

Nowe spojrzenie na ocenę skuteczności terapii celowanych zaawansowanego raka nerki – kontrowersje

New view on advanced renal cancer targeted therapies efficacy – controversies

prof. dr hab. n. med. Cezary Szczylik

Klinika Onkologii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie



ABSTRACT

During the last few years the strong progress on new therapies in advanced/metastatic renal cell carcinoma has been observed. It is mostly related to understanding of significant renal cell cancer molecular basics. Previously, the standard of care for patients with advanced disease was cytokine therapy, such as interleukin-2 (IL-2) or interferon alpha. The efficacy of cytokines therapy is limited and both drugs are associated with significant toxicity. New therapies, called targeted therapies, have been approved based on randomized clinical trials, in accordance with the American Food and Drug Administration agency and the European Medicines Agency directives. Targeted therapies include vascular endothelial growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors (sorafenib, sunitinib, pazopanib), monoclonal vascular endothelial growth factor antibodies (bevacizumab) and serine-threonine kinase mTOR inhibitors (temsirolimus, everolimus) (mTOR, *mammalian target of rapamycin*). Based on mentioned clinical trials the efficacy of targeted therapies was demonstrated first of all on the basis of significant progression free survival improvement. Until now the gold standard of oncology treatment efficacy was the overall survival. The controversies and most recent reports on mentioned above end points with reference to efficacy results of medications used in advanced/metastatic renal cell cancer treatment are presented in this review.

KEY WORDS: progression free survival, PFS, renal cell carcinoma, targeted therapy

STRESZCZENIE

W ciągu ostatnich kilku lat daje się zaobserwować zdecydowany rozwój nowoczesnych terapii stosowanych w leczeniu zaawansowanego/rozsialego raka nerki, związany przede wszystkim z poznaniem podstaw molekularnych raka nerki. Wcześniej standardem leczenia pacjentów z zaawansowanym/rozsialegim rakiem nerki była terapia cytokinami, takimi jak interleukina - 2 i interferon alfa. Skuteczność cytokin jest jednak ograniczona i jednocześnie charakteryzują się one istotną toksycznością. Nowoczesne terapie, tzw. terapie celowane, zostały, zgodnie z wytycznymi Amerykańskiej Agencji do Spraw Żywności i Leków oraz Europejskiej Agencji Leków, zarejestrowane na podstawie wyników randomizowanych badań klinicznych. Do terapii tych należy zaliczyć inhibitory kinaz tyrozynowych receptora naczyniowo-śródbłonkowego czynnika wzrostu (sorafenib, sunitynib, pazopanib), przeciwciała monoklonalne przeciwko naczyniowo-śródbłonkowemu czynnikowi wzrostu (bewacyzumab) oraz inhibitory serynowo-treoninowej kinazy mTOR (temsyrolimus, ewerolimus) (mTOR, ang. *mammalian target of rapamycin*). Skuteczność tych leków została wykazana na podstawie wyników wspomnianych badań klinicznych, przede wszystkim w oparciu o istotne wydłużenie czasu wolnego od progresji choroby nowotworowej. Dotychczas złotym standardem oceny skuteczności terapii onkologicznych był czas przeżycia całkowitego. W pracy tej przedstawione zostały najnowsze doniesienia i kontrowersje na temat wymienionych punktów końcowych w odniesieniu do wyników dotyczących skuteczności leków stosowanych w terapii zaawansowanego/rozsialego raka nerki.

SŁOWA KLUCZOWE: czas wolny od progresji, PFS, rak nerki, terapia celowana