

Rak jajnika: Pacjentki bez mutacji genetycznych czekają na skuteczne leczenie

Wysiłki stowarzyszeń pacjentów i towarzystw naukowych powinny być obecnie skierowane na umożliwienie leczenia inhibitorami PARP wszystkim pacjentkom z rakiem jajnika, bez względu na status genetyczny i obecność mutacji w genach BRCA1, 2. Rak jajnika ma szansę powoli stawać się chorobą przewlekłą, do tego niezbędna jest jednak możliwość stosowania nowoczesnych terapii – mówi prof. Włodzimierz Sawicki, prezes Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej.

Rak jajnika to jeden z najtrudniejszych do rozpoznawania i leczenia nowotworów ginekologicznych. Długo nie daje specyficznych objawów, dlatego w ponad 70 proc. przypadków jest diagnozowany w stopniu zaawansowanym, gdy jest już rozsiały po całej jamie brzusznej, przez co rokowania najczęściej nie są dobre. – *Problem jest dramatyczny: codziennie w Polsce 10 kobiet dowiaduje się, że choruje na raka jajnika; to tragedie życiowe i rodzinne. Co roku mamy 3700 zachorowań i ponad 2600 zgonów; zaledwie 30 proc. pacjentek przeżywa 5 lat od diagnozy* – zaznacza prof. Włodzimierz Sawicki, kierujący Katedrą i Kliniką Położnictwa, Chorób Kobięcych i Ginekologii Onkologicznej Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Trudny do rozpoznania i leczenia

Pierwsze objawy są niespecyficzne i nie wskazują na nowotwór: najczęściej to dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, wzdęcia, bóle brzucha, zaparcia, uczucie pełności po jedzeniu. – *Objawy zwykle nie są bardzo dotkliwe, dlatego kobieta często nawet nie szuka pomocy u lekarza, a jeśli nawet, to u lekarza pierwszego kontaktu lub gastrologa. Na pewno w przypadku przedłużających się problemów konieczna jest wizyta u ginekologa* – mówi dr hab. Anita Chudecka-Głaz, kierownik Kliniki Ginekologii Operacyjnej i Onkologii Ginekologicznej Dorosłych i Dziewcząt SPSK 2 Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie.

Niezbędne są też profilaktyczne wizyty u ginekologa, co najmniej raz w roku. Wczesne rozpoznanie nowotworu (w pierwszym i drugim stopniu zaawansowania) daje szansę na jego całkowite wyleczenie. Jednak nawet stosowanie się do wszelkich zasad

profilaktycznych (wizyty ginekologiczne, wykonywanie przezpochwowego USG), nie wystarcza, by wcześniej wykryć nowotwór jajnika. Powodem jest to, że nie ma on żadnych barier anatomicznych, dlatego komórki raka łatwo przenoszą się na sąsiadujące narządy. Nie ma też badania skринingowego, które mogłoby wcześniej wykryć trwający proces nowotworowy.

W ostatnich latach „cichy zabójca” – jak często jest nazywany rak jajnika – dla części kobiet ma jednak szansę stać się chorobą przewlekłą.

Inhibitory PARP: dłuższa remisja

– Do niedawna leczenie zaawansowanego raka jajnika polegało przede wszystkim na operacji chirurgicznej, która czasem była poprzedzana chemioterapią neoadiuwantową, oraz na podawaniu chemioterapii pooperacyjnej. Gdy po takim leczeniu pojawiała się wznowa, stosowaliśmy kolejne cykle chemioterapii, po których dochodziło do remisji, a później znów do wznowy. Nowotwór na tym etapie charakteryzuje się występującymi po sobie okresami remisji i nawrotów, przy czym z czasem okresy remisji są coraz krótsze. Przełomem okazała się nowa koncepcja leczenia polegająca na podtrzymywaniu remisji. Stało się to możliwe dzięki nowym lekom: inhibitorom PARP, które znacząco wpływają na wydłużenie okresu wolnego od objawów choroby, a co za tym idzie, prawdopodobnie także na wydłużenie czasu całkowitego przeżycia – dodaje dr hab. Anita Chudecka-Głaz.

Inhibitory PARP są przeznaczone dla pacjentek z zaawansowanym rakiem jajnika, nisko zróżnicowanym, wrażliwym na chemioterapię analogami platyny. W Polsce jeden z inhibitorów PARP (*olaparib*) jest już refundowany zarówno po wznowie choroby, jak i w pierwszej linii leczenia. – *Przyniosło to dużą zmianę dla pacjentek. Zwykle do pierwszej wznowy choroby dochodziło po 12 miesiącach. Dzięki leczeniu podtrzymującemu czas do nawrotu wynosi nawet 54 miesiące. Problem polega na tym, że olaparib jest dostępny tylko dla pacjentek z mutacją w genach BRCA1, 2, a ma ją zaledwie 20–25 proc. kobiet. To znaczy, że 75–80 proc. kobiet w Polsce nie ma szans skorzystać z tego leczenia, mimo pozytywnych badań z innym inhibitorem PARP: *niraparibem* – zaznacza prof. Sawicki.*

Korzystne wyniki badań

Skuteczność *niraparibu* wykazano w dwóch badaniach klinicznych. Pierwsze to badanie NOVA, w którym stosowano *niraparib* w nawrocie choroby; drugie to badanie PRIMA: u pacjentek z nowo rozpoznany rakiem jajnika. W obydwu badaniach brały udział zarówno pacjentki z mutacjami w genach BRCA1 i BRCA2, pacjentki z innymi zaburzeniami szlaku homologicznej rekombinacji, jak również pacjentki bez mutacji genetycznych. Badanie NOVA wykazało, że podawanie *niraparibu* wydłużyło o ponad 15 miesięcy czas wolny od objawów choroby u pacjentek z nawrotowym rakiem jajnika z

mutacjami w genach BRCA1 i 2. Korzyści z leczenia uzyskały też pacjentki z innymi zaburzeniami genetycznymi oraz bez żadnych molekularnych zaburzeń. Z kolei badanie PRIMA u kobiet z nowo rozpoznany rakiem jajnika wykazało, że podawanie *niraparibu* wydłużyło czas do progresji choroby średnio o 5,6 miesiąca u wszystkich pacjentek, a u tych, które miały zaburzenia mechanizmu naprawy DNA, czas do progresji choroby wydłużył się o ponad 11 miesięcy. – Mimo, że *największe korzyści ze stosowania niraparibu zyskują więc kobiety z mutacjami w genach BRCA 1 oraz BRCA 2 oraz z innymi zaburzeniami genetycznymi, to jednak ten lek poprawia również rokowania u pacjentek bez zmian molekularnych* – zaznacza prof. Chudecka-Głaz.

Niraparib jest już dziś refundowany w 19 krajach; w Polsce jeszcze nie. – Dziś pacjentki, które nie mają „szczęścia” obecności mutacji w genach BRCA1, 2 pytają, jak będą leczone, co można zrobić, by opóźnić nawrót. Rozkładamy ręce, bo lek nie jest w Polsce refundowany, a jednocześnie kosztuje zbyt dużo, żeby pacjentka mogła sama go sobie kupować. Dlatego wysiłki zarówno organizacji pacjenckich, jak i towarzystw naukowych, powinny być obecnie nakierowane na udostępnienie tej terapii dla wszystkich pacjentek, bez względu na status genetyczny – dodaje prof. Sawicki.

Normalne życie mimo choroby

Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (ESMO), Amerykańskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (ASCO) **zalecają stosowanie inhibitorów PARP w terapii podtrzymującej u pacjentek z rakiem jajnika.** To **terapię doustną**, co jest dużym atutem: pacjentka przyjeżdża do ośrodka tylko na kontrole i wydanie zapasu leków na kolejne tygodnie. Leczenie jest więc bardzo bezpieczne, szczególnie w okresie epidemii COVID-19, a przy tym z mniejszym odsetkiem poważnych działań niepożądanych. Kobiety mogą być aktywne społecznie i zawodowo, realizować się w pracy, prowadzić normalne życie rodzinne. Dłuższy czas remisji choroby oznacza też dłuższe życie. – *Badania z inhibitorami PARP są stosunkowo nowe, dlatego nie wiemy jeszcze, jak będzie wyglądała skuteczność, jeśli chodzi o czas całkowitego przeżycia. Widać jednak, że będzie on istotnie dłuższy. Takiego przełomu w leczeniu raku jajnika, jakim jest zastosowanie inhibitorów PARP, nie było od dekad* – przyznaje prof. Sawicki.

Marzeniem onkologów jest, żeby zaawansowany rak jajnika stał się chorobą przewlekłą, którą można kontrolować przyjmując leki, a przy tym prowadzić normalne życie. Dobór odpowiedniej terapii dla pacjentek wymaga jednak dużej wiedzy i doświadczenia, dlatego zarówno eksperci, jak pacjenci chcieliby wprowadzenia *Ovarian Cancer Units*, czyli ośrodków kompleksowego leczenia raka jajnika. – *W takich ośrodkach pacjentka powinna mieć możliwość diagnozy i leczenia na najwyższym poziomie: zarówno jeśli chodzi o leczenie chirurgiczne, jak i chemioterapię oraz prawidłowe leczenie podtrzymujące. Tam powinni kierować pacjentki ginekologów, gdy podejrzewają raka*

jajnika. Prace nad nowym systemem prowadzi konsultant krajowy w dziedzinie ginekologii onkologicznej wraz z grupą ginekologów-onkologów – mówi dr hab. Anita Chudecka-Głaz.

Dostęp do inhibitorów PARP również dla pacjentek, które nie mają mutacji w genach BRCA1, 2 oraz poprawa organizacji leczenia to ważne czynniki, które mają szansę spowodować, że wyniki leczenia raka jajnika w Polsce będą takie jak w krajach zachodniej Europy, a sama choroba coraz częściej będzie rzeczywiście chorobą przewlekłą.



Materiał prasowy zawierający autoryzowane wypowiedzi, przygotowany przez *Stowarzyszenie Dziennikarze dla Zdrowia* w związku z XXVIII edycją warsztatów *Quo vadis medicina? pt., Nowotwory ginekologiczne w czasie SARS-CoV-2. Szybka diagnoza, nowoczesne leczenie – szansą na życie*, 2021.