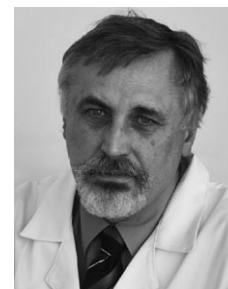


Nowe możliwości celowanego leczenia uogólnionego raka piersi z ekspresją receptorów hormonalnych

New possibilities of targeted therapy for advanced hormone receptor-positive breast cancer

prof. nadzw. dr hab. n. med. Tadeusz Pieńkowski
Klinika Onkologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego,
Europejskie Centrum Zdrowia Otwock
Kierownik Kliniki: prof. nadzw. dr hab. n. med. Tadeusz Pieńkowski



ABSTRACT

Molecular studies have shown that breast cancer is a heterogeneous disease with different biological features and different prognosis. From clinical point of view breast cancer patients could be divided into three types with diverse sensitivity to therapy. In one of these groups hormone receptor positive breast cancers are sensitive to endocrine treatment. This therapy is the primary treatment of breast cancer patients and is also the oldest method of systemic treatment. Due to high efficacy and good toxicity profile is widely used. Unfortunately not all patients with hormone receptor-positive breast cancer have the same benefit. Many of them progress despite prior good response to such treatment. There are many reasons for that. One of them is the existing cross-talk between estrogen receptors and the other signaling pathways. Intracellular phosphoinositide 3-kinase pathway (PI3K/Akt/mTOR) is the major site of transmission and cross-talks associated with the activity of human epidermal growth factor receptors and other receptor tyrosine kinases. The PI3K pathway is frequently aberrantly activated in breast cancers. Everolimus is a drug that inhibits the proliferation signals by inhibiting mTOR kinase activity. This protein plays a key role in the regulation of cell division and blood vessel growth. The combination of endocrine therapy with inhibition of PI3K and mTOR improved treatment results, as it was shown in randomized phase III study. These results may set a new standard of care for women with advanced hormone receptor-positive breast cancer.

KEY WORDS: breast cancer, endocrine therapy, endocrine resistance, PI3K/Akt/mTOR pathway, mTOR inhibitor, everolimus

STRESZCZENIE

Badania molekularne wykazały, że rak piersi jest grupą heterogennych chorób o różnych cechach biologicznych i różnym rokowaniu. Z klinicznego punktu widzenia raka piersi podzielić można na trzy różne typy o odmiennej podatności na leczenie. W jednej z tych grup komórki raka piersi mogą zawierać receptory estrogenowe i/lub progesteronowe. Ten typ raka reaguje na leczenie hormonalne. Hormonoterapia jest podstawową metodą leczenia chorych na raka piersi, jest również najstarszą metodą leczenia systemowego nowotworów. Ze względu na dużą skuteczność i dobry profil bezpieczeństwa jest ona szeroko stosowana. Niestety nie wszyscy chorzy z dodatnimi receptorami estrogenowymi lub progesteronowymi odnoszą jednakowe korzyści z jej zastosowania, u wielu z nich dojdzie do progresji choroby mimo wcześniejszej dobrej odpowiedzi na to leczenie. Przyczyn może być wiele. Jedną z nich jest krzyżowanie się szlaku przewodzenia sygnałów związanych z receptorem estrogenowym z innymi szlakami. Wewnątrzkomórkowy szlak przewodzenia sygnałów związanych z 3-kinazą fosfatydyloinozytoli (PI3K/Akt/mTOR) jest głównym miejscem przekazywania i krzyżowania się sygnałów związanych z aktywnością receptorów dla ludzkiego czynnika wzrostu naskórka i innych receptorów kinaz tyrozynowych. Do nieprawidłowej aktywacji szlaku PI3K/Akt/mTOR często dochodzi w rakach piersi. Ewerolimus jest lekiem hamującym sygnały proliferacji przez hamowanie aktywności białka kinazy mTOR. Białko to odgrywa kluczową rolę w regulacji podziału komórek i wzrostu naczyń krwionośnych. Skojarzenie leczenia hormonalnego z zahamowaniem PI3K oraz mTOR poprawiło wyniki leczenia, co zostało udowodnione w badaniu randomizowanym III fazy. Wyniki tego badania mogą przyczynić się do powstania nowego standardu leczenia chorych na uogólnionego raka piersi z nadmierną ekspresją receptora estrogenowego.

SŁOWA KLUCZOWE: rak piersi, hormonoterapia, hormonooporność, szlak PI3K/Akt/mTOR, inhibitor mTOR, ewerolimus