

Wprowadzenie

Najczęstszym typem molekularnym raka piersi jest nowotwór z ekspresją steroidowych receptorów hormonalnych i tzw. „ujemnym” stanem HER2 (nieobecność nadekspresji białka receptorowego lub amplifikacji genu *HER2*) — jest rozpoznawany u 60% wszystkich chorych. Hormonoterapia jest podstawową metodą leczenia chorych na hormonozależnego i HER2-ujemnego raka piersi przed i po okresie menopauzy oraz w ramach leczenia radykalnego i paliatywnego. Ograniczenie wartości hormonalnego leczenia chorych na raka piersi jest związane — między innymi — z występowaniem pierwotnej lub wtórnej hormonooporności. Hormonooporność może być spowodowana występowaniem nieprawidłowości w zakresie szlaku sygnałowego związanego z cyklinozależnymi kinazami typu 4. i 6. (CDK4/6, *cyklin-dependent kinases 4 & 6.*), które mają znaczenie w regulowaniu procesów proliferacji komórek nowotworowych. Wyniki badań przedklinicznych, które wskazywały na synergistyczne działanie przeciwnowotworowe inhibitorów CDK4/6 i leków hormonalnych, zostały potwierdzone podczas prospektywnych badań klinicznych u chorych na raka piersi, które dotyczyły pierwszej lub kolejnych linii leczenia w stadium choroby zaawansowanej. Inhibitorami CDK4/6, które mogą być obecnie wykorzystywane u chorych na raka piersi, są rybocyklib oraz palbocyklib i abemacyklib. Dodanie jednego z inhibitorów CDK4/6 do hormonoterapii letrozolem lub fulwestrantem w pierwszej lub drugiej linii leczenia chorych na zaawansowanego raka piersi z cechą hormonozależności i „ujemnym” stanem HER2 znamienne wydłuża czas przeżycia wolnego od progresji choroby (w części badań — również czas przeżycia całkowitego), przy czym u chorych przed menopauzą hormonoterapia powinna obejmować dodatkowo farmakologiczne lub chirurgiczne zahamowanie czynności jajników. Stosowanie inhibitorów CDK4/6 w skojarzeniu z hormonoterapią może być związane z częstszym — niż w przypadku wyłącznego leczenia hormonalnego — występowaniem działań niepożądanych — w przypadku wszystkich inhibitorów CDK4/6 częściej obserwowana jest neutropenia, ale niekiedy występują specyficzne dla leku powikłania. Wydaje się, że — niezależnie od wyników prospektywnych badań klinicznych stanowiących podstawę zasad postępowania przeciwnowotworowego — wartościowe są obserwacje pochodzące z praktyki klinicznej. Wartość opisów przypadków chorych z rozpoznaniem zaawansowanego raka piersi poddawanych hormonoterapii w skojarzeniu z rybocyklibem podczas pierwszej linii leczenia, które są przedstawione w obecnym numerze czasopisma „Onkologia w Praktyce Klinicznej”, są szczególnie wartościowe z uwagi na praktyczny charakter. Doświadczenia Autorów — reprezentujących różne ośrodki onkologiczne — z pewnością będą cennym uzupełnieniem posiadanych wiadomości i przyczynią się do lepszego wykorzystania inhibitorów CDK4/6 w leczeniu chorych na hormonozależnego raka piersi z cechą HER2-/- w stadium zaawansowanym.

Prof. dr hab. n. med. Maciej Krzakowski
Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie
— Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

