

Sacituzumab govitekan v léčbě metastatického triple negativního karcinomu prsu

Markéta Palácová

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno

Triple negativní karcinom prsu (TNBC) má i nadále nejhorší prognózu ve srovnání s ostatními fenotypy. Nicméně v posledních 2 letech se blýská na lepší časy. Kromě chemoterapie se dostaly do klinické praxe u metastatického onemocnění nové léčebné možnosti – imunoterapie, PARP inhibitory a konjugát monoklonální protilátky s cytostatikem – sacituzumab govitekan. Tento lék prokázal efektivitu nejen v době dogrese onemocnění, ale i v celkovém přežití. Do klinické praxe se sacituzumab govitekan dostal na základě registrační studie ASCENT. Z nežádoucích účinků je potřeba sledovat možný výskyt neutropenie, nevolnosti a průjmů, které se vyskytují nejčastěji.

Klíčová slova: TNBC, metastatické onemocnění, sacituzumab govitekan, toxicita.

Sacituzumab govitecan in the treatment of metastatic triple negative breast cancer

Triple negative breast cancer (TNBC) continues to have the worst prognosis compared to other phenotypes. However, in the last 2 years it has been shining on better times. In addition to chemotherapy, new treatment options for metastatic disease – immunotherapy, PARP inhibitors and monoclonal antibody conjugate with cytostatic – sacituzumab govitekan have entered clinical practice. This drug demonstrated effectiveness not only in the progression free survival, but also in overall survival. Sacituzumab govitekan was introduced into clinical practice by the ASCENT registration study. Adverse events should be monitored for the most frequent occurrence of neutropenia, nausea and diarrhoea.

Key words: TNBC, metastatic disease, sacituzumab govitecan, toxicity.

Triple negativní karcinom prsu (TNBC) je fenotyp, který se u karcinomu prsu vyskytuje nejméně často. Výskyt se uvádí okolo 15% z celkového počtu karcinomů prsu. Je definován nepřítomností hormonálních receptorů (HR) a negativním HER2 statutem. Jedná se o nádor s vyšším gradem, vysokou hodnotou proliferační aktivity, objevuje se častěji v mladším věku. Typický je pro něj výskyt viscerálních metastáz, popisuje se i vyšší výskyt mozkových metastáz ve srovnání s ostatními fenotypy. Ve srovnání s ostatními typy karcinomu prsu má horší prognózu – 5leté celkové přežití (OS) je 76,5% ve srovnání s 94% u lumenálních nádorů (1). U více než 30% pacientek dojde k relapsu onemocnění, který se objevuje nejčastěji v prvních 2–3 letech od diagnózy (2).

Spoustu let byla chemoterapie (CHT) jedinou systémovou léčebnou metodou, kterou bylo možno využít. Teprve nedávno díky novým znalostem molekulárních a genomických charakteristik bylo možno využít v léčbě nových cílených preparátů. Ačkoliv se TNBC jeví klinicky jako jedna entita, studie sekvenující celý genom objevily extenzivní molekulární heterogenitu a bylo definováno několik klasifikací tumorů. Nejčastěji citovaná a nejlépe prozkoumaná je klasifikace dle Lehmana z roku 2011, která popisuje 6 podtypů TNBC: 2 basal-like podtypy (BL-1 a BL-2), imunomodulační (IM), lumenální androgenový receptor (AR), mezenchymální (M) a mezenchymální-stem-like (MSL) (3). Jednotlivé podtypy se liší expresí např. androgenového receptoru,

expresí genů zapojených do buněčné diferenciace, zapojením do mnohých imunitních signálních drah. Liší se citlivostí k chemoterapii (CHT) – nejvíce citlivý k CHT je basal-like 1 typ a naopak nejméně citlivý k CHT je basal-like 2 typ. Další klasifikací je Bursteinova klasifikace, která redefinuje 4 klustery – mezenchymální, lumenální androgenový receptor, basal-like imunitně supresní (BLIS) a basal-like imunitně aktivovaný (BLIA). BLIS kluster má nejhorší prognózu při posuzování bezpříznakového období (DFS), což naznačuje důležitou roli imunitního systému u TNBC (4).

V současné době na základě zjištěné heterogenity TNBC se léčebné možnosti systémové terapie rozšířily o použití cílené terapie – PARP inhibitorů, imunoterapie a nově