

prof. dr hab. n. med. Piotr Wysocki

Oddział Kliniczny Onkologii, Szpital Uniwersytecki w Krakowie
 Klinika i Katedra Onkologii, Uniwersytet Jagielloński — *Collegium Medicum* w Krakowie

Komentarz

Wprowadzenie leków ukierunkowanych molekularnie o działaniu antyangiogennym, w tym przede wszystkim inhibitorów kinaz tyrozynowych receptora naczyniowo-śródbłonkowego czynnika wzrostu (TKI-VEGFR), znacząco zmieniło rokowanie chorych na zaawansowanego raka jasnokomórkowego nerki (ccRCC). Jeszcze w 2005 roku mediana czasu przeżycia chorych z tym rozpoznaniem nie przekraczała roku, a obecnie estymowany średni czas przeżycia wynosi ponad 4 lata. Efekt ten został osiągnięty przede wszystkim dzięki sekwencyjnemu stosowaniu leków ukierunkowanych molekularnie, ponieważ mediana czasu do progresji choroby w przypadku stosowania poszczególnych TKI-VEGFR nie przekracza 12 miesięcy.

W ostatnim czasie pojawiły się nowe generacje leków w terapii ccRCC zarówno z obszaru immunoterapii, jak i terapii antyangiogennej. Badania podstawowe i translacyjne mające na celu zdefiniowanie mechanizmów oporności na TKI-VEGFR wskazały receptory AXL i MET, obok znanego już VEGFR, jako kluczowe cele molekularne w terapii raka nerkowokomórkowego. Z kolei blokada mechanizmów immunosupresji z wykorzystaniem przeciwciał anti-PD1 pozwoliła wykorzystać potencjał swoistych mechanizmów przeciwnowotworowych w zwalczaniu immunogennych komórek ccRCC.

Niestety, w warunkach polskich optymalne wykorzystanie dostępnych terapii jest bardzo ograniczone z uwagi na zapisy programu lekowego. Dotyczy to zarówno sekwencyjnego stosowania leków w kolejnych liniach leczenia, które niedawną decyzją Ministerstwa Zdrowia zostało ponownie ograniczone do maksymalnie dwóch linii terapii, jak i możliwości optymalnego wykorzystania dostępnych strategii terapeutycznych w pierwszej linii leczenia. W ramach pierwszej linii leczenia mamy

dostępne dwa leki (pazopanib i sunitynib) o podobnym mechanizmie działania, jednak nieco odmiennym profilu toksyczności. Brak możliwości zamiany tych leków między sobą u chorych, u których występują nieakceptowalne toksyczności, dramatycznie ogranicza bezpieczne i efektywne leczenie naszych pacjentów z rozpoznaniem zaawansowanego ccRCC. W związku z powyższym, wszelkie decyzje podejmowane w momencie kwalifikacji chorych do leczenia systemowego muszą być bardzo rozważne i uwzględniać wszelkie aspekty związane ze stanem ogólnym pacjentów, schorzeniami współistniejącymi, wydolnością narządową oraz polipragmatyzacją.

Opisywane w niniejszym zestawieniu przypadki chorych leczonych pazopanibem potwierdzają wysoką aktywność przeciwnowotworową tego leku przy dobrym profilu bezpieczeństwa. Dodatkowo wskazują, jak istotna jest współpraca z pacjentem i dobry wywiad dotyczący schorzeń współistniejących i leków stosowanych lub wdrażanych ze wskazań nieonkologicznych. W zakresie pierwszej linii leczenia, na podstawie badania COMPARZ, w którym porównywano pazopanib z sunitynibem, wiadomo, że nie ma istotnych różnic w zakresie aktywności pomiędzy tymi lekami, zarówno w odniesieniu do efektywności, jak i bezpieczeństwa [1]. Z kolei na podstawie wyników badania PISCES wydaje się, że to jednak pazopanib stanowi opcję terapeutyczną bardziej przyjazną pacjentom [2].

Piśmiennictwo

1. Motzer R.J., Hutson T.E., Cella D. i wsp. Pazopanib versus sunitinib in metastatic renal-cell carcinoma. *N. Engl. J. Med.* 2013;369: 722–731.
2. Escudier B., Porta C., Bono P., Powles T. i wsp. Randomized, Controlled, Double-Blind, Cross-Over Trial Assessing Treatment Preference for Pazopanib Versus Sunitinib in Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma: PISCES Study. *J. Clin. Oncol.* 2014; 32: 1412–1418.