

Problemy z identyfikowaniem pacjentów do leczenia przełomowym lekiem

13 kwietnia 2018

Specjaliści mają problem z przełomowym lekiem, który daje nadzieję chorym na wiele rodzajów nowotworów. Pembrolizumab to lek, który dobiera się pod kątem markerów molekularnych, a nie rodzaju tkanki, w której pojawił się nowotwór. Sprzedawany jest pod handlową nazwą Keytruda i został po raz pierwszy zarejestrowany przez amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) w 2014 roku jako lek na czerniaka. Od tamtej okazało się, że działa on również na inne nowotwory, w tym na nowotwory płuc.



Prawdziwy przełom nadszedł w ubiegłym roku, kiedy to naukowcy donieśli, że pembrolizumab daje dobre wyniki u wszystkich pacjentów nowotworowych, u których nowotwór doprowadził do uszkodzenia systemu naprawy DNA. Pembrolizumab wymusza odpowiedź immunologiczną organizmu pacjenta, dzięki czemu może on zaatakować nowotwór. U pacjentów z uszkodzonym DNA dochodzi do pojawiania się zmutowanych białek, które układ odpornościowy może wziąć na cel, istnieje więc szansa, że

znajdzie też i zaatakuje guza.

W maju 2017 roku FDA zezwoliła na stosowanie pembrolizumabu u każdego pacjenta z zaawansowanym nowotworem, u którego pojawił się guz ze specyficznym uszkodzeniem systemu naprawy DNA. „To absolutny przełom. U niektórych pacjentów doszło do bardzo silnej pozytywnej reakcji” – mówi Razelle Kurzrock, onkolog z Uniwersytetu Kalifornijskiego w San Diego.

O ile lek niesie olbrzymią nadzieję, pojawił się problem z testami służącymi do identyfikowania pacjentów, którym można podać pembrolizumab. Trzy powszechnie używane testy na wspomniane już specyficzne uszkodzenia DNA mogą dawać sprzeczne wyniki. Powstaje pytanie, który z nich jest najlepszy. „Czy uzyskanie w jednym z nich pozytywnego rezultatu wystarczy? Czy to oznacza, że powinniśmy poddawać pacjentów wszystkim trzem testom? Nikt nie chce pominąć pacjenta, któremu pembrolizumab mógłby pomóc” – mówi Heather Hampel z Ohio State University.

Co więcej, pojawiły się sygnały, że niektóre z tych testów mogą lepiej działać w przypadku jednych tkanek niż inne. W jednych nowotworach pojawia się więcej mutacji w DNA, w innych mniej. To zaś może prowadzić do fałszywie negatywnego wyniku testu w przypadku tych drugich nowotworów.

Problem jest tym bardziej poważny, że nie można wykluczyć, iż będzie dotyczył przyszłych leków, które będą podawane pacjentom ze względu na specyficzne uszkodzenia DNA, a nie rodzaj nowotworu. Takimi lekami są np. inhibitory PARP, które niedawno dopuszczono w USA do leczenia nowotworów piersi i jajników spowodowanych mutacjami w genach BRCA1 lub BRCA2. Naukowcy właśnie badają inhibitory PARP pod kątem ich przydatności w leczeniu pacjentów z dowolnym guzem powodującym specyficzne uszkodzenia DNA, nawet jeśli uszkodzenia te nie są powodowane mutacjami w BRCA1 lub BRCA2. Także i tutaj może się okazać, że istniejące testy nie dają jednoznacznie wiarygodnych wyników i nie wiadomo będzie, którym pacjentom

można podać inhibitory PARP.

W najbliższą niedzielę podczas dorocznego spotkania Amerykańskiego Stowarzyszenia Badań nad Rakiem naukowcy i przedstawiciele FDA będą szukali sposobu na poradzenie sobie z tymi problemami. Michael Overman, onkolog z University of Texas, jest optymistą. Uważa, że część problemów szybko da się rozwiązać, a naukowcy zbiorą wystarczająco dużo danych, by stwierdzić, które z obecnie stosowanych testów są najbardziej wiarygodne. Overman chwali jednocześnie FDA, że nie czekała na więcej dowodów dotyczących działania testów i dopuściła lek do stosowania. „Wiele pytań pozostaje otwartych, ale leczenie działa wyjątkowo dobrze. FDA podjęła właściwą decyzję.”

Autorstwo: Mariusz Błoński

Na podstawie: Nature.com

Zdjęcie: [stevepb](#) (CC0)

Źródło: [KopalniaWiedzy.pl](#)