Individualizovaná onkologická léčba v 21. století

Prof. MUDr. Luboš Petruželka, CSc.
Onkologická klinika VFN a 1. LF UK, Ústav radiační onkologie FNB a 1. LF UK a Katedra klinické onkologie IPVZ, Praha

Nádorová onemocnění se postupně stávají největším problémem pro zdravotnické systémy v celém světě. Zhoubné nádory budou ještě více ohrožovat lidskou populaci i ve třetím tisíciletí její existence. Odhaduje se, že v roce 2030 může dojít až ke ztrojnásobení celkové počtu nemocných s nádorovým onemocněním. Počet úmrtí v souvislosti s nádorovým onemocněním bude v roce 2030 velmi pravděpodobně vyšší než doposud převažující úmrtí na kardiovaskulární onemocnění. Paradoxně tak pokrok lékařské péče o nenádorová onemocnění (především kardiovaskulární choroby) vede k prodlužování střední doby života, a tím přispívá k početnímu navýšení skupin obyvatelstva více ohrožených nádory. Obdobně zlepšené výsledky onkologické léčby a signifikantní prodlužování celkové doby přežití vedou k nárůstu počtu nemocných, u nichž je nutná stálá onkologická péče. S tím souvisí varovná předpověď hrozícího nedostatku erudovaných onkologů (Schillski, ASCO 2009).

Personalizovaná (adresná) komplexní péče v onkologii

Hlubší poznání molekulárních principů celého procesu metastázování, principů buněčné komunikace a přenosu signálů přispělo k rozvoji cílené molekulární biologické léčby, využívající přímého zásahu klíčových struktur nádorové buňky nebo nádorového stromatu. Klinická aplikace cílené bioregulační léčby byla zahájena v 70. letech minulého století po objevu hormonálních receptorů a prvním cíleně podávaným lékem byl selektivní modulátor estrogenových receptorů – tamoxifen. Objev hormonálních receptorů umožnil identifikaci nádorů senzitivních k hormonální léčbě a v dnešní době je již nepředstavitelné zahájit léčbu bez znalosti této základní informace. Rozvoj molekulární biologie v 21. století vedl k akceleraci klinického využití cílené léčby („targeted therapy") a léčby na míru („tailored therapy"). V praxi to znamená výběr léčby na základě biologické charakteristiky nádoru s předpovědí účinnosti podle molekulárních biomarkerů (prediktorů). Základními nástroji biologické léčby jsou monoklonální protilátky a nízkomolekulové jednozásahové nebo vícezásahové tyrosinkinázové inhibitory. Na konferenci Americké asociace klinické onkologie (ASCO) v červnu letošního roku byl znovu oživen koncept personalizované (adresné) onkologické péče, který by měl zabránit, aby se v záplavě nových léčebných přístupů, nových léků i nových specialistů neztratil sám pacient.

Koncept personalizované (adresné) komplexní péče v onkologii vychází z filosofie jedinečnosti každého pacienta. Nejedná se pouze o tzv. správnou léčbu ve správný čas a pro správného pacienta, ale navíc je třeba respektovat jedinečnost každého nemocného z hlediska jeho rodinného, sociálního a ekonomického zázemí. Individualizovaný přístup by měl být uplatněn v každém stadiu nádorové choroby. Paliativní péče (cílem je zlepšení kvality života) má stejnou důležitost jako léčba kurativní. V minulosti striktní oddělování kurativního a paliativního léčebného záměru se stává obsoletním. Nový rozměr onkologické péče spočívá v individualizaci léčby pro každého nemocného a pro každý nádor na základě molekulární (genové) charakteristiky nádorové choroby a genové výbavy každého pacienta.

Vizí onkologické léčby budoucnosti je:

1. plná vyléčitelnost časných stadií onemocnění;
2. léčitelnost diseminovaného onemocnění.

Jedině individualizace léčby může vést ke snížení nákladů na léčbu. Výběr a zahájení léčby bez určení molekulárních biomarkerů nebude v budoucnosti možný. Budoucnost onkologické léčby je v ukončení necíleného podávání cílené léčby. V onkologických centrech bez dostupné adekvátně prováděné molekulární diagnostiky není možné rozhodovat o výběru cílené léčby. Necílenou snahou o akceleraci klinické aplikace bez přesné identifikace cílové struktury je slepá finančně zablokovaná cesta.

V éře personalizované medicíny je nutné přehodnotit uspořádání klinických studií s novými léky. Nové klinické studie u neselektovaných nemocných by neměly být dále zahajovány. Stanovené cíle klinických studií nesmí podléhat komerčním zájmům. Jedině tak lze předejít „necílenému podávání cílené léčby". Nové uspořádání klinických studií je znázorněno na obrázku.

Jaké jsou další kroky:

- zlepšení spolupráce onkologů s histopatology a molekulárními patology;
- definice nezbytných (povinných) biomarkerů před zahájením cílené bioterapie;
- sjednocení laboratorních vyšetřovacích postupů a sjednocení hodnocení výsledků;
- kontrola kvality.

V následujícím přehledu jsou uvedeny současné možnosti cílené biologické léčby solidních nádorů – proloženě jsou uvedeny léky, jejichž aplikace předpokládá povinné stanovení biomarkerů:

Gastrointestinální stromální tumor	***imatinib***, sunitinib
Karcinom prsu	***trastuzumab***, bevacizumab, ***lapatinib***
Karcinom kolorekta	bevacizumab, ***cetuximab***, ***panitumumab***
Nemalobuněčný karcinom plic	erlotinib, ***gefitinib***, bevacizumab, cetuximab
Karcinom ledviny	sunitinib, sorafenib, bevacizumab, temsirolimus, everolimus
Karcinom slinivky břišní	erlotinib
Karcinom ORL oblasti	cetuximab
Hepatocelulární karcinom	sorafenib

Literatura

Petruželka L. Necílené podávání cílené bi ologické léčby aneb proč nemusí platit, kdo léčí více nemocných, léčí lépe. ***Edukační sborník XIV. dny profesora Staška*** *2009: Editorial.*

Petruželka L. Pohled na vývoj onkologi e ve 3. tisíciletí. ***Klinická onkologie.*** *V tisku.*

Petruželka L, Novotný J, Závadová E. Principy molekulární bioregulační léčby. In: Cibula D, Petruželka L a kol. ***Onkogynekologie****. Praha: Grada, 2009.*

Více informací na www.edukafarm.cz