



Simposium "Frontier of Cancer Research" Mochtar Riady Institute for Nanotechnology, 10 - 11 Mei 2008

Latar Belakang

Simposium yang bertemakan "Frontier of Cancer Research" ini merupakan bagian dari acara resmi pembukaan Mochtar Riady Institute for Nanotechnology. Acara tersebut digelar pada tanggal 10 - 11 Mei 2008, bertempat di Universitas Pelita Harapan. Acara yang menghadirkan pembicara ternama dari berbagai negara ini dipenuhi oleh para peserta yang terdiri dari kalangan pers, mahasiswa, dan klinisi.

Berikut disampaikan beberapa topik menarik mengenai targeted therapy untuk penanganan kanker :

• **Recent Trends in Colorectal Cancer Management**

Oleh : Michael Boyer, MD, PhD (Sydney Cancer Centre, Faculty of Medicine, University of Australia)

Kanker kolorektal merupakan salah satu jenis kanker tersering di negara Barat dan relatif lebih jarang di Asia walaupun insidennya semakin meningkat. Di Indonesia sendiri, terdapat sekitar 18.000 pasien baru yang didiagnosis kanker kolorektal tiap tahunnya. Dalam 20 tahun terakhir, angka *survival* mengalami peningkatan (50% - 65%) akibat peningkatan deteksi (darah samar feses dan/atau kolonoskopi), pengenalan terapi ajuvan, dan perkembangan terapi sistemik yang lebih efektif. Dibandingkan regimen 5-FU/LV, regimen FOLFOX4 memberikan peningkatan *Progression Free Survival* (PFS) (6 bulan - 8,2 bulan; $p=0,0003$), *Overall Survival* (OS) (14,7 bulan - 16,2 bulan; $p=0,17$), dan *Response Rate* (RR) (22% - 51%; $p=0,0001$). Regimen kemoterapi yang mengandung oxaliplatin atau irinotecan menurunkan risiko rekurensi sebesar 20%.

Saat ini, berbagai penelitian menilai efektifitas penambahan *targeted therapy* dengan *target epidermal growth factor receptor* atau pada proses angiogenesis. Cara memblokir jalur penghantaran sinyal (*signaling pathway*) ada 2, yaitu dengan memblokir reseptor (antibodi monoklonal) atau dengan memblokir tirosin kinase. Pada kanker kolorektal, kebanyakan studi umumnya menggunakan antibodi monoklonal. Hasil studi tersebut menunjukkan bahwa terapi molekular + kemoterapi memberikan sedikit manfaat dalam meningkatkan *survival*. Dengan terapi saat ini, *median survival* pasien kanker kolorektal lanjut sekitar 2 tahun.

• **Targeted Therapy for Lung Cancer**

Oleh : Michael Millward, MD, PhD (Cancer Council Professor of Clinical Cancer Research, Head of Department Medical Oncology, University of Western Australia)

Kanker paru jenis *non-small cell* merupakan jenis tersering dari seluruh kanker paru. Dibutuhkan terapi yang efektif, onset cepat, ditoleransi dengan baik, dan yang menggunakan pengetahuan tentang mekanisme molekular kanker paru. *EGFR Signalling* terlihat pada > 80% pasien kanker jenis ini. Terapi anti-angiogenesis, bevacizumab, hanya memperlihatkan sedikit peningkatan efektifitas (*median OS* : paclitaxel vs paclitaxel + bevacizumab : 10,2 bulan vs 12,5 bulan). Studi klinis dengan *multi-targeted tyrosine kinase inhibitors* sorafenib dan AZD2171 tidak menunjukkan efektifitas dan terjadi toksisitas.

Berdasarkan hasil studi hingga kini, penggunaan *targeted therapy* ataupun identifikasi sub-grup molekular, tidak memberikan manfaat pada kanker paru jenis *small cell*.

• Targeted Therapy for Breast Cancer

Oleh : John Wong, MD, PhD (Vice President National University Singapore / Dean of Yong Loo Lin Faculty of Medicine, National University Singapore)

Saat ini, kemampuan menganalisa jalur intrinsik menghasilkan terciptanya obat baru yang secara spesifik menargetkan langkah penting yang mempengaruhi *survival* sel kanker. Penggunaan *Aromatase Inhibitor* (AI) (misalnya, anastrozole, letrozole, dan exemestane) memberikan sedikit penurunan rekurensi dibanding tamoksifen, dan meningkatkan *survival* lebih tinggi setelah pemberian tamoksifen selama 2-5 tahun. Saat ini masih tidak jelas AI yang mana yang paling memberikan benefit, dan juga masih tidak diketahui manfaat dan efek samping pemberian AI > 5 tahun. Saat ini, AI termasuk terapi ajuvan pada pasien ca payudara post-menopause dengan reseptor hormon positif sebagai terapi awal atau setelah pemberian tamoksifen selama 2,3, atau 5 tahun.

Trastuzumab merupakan antibodi monoklonal *humanised* yang berikatan dengan HER2 (*Human Epidermal Receptor 2*) pada permukaan sel kanker. Sekitar 15 % - 20 % pasien kanker payudara mengalami overekspresi HER2/neu. Dibandingkan kemoterapi saja, trastuzumab menurunkan relaps dan kematian sebesar 52% dan 33%. Sebagai neoajuan, trastuzumab meningkatkan *pathological complete response* (paclitaxel vs paclitaxel + trastuzumab : 25% vs 65,2%; p=0,016). Trastuzumab umumnya ditoleransi dengan baik, dan mempunyai efek samping serius berupa kardiotosisitas (7%).

Lapatinib merupakan obat dengan target Her2-neu dan EGFR yang kini telah diakui untuk kasus metastatik yang progresif dengan trastuzumab. Karena merupakan inhibitor tirosin kinase *small molecule*, lapatinib dapat menembus sawar darah-otak dan terlihat aktif terhadap metastasis di susunan saraf pusat.

Bevacizumab, suatu anti-angiogenesis, terlihat meningkatkan RR dan PFS dibandingkan kemoterapi saja, dan telah diakui sebagai terapi lini pertama. Antibodi monoklonal lainnya, pertuzumab, sedang dalam perkembangan aktif. Dalam 30 tahun terakhir, terlihat perkembangan terapi kanker payudara secara nyata dengan perkembangan obat baru. *Targeted agents* mulai berkembang sebagai obat generasi baru dalam penanganan kasus kanker.

• The Global Burden of Cancer and the Promise of Nanotechnology

Oleh : Joe B. Harford, PhD (Director, Office for International Affairs, National Cancer Institute)

Penyakit kanker telah membunuh pasien lebih banyak dibandingkan gabungan penyakit TBC, AIDS, dan malaria. Kematian akibat kanker berbeda di tiap negara, dan lebih tinggi terutama pada negara yang kurang maju (*less developed*). Tiga ciri khas penyakit kanker yang ditemukan di negara kurang maju, menurut Harford adalah : *late presentation*, *late presentation*, dan *late presentation* (tumor ditemukan dalam stadium lanjut).

Potensi *nanotechnology* dalam dunia kedokteran, khususnya dalam penanganan kanker, saat ini mulai terealisasi. Peran *nanotechnology* dalam tatalaksana kanker yaitu dalam hal :

- perkembangan zat *imaging* dan diagnostik yang dapat mendeteksi kanker sedini mungkin.
- sistem yang memungkinkan penilaian *real-time* efektifitas terapi dan pembedahan sehingga dapat mempercepat perubahan terapi.
- *targeted device* yang dapat berpenetrasi langsung ke sel kanker.
- zat yang dapat mengevaluasi perubahan molekular dan mencegah lesi pre-kanker menjadi kanker.
- menangani gejala kanker yang berdampak negatif terhadap kualitas hidup pasien.
- *research tool* yang memungkinkan identifikasi cepat suatu target baru untuk dikembangkan secara klinis dan memprediksi resistensi terhadap obat.

Saat ini, di Amerika Serikat, telah dikembangkan *The U.S Government's National Nanotechnology Initiative* yang menghabiskan dana sekitar 1 milyar dolar Amerika / tahun. Suatu analisis memperkirakan, bahwa pada tahun 2014, sekitar 16% barang / obat di sektor kesehatan dan *life science* adalah hasil *nanotechnology*. (LHS)

