przydatne przy m.in. ocenie i porównywaniu nowych leków i strategii leczenia z terapiami standardowymi – nie powinny być w praktyce klinicznej jedynym kryterium podejmowania decyzji terapeutycznych. Co więcej, w wielu przypadkach takie postępowanie mogłoby być niekorzystne dla chorych.

Można sobie wyobrazić choćby sytuację, gdy pacjent z masywnym, objawowym rozsiewem nowotworowym do narządów trzewnych, otrzymuje leczenie systemowe, które pozwala osiągnąć wyraźną odpowiedź, zarówno obrazową

jak i kliniczną, w obrębie wszystkich zmian przerzutowych. Jednak po kilku miesiącach utrzymującej się kontroli choroby w narządach trzewnych, pojawiają się u tego chorego dwa nowe ogniska przerzutowe w układzie kostnym. Zgodnie z kryteriami RECIST należy w takiej sytuacji stwierdzić progresję choroby. Czy jednak u tej osoby, która ma bardzo dobrą i trwającą odpowiedź kliniczną (ustąpienie objawów, poprawa wydolności narządów, poprawa sprawności), należy zakończyć efektywne leczenie systemowe, ponieważ pojawiły się dwie, nowe, bezobjawowe zmiany? Odpowiedź brzmi – nie. Należy utrzymać leczenie systemowe, które całościowo kontroluje chorobę i rozważyć przeprowadzenie leczenia miejscowego, np. radioterapii stereotaktycznej, która może zlikwidować problem bezobjawowej progresji w kościach. Takie sytuacje są dość częste w praktyce klinicznej. Potwierdza to tylko, że możliwość oceny odpowiedzi wg kryteriów RECIST nie zwalnia onkologów z myślenia i utrzymywania w centrum zainteresowania dobrostanu pacjenta, a nie wyłącznie rozmiarów czy liczby zmian nowotworowych.

Programy lekowe, którymi dysponujemy w praktyce, były tworzone w oparciu o protokoły badań klinicznych po to, aby zmaksymalizować prawdopodobieństwo uzyskania efektu terapeutycznego zgodnego z wynikami badań rejestracyjnych dla danej terapii. Przez to wielu chorych, którzy nie spełniają ściśle zdefiniowanych kryteriów włączenia, może nie mieć dostępu do nowych sposobów leczenia. Jednocześnie odnośnienie się do protokołów badań jest niezbędne dla uzyskania refundacji określonych, ekstremalnie kosztownych, terapii. Kwalifikacja i prowadzenie leczenia w ramach programów lekowych wymaga dobrej znajomości i właściwej interpretacji ich zapisów, aby jak najbardziej zwiększyć szansę na włącze-

Jak cytować / How to cite:

Wysocki PJ. *RECIST criteria and clinical practice*. *NOWOTWORY J Oncol* 2021; 71: 319–320.

nie do programów pacjentów, którzy spełniają szczegółowe wymogi płatnika.

Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej we współpracy z podmiotami odpowiedzialnymi, prowadzi szereg szkoleń i konferencji online dotyczących programów lekowych, regularnie odpowiadając na pytania lekarzy, którzy mają wątpliwości dotyczące sposobów interpretacji konkretnych zapisów. Celem jest zwiększenie szans pacjentów onkologicznych w Polsce na dostęp do najnowszych strategii leczenia systemowego, które potencjalnie mogą poprawić ich rokowania. Dzięki temu udało się ostatnio rozwiązać wątpliwości wokół kwalifikacji do programów lekowych chorych bez zmian mierzalnych wg kryteriów RECIST 1.1. Jednoznacznie zostało wyjaśnione, że zmiany możliwe do oceny, to wszystkie zmiany (tzw. *target* oraz *non-target*) widoczne w badaniach obrazowych, które można monitorować nie tylko ze względu na ich rozmiar, ale również ich liczbę oraz budowę.

Podsumowując, należy pamiętać, że kryteria RECIST są przede wszystkim kluczowe w badaniach klinicznych i w pewnym zakresie w monitorowaniu leczenia chorych w ramach programów lekowych. Natomiast w praktyce klinicznej stanowią jedynie dodatkowe źródło informacji o aktywności terapii onkologicznych. Nie powinny one zwalniać onkologów z zachowania klinicznej czujności i utrzymywania dobrostanu pacjenta w centralnym punkcie procesu decyzyjnego. Taka postawa jest niezbędna dla osiągnięcia najlepszych możliwych

efektów stosowanego systemowego leczenia onkologicznego – niezależnie od tego, czy jest ono prowadzone w ramach programów lekowych lub terapii dostępnych w katalogu.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Piotr J. Wysocki

Uniwersytet Jagielloński

Collegium Medicum

Katedra i Klinika Onkologii

ul. Śniadeckich 10

31-531 Kraków

e-mail: piotr.wysocki@uj.edu.pl

Otrzymano i zaakceptowano: 31 sierpnia 2021

Piśmiennictwo

1. Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, et al. Reporting results of cancer treatment. *Cancer*. 1981; 47(1): 207–214, doi: 10.1002/1097-0142(19810101)47:1<207::aid-cnrcr2820470134>3.0.co;2-6.
2. Therasse P, Arbuck S, Eisenhauer E, et al. New Guidelines to Evaluate the Response to Treatment in Solid Tumors. *J Natl Cancer Inst*. 2000; 92(3): 205–216, doi: 10.1093/jnci/92.3.205.
3. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. 2009; 45(2): 228–247, doi: 10.1016/j.ejca.2008.10.026.
4. Seymour L, Bogaerts J, Perrone A, et al. iRECIST: guidelines for response criteria for use in trials testing immunotherapeutics. *The Lancet Oncology*. 2017; 18(3): e143–e152, doi: 10.1016/s1470-2045(17)30074-8.
5. Płużański A. Evaluation of response to treatment — criteria RECIST 1.1. *Nowotwory. Journal of Oncology*. 2014; 64(4): 331–335, doi: 10.5603/njo.2014.0055.