

Rezultati študije RAPIDO

Results of the RAPIDO study

doc. dr. Ibrahim Edhemović, dr. med.^{1,2}

¹Sektor kirurških strok, Onkološki inštitut Ljubljana

²Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Izvleček

3-letno preživetje brez bolezni pri bolnikih z lokalno napredovalim rakom danke je trenutno približno 50 %. Standardno zdravljenje bolnikov z visokim tveganjem za lokalno in/ali sistemsko ponovitev bolezni vključuje predoperativno radioterapijo po dolgem protokolu (5 tednov) v kombinaciji s kemoterapijo (neoadjuvantna kemoradioterapija). Dokazano je, da neoadjuvantna kemoradioterapija izboljša lokalno kontrolo, vendar ne vpliva na preživetje. Sistemski recidivi ostajajo velik problem pri lokalno napredovalem raku danke. Z namenom zmanjšanja oddaljenih metastaz brez ogrožanja lokoregionalnega nadzora z uporabo radioterapije po kratkem režimu, ki ji sledi kemoterapija in odložena operacija je bila sestavljena in izvedena študija RAPIDO (Rectal cancer And Preoperative Induction therapy followed by Dedicated Operation – RAPIDO). Šlo je za multicentrično, mednarodno študijo faze 3 v kateri je sodelovalo 54 onkoloških centrov med katerimi tudi Onkološki inštitut v Ljubljani.

Ključne besede: rak danke, RAPIDO študija

Abstract

The 3-year disease-free survival rate for patients with locally advanced rectal cancer is currently approximately 50%. Standard treatment for patients at high risk of local and/or systemic disease recurrence includes preoperative radiotherapy following a long protocol (5 weeks) in combination with chemotherapy (neoadjuvant chemoradiotherapy). Neoadjuvant chemoradiotherapy has been shown to improve local control but not to affect survival. Systemic recurrences remain a major problem in locally advanced rectal cancer. The RAPIDO (Rectal cancer And Preoperative Induction therapy followed by Dedicated Operation - RAPIDO) study was designed and implemented with the aim of reducing distant metastases without jeopardizing locoregional control by using radiotherapy after a short regimen, followed by chemotherapy and delayed surgery. It was a multicenter, international phase 3 study in which 54 oncology centers participated, including the Oncology Institute in Ljubljana.

Key words: rectal cancer, the RAPIDO study

1. Uvod

3-letno preživetje brez bolezni pri bolnikih z lokalno napredovalim rakom danke je trenutno približno 50 %. Standardno zdravljenje bolnikov z visokim tveganjem za lokalno in/ali sistemsko ponovitev bolezni vključuje predoperativno radioterapijo po dolgem protokolu (5 tednov) v kombinaciji s kemoterapijo (neoadjuvantna kemoradioterapija). Dokazano je, da neoadjuvantna kemoradioterapija izboljša lokalno kontrolo, vendar ne vpliva na preživetje. Različne študije pri bolnikih z rakom danke, ki so preučevale učinek adjuvantne pooperativne kemoterapije, niso izboljšale preživetja. Eden izmed vzrokov za to je lahko posledica dejstva, da je operacija raka danke (TME) povezana z visoko stopnjo zapletov, zato velik delež bolnikov ne more prejeti kemoterapije po operaciji. Alternativni pristop temu je predoperativna sistemska terapija. Pri tem načinu zdravljenja, ki vključuje radioterapijo po kratkem protokolu (5 dni), lahko zagotovimo lokalno bolezen, saj so različne študije pokazale lokalni nadzor tumorja v daljšem (nekaj mesečnem) obdobju. V tem obdobju je bolnik v dobrem stanju, tako da lahko prejme tudi optimalno in celotno zdravljenje z kemoterapijo. Da bi preverili to tezo, so avtorji študije zastavili in izvedli študijo RAPIDO (Rectal Cancer And Preoperative Induction Therapy Followed by Dedicated Operation). Avtorji so domnevali, da se s tem predlaganim protokolom učinkovito doseže lokalna kontrola bolezni in tudi učinek na morebitne mikrometastaze ter, da kombinacija obojega bo povzročila boljše preživetje. Avtorji

te študije so te rezultate primerjali s standardnim zdravljenjem (neoadjuvantna kemoterapija, ki ji sledi operacija TME in neobvezna adjuvantna kemoterapija). Med ostalim so rezultati študije RAPIDO pokazali, da radioterapija po kratkem protokolu, ki ji sledi 18- tedenska kemoterapija pred operacijo, zmanjša verjetnost neuspeha zdravljenja pri visoko tveganem lokalno napredovalem raku danke in zmanjša verjetnost pojava oddaljenih metastaz. Ugotovili so tudi visoko stopnjo patološkega popolnega odgovora – z možnostjo ohranitve organa in visok delež bolnikov, ki so prejeli celotno zdravljenje z dobrim prenašanjem.

2. Zaključek

Zdravljenje po tem protokolu lahko predstavlja nov standard oskrbe bolnikov z visoko tveganim lokalno napredovalim rakom danke. Študija je bila dizajnirana v University Medical Center Groningen v sodelovanju z Karolinska University Hospital, Leiden University Medical Center, Uppsala University Hospital, Dutch Cancer Society. To je multicentrična (54 centrov) in mednarodna (Nizozemska, Švica, Španija, Slovenija, Danska, Norveška, ZDA) študija v kateri je sodeloval tudi Onkološki inštitut v Ljubljani.

Literatura

- Bahadoer RR, Dijkstra EA, van Etten B, Marijnen CAM, Putter H, Kranenbarg EM, Roodvoets AGH, Nagtegaal ID, Beets-Tan RGH, Blomqvist LK, Fokstuen T, Ten Tije AJ, Capdevila J, Hendriks MP, Edhemovic I, Cervantes A, Nilsson PJ, Glimelius B, van de Velde CJH, Hospers GAP; RAPIDO collaborative investigators. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021 Jan;22(1):29-42. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30555-6. Epub 2020 Dec 7. Erratum in: *Lancet Oncol.* 2021 Feb;22(2):e42. PMID: 33301740.

SPONZORJI:

MSD

Bristol Myers Squibb/Swixx Biopharma

Teva

Servier

Amgen

Roche

Merck

Bayer

AstraZeneca

Lilly