

Nowe sytuacje kliniczne w leczeniu chorych na zaawansowanego czerniaka skóry i błon śluzowych

Słowa kluczowe: czerniak, immunoterapia, terapia ukierunkowana molekularnie, BRAF, czynniki prognostyczne i predykcyjne

Wybór pierwszej linii leczenia u chorego na zaawansowanego czerniaka determinuje dalsze jego losy. Rozmawiając z chorym podczas kwalifikacji do rozpoczęcia leczenia, myślimy o dalszych krokach, możliwych rodzajach terapii w razie progresji choroby lub nieakceptowanej toksyczności. Ponieważ zaawansowany czerniak, pomimo zastosowania najnowszych rodzajów leczenia, jest chorobą o złym rokowaniu, należy wziąć pod uwagę wiele różnych czynników. Na podstawie parametrów klinicznych, radiologicznych i laboratoryjnych jesteśmy w stanie ocenić dynamikę przebiegu choroby nowotworowej, która mówi nam o jakich celach możemy myśleć- czy są to cele krótkoterminowe. Większość chorych znajduje się w środku tego spektrum dynamiki choroby i decyzja o wyborze terapii musi być podjęta po przedstawieniu choremu dostępnych opcji. Część chorych ma swoje preferencje, co do leczenia- w naszej praktyce bierzemy to pod uwagę. Dane pochodzące z rutynowej praktyki klinicznej, chociaż o niższym poziomie dowodu niż w badaniach randomizowanych, pomagają określić skuteczność leczenia, w tym podgrup pacjentów, którzy zwykle są wykluczeni lub niedostatecznie reprezentowani w badaniach klinicznych. Powyższa analiza może dostarczyć klinicznie istotnych informacji na temat immunoterapii stosowanej jako terapia drugiej linii w codziennej praktyce w zakresie czerniaka oraz prognostycznych biomarkerów u tych chorych. Obecność przerzutów do mózgu i wątroby korelowała z krótszym PFS w leczeniu drugiej linii oraz OS pacjentów poddanych immunoterapii. Jak wskazuje powyższa analiza pacjentom z dużą masą nowotworu, w tym z przerzutami do mózgu, również warto proponować terapię drugiej linii, ponieważ około 20% może osiągnąć obiektywną odpowiedź, a kolejne 20% może uzyskać korzyść kliniczną w postaci stabilizacji choroby. W opisanych badaniach po raz pierwszy opisana została skuteczność wszystkich kombinacji BRAFi/MEKi jako terapii drugiej linii. Przedstawiona analiza dostarcza przekonujących dowodów na to, że połączenie BRAFi/MEKi jest bezpiecznym i skutecznym leczeniem w populacji pacjentów z czerniakiem opornym na leki anty-PD-1 w rutynowej praktyce tzn. także u chorych niekwalifikujących się do badań klinicznych. Powyższe badania dostarczają dowodów na skuteczność leczenia sekwencyjnego u pacjentów, którzy nie rozpoczęli i/lub nie kwalifikują się do leczenia skojarzonego niwolumabem i ipilimumabem, w tym u pacjentów z chorobami współistniejącymi oraz osób w podeszłym wieku. Leczenie sekwencyjne jest preferowaną opcją terapeutyczną u chorych na zaawansowanego i przerzutowego czerniaka. Najdłuższe przeżycie całkowite mogą uzyskać chorzy o wyjściowej niskiej aktywności LDH w surowicy i bez przerzutów do mózgowia.