

## zrób cytologię

W dniach 27 września-1 października 2019 roku odbył się w Barcelonie coroczny Kongres ESMO. Jest to największe i najważniejsze spotkanie dotyczące tematyki onkologicznej w Europie dla lekarzy onkologów, badaczy, rzeczników pacjentów, dziennikarzy i przedstawicieli przemysłu farmaceutycznego z całego świata. Celem wydarzenia jest poznanie najnowszych osiągnięć w onkologii i przełożenie wyników badań klinicznych na nowe standardy leczenia oraz lepszą opiekę nad pacjentami z nowotworem.

Jeśli chodzi o zagadnienia ginekologii onkologicznej nie przedstawiono niestety żadnych znaczących zmian dotyczących leczenia raka szyjki macicy. Rak ten w stadium rozsiewu jest nieuleczalną, szybko postępującą chorobą. Pozostaje więc zawsze najważniejsza kwestia – sprawna i regularna profilaktyka cytologiczna. Cytologia umożliwia rozpoznanie nowotworu we wczesnym stadium, ale co najważniejsze rozpoznaje stany przedrakowe, które odpowiednio leczone zapobiegają rozwojowi raka złośliwego.

Przełomowe doniesienia tegorocznego ESMO dotyczą raka jajnika. Pacjenci mogą liczyć na nowy standard postępowania i poprawę wyników leczenia „cichego zabójcy” jakim jest rak jajnika. Ogłoszono wyniki badań z zastosowaniem inhibitorów PARP – olaparibu i niraparibu.

### **1. Przełom w badaniu PAOLA-1 – dodanie olaparybu do leczenia bewacyzumabem wykazuje znaczne korzyści kliniczne w nowo zdiagnozowanym zaawansowanym raku jajnika.**

U pacjentów z nowo zdiagnozowanym rakiem jajnika, po zabiegu operacyjnym, wykazano znacznie lepszą przeżywalność bez progresji choroby (PFS) z dodatkiem olaparybu do leczenia podtrzymującego bewacyzumabem w porównaniu ze standardowym leczeniem bewacyzumabem po chemioterapii pierwszego rzutu opartej na platynie.

PAOLA-1/ENGOT-ov25 było randomizowanym, podwójnie zaślepionym, międzynarodowym badaniem fazy III (NCT02477644), w którym wzięli udział pacjenci z nowo zdiagnozowanym, stadium III – IV FIGO, surowiczym lub endometrioidalnym rakiem jajnika, jajowodem lub pierwotnym rakiem otrzewnej. Pacjenci z całkowitą lub częściową odpowiedzią kliniczną po chemioterapii opartej na platynie i bewacyzumabu zostali losowo przydzieleni w stosunku 2:1 do doustnego podawania olaparybu w dawce 300 mg dwa razy na dobę przez okres do 24 miesięcy lub placebo plus bewacyzumab w dawce 15 mg/kg w pierwszym dniu co 3 tygodnie przez 15 miesiące, w tym dawki otrzymane podczas chemioterapii. Pacjentów stratyfikowano według wyników leczenia pierwszego rzutu i mutacji BRCA guza.

Pierwszorzędownym punktem końcowym był oceniany przez badacza PFS zgodnie z RECIST v 1.1 w populacji osób planowanych do leczenia (ITT).

Mediana czasu obserwacji wyniosła 24,0 miesięcy dla 537 pacjentów w grupie olaparybu i 22,7 miesiąca dla 269 pacjentów w grupie placebo.

Analiza danych przy 59% dojrzałości wykazała medianę PFS wynoszącą 22,1 miesiąca dla olaparybu w porównaniu do 16,6 miesiąca dla placebo (współczynnik ryzyka [HR] 0,59; 95% przedział ufności [CI], 0,49-0,72;  $p < 0,0001$ ).

PAOLA-1/ENGOT-ov25 osiągnął swój główny cel, wykazując statystycznie znaczącą i znaczącą klinicznie poprawę PFS w populacji ITT, gdy olaparyb w porównaniu z placebo został dodany do standardowego leczenia pierwszego rzutu bewacyzumabu. Korzyść z PFS w podgrupach pacjentów z mutacją BRCA guza u pacjentów z dodatnim wynikiem HRD była znacząca.

## zrób cytologię

Według autorów jest to pierwsze badanie III fazy oceniające skuteczność i bezpieczeństwo inhibitora PARP plus bewacyzumabu jako pierwszego rzutu leczenia podtrzymującego w zaawansowanym raku jajnika, nie ograniczonym wynikiem chirurgicznym ani statusem mutacji BRCA

### **2. Niraparyb podawany po chemioterapii opartej na platynie poprawił przeżycie wolne od progresji u pacjentów z rakiem jajnika niezależnie od statusu BRCA.**

Według wyników przedstawionych na kongresie ESMO 2019 pacjenci z nowo zdiagnozowanym zaawansowanym rakiem jajnika, którzy byli leczeni niraparybem po uzyskaniu odpowiedzi na chemioterapię pierwszego rzutu opartą na platynie, mieli znacznie zmniejszone ryzyko nawrotu choroby lub śmierci w porównaniu z podobnymi pacjentami otrzymującymi placebo w Barcelonie, Hiszpania.

Profesor González Martín i jego współpracownicy przeprowadzili to podwójnie ślepe, kontrolowane placebo badanie fazy III (NCT02655016) niraparybu u pacjentów, u których niedawno zdiagnozowano zaawansowanego raka jajników z surowiczym lub endometrioidalnym, pierwotnym rakiem otrzewnej lub jajowodu. Kwalifikujący się pacjenci uzyskali całkowitą odpowiedź (CR) lub odpowiedź częściową (PR) na chemioterapię pierwszego rzutu opartą na platynie.

Kobiety zostały losowo przydzielone do grupy otrzymującej 300 mg niraparybu doustnego lub placebo raz na dobę. Z 487 pacjentów losowo przydzielonych do niraparybu, a 246 do placebo, 247 i 126 pacjentów w odpowiednich grupach terapeutycznych miało dodatni HRD (około 50%). Chemioterapię neoadiuwantową zastosowano u 67% pacjentów, a 31% uzyskało PR po chemioterapii pierwszego rzutu. Choroba w stadium IV została zgłoszona u 35% pacjentów.

Pacjenci w całej populacji leczonej niraparybem wykazali znaczną poprawę PFS w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo, która była jeszcze większa w podgrupie dodatniej pod względem HRD. Mediana PFS w całej populacji wyniosła 13,8 miesiąca (95% przedział ufności [CI], 11,5–14,9) z niraparybem w porównaniu do 8,2 miesiąca (95% CI 7,3–8,5) z placebo (współczynnik ryzyka [HR] 0,62; 0,5–0,75;  $p < 0,0001$ ).

Autorzy doszli do wniosku, że niraparyb znacznie zmniejszył ryzyko nawrotu choroby lub śmierci, wykazując znacznie lepszą PFS u pacjentów z nowo zdiagnozowanym zaawansowanym rakiem jajnika. PFS był dłuższy w przypadku stosowania niraparybu w porównaniu z placebo w podgrupie z dodatnim wynikiem HRD. Nie zidentyfikowano żadnych nowych sygnałów bezpieczeństwa.

Odkrycia te sugerują, że niraparyb należy rozważyć jako opcję leczenia pacjentów z zaawansowanym jajnikiem po pomyślnym zakończeniu chemioterapii pierwszego rzutu.

Miejmy nadzieję, że w Polsce już niedługo będzie refundacja nowych leków i szansa na poprawę przeżyć dla pacjentek z rakiem jajnika.

Przygotowała:  
**Magdalena Wojtkiewicz**