

# Ο ρόλος της ανοσοθεραπείας στην καταπολέμηση του καρκίνου

Οι συνδυαστικές θεραπείες όπως και η κατάλληλη επιλογή των ασθενών με βάση βιοδείκτες προσφέρουν νέες θεραπευτικές δυνατότητες, επισημαίνει ο Αθανάσιος Αργύρης, καθηγητής Παθολογίας-Ογκολογίας

**Ο**ι πολύ θετικές επιστημονικές εξελίξεις που παρουσιάστηκαν πρόσφατα στο συνέδριο της Αμερικανικής Εταιρείας Κλινικής Ογκολογίας (American Society of Clinical Oncology - ASCO) ανέδειξαν ακόμα περισσότερο τον ρόλο της ανοσοθεραπείας στην καταπολέμηση του καρκίνου και δημιούργησαν μια νέα ελπιδοφόρα προοπτική για την αντιμετώπιση διαφόρων νεοπλασμάτων. Βάσει και των τελευταίων κλινικών μελετών η ανοσοθεραπεία σε ορισμένες κατηγορίες νεοπλασμάτων εμποδίζει την επιδείνωση της νόσου και αυξάνει το συνολικό όφελος επιβίωσης, είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Στο συνέδριο ASCO υπήρξαν σημαντικές ανακοινώσεις για τον καρκίνο του πνεύμονα, του μαστού, του κολοορθικού, αλλά και του μελανώματος.

Ο κ. Αθανάσιος Αργύρης, διευθυντής Α' Παθολογικής-Ογκολογικής Κλινικής στο Νοσοκομείο Υγεία και καθηγητής Παθολογίας-Ογκολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Thomas Jefferson, Philadelphia, επισημαίνει σχετικά με τις εξελίξεις ότι «οι συνδυαστικές θεραπείες όπως και η κατάλληλη επιλογή των ασθενών με βάση βιοδείκτες προσφέρουν νέες θεραπευτικές δυνατότητες. Τα τελευταία χρόνια η ανοσοθεραπεία έχει αλλάξει τον θεραπευτικό αλγόριθμο σε πολλούς καρκίνους και δίνει την ευκαιρία σε αρκετούς ασθενείς να πετύχουν μακροχρόνια επιβίωση. Με τα νέα δεδομένα η ανοσοθεραπεία αντικαθιστά ή συμπληρώνει τη χημειοθεραπεία και γίνεται η θεραπεία επιλογής σε περισσότερες περιπτώσεις».

## Αύξηση της διάρκειας επιβίωσης

Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι ο συχνότερος καρκίνος με πάνω από 2 εκατομμύρια

νέα περιστατικά ετησίως σε όλον τον κόσμο, όπως και η πιο συχνή αιτία θανάτου από καρκίνο παγκοσμίως. Γενικότερα, είναι μία από τις επιθετικότερες μορφές καρκίνου, με χαμηλά ποσοστά επιβίωσης. Τα δυσμενή αυτά δεδομένα έχουν ανατραπεί σε μεγάλο βαθμό με την ανοσοθεραπεία.

Κατ' αρχάς, οι νέες μελέτες έδειξαν ότι η ανοσοθεραπεία με το μονοκλωνικό αντισώμα pembrolizumab (το οποίο στοχεύει τον υποδοχέα PD-1) σε συνδυασμό με κλασική χημειοθεραπεία συνέχισε να προσφέρει μακροπρόθεσμο όφελος επιβίωσης από ό,τι η χημειοθεραπεία μόνη της. «Πράγματι, ο συνδυασμός ανοσοθεραπείας και χημειοθεραπείας είναι πολύ πιο αποτελεσματικός. Συγκεκριμένα, το 45% των ασθενών με μεταστατικό μη μικροκυτταρικό μη πλακώδη καρκίνο του πνεύμονα παρέμειναν εν ζωή για δύο χρόνια σε σύγκριση με 27% των ασθενών που έλαβαν μόνο χημειοθεραπεία στη μελέτη φάσης 3 KEYNOTE-189» επισημαίνει ο κ. Αργύρης και προσθέτει πως «η χορήγηση του pembrolizumab μαζί με χημειοθεραπεία βελτίωσε θεαματικά την επιβίωση των ασθενών και αποτελεί μια καθιερωμένη θεραπεία ανεξαρτήτως της έκφρασης του PD-L1 στον όγκο». Επίσης, ο συνδυασμός δύο ανοσοθεραπειών, του nivolumab και του ipilimumab, που στοχεύουν δύο διαφορετικά σημεία της ανοσολογικής απάντησης (το PD-1 και το CTLA-4), αύξησε την επιβίωση σε σύγκριση με τη χημειοθεραπεία για ασθενείς με μεταστατικό μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (μελέτη CheckMate 227).

Σε μια άλλη τυχαioποιημένη μελέτη φάσης 3 η προσθήκη αυτών των δύο ανοσοθεραπειών (nivolumab, ipilimumab) σε σύντομο

χημειοθεραπευτικό σχήμα δύο κύκλων οδήγησε σε όφελος στην επιβίωση σε σύγκριση με μόνο χημειοθεραπεία σε ασθενείς με μεταστατικό μη μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα ανεξαρτήτως της έκφρασης του PD-L1 (μελέτη CheckMate 91A). Η διάμεση επιβίωση αυξήθηκε από 10,9 μήνες σε 15,6 μήνες, όπως βελτιώθηκε και ο χρόνος χωρίς πρόοδο νόσου αλλά και το ποσοστό και η διάρκεια της αντικειμενικής ανταπόκρισης.

Ενας καινοτόμος συνδυασμός του atezolizumab με το tiragolumab, ένα φάρμακο σε πειραματικό στάδιο που αναστέλλει τη δράση του υποδοχέα TIGIT και ενισχύει την ανοσολογική απάντηση του οργανισμού, έδειξε ενθαρρυντικά αποτελέσματα σε μελέτη φάσης 2 (μελέτη «CITYSCAPE») και αυτός ο συνδυασμός θα μελετηθεί σε μεγαλύτερες κλινικές μελέτες.

## Ελπίδα σε πολλά μέτωπα

Η χορήγηση του pembrolizumab σε ασθενείς έδωσε πολύ καλά αποτελέσματα και σε τρεις άλλους τύπους καρκίνου. Ειδικότερα, στο μελάνωμα, ύστερα από μακροχρόνια παρακολούθηση αποδείχθηκε ότι 6 στους 10 ασθενείς με μελάνωμα τρίτου σταδίου που έλαβαν ανοσοθεραπεία είναι εν ζωή και ελεύθεροι υποτροπής στα τρία έτη.

Επίσης, σχετικά με τον «τριπλά αρνητικό» (δηλαδή αρνητικό για ορμονικούς υποδοχείς και HER-2) καρκίνο του μαστού, ο συνδυασμός pembrolizumab με χημειοθεραπεία επέδειξε στατιστικά σημαντική και κλινικά ουσιώδη βελτίωση στην επιβίωση χωρίς επιδείνωση της νόσου ή διάμεση περίοδο 9,7 μηνών συγκριτικά με τους 5,6 μήνες στο σκέλος της χημειοθεραπείας. «Ουσιαστικά το pembrolizumab μαζί με τη χημειοθεραπεία μείωσε τον κίνδυνο επιδείνωσης της νόσου ή του θανάτου κατά 35%» εξηγεί ο κ. Αργύρης και συνεχίζει λέγοντας ότι «εφόσον εγκριθεί η συγκεκριμένη συνδυαστική αγωγή βάσει των αποτελεσμάτων της μελέτης φάσης 3 KEYNOTE-355, δύναται να αποτελέσει μια νέα θεραπευτική επιλογή για τους ασθενείς με μεταστατικό τριπλά αρνητικό καρκίνο του μαστού που σχετίζεται με κακή πρόγνωση». Τέλος, αναφορικά για τον καρκίνο του κολοορθικού, ο κ. Αργύρης σημειώνει πως «το pembrolizumab μελετήθηκε στην υπομάδα ασθενών που έχουν όγκους με δορυφορική αστάθεια και μείωσε τον κίνδυνο πρόοδου της νόσου ή θανάτου κατά 40% (μελέτη KEYNOTE-177). Η διάμεση επιβίωση υπερδιπλασιάστηκε (από 8,2 σε 16,5 μήνες), ενώ στα δύο χρόνια οι ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε pembrolizumab και επιβίωσαν δίχως εξέλιξη της νόσου ανήλθαν σε 48%, συγκριτικά με το 19% εκείνων που έλαβαν χημειοθεραπεία».



## WHO IS WHO

Ο κ. Αθανάσιος Αργύρης είναι παθολόγος-ογκολόγος και διευθυντής της Α' Παθολογικής-Ογκολογικής Κλινικής του Νοσοκομείου Υγεία. Αποφοίτησε από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου της Αθήνας και από το 1994-2013 κατείχε ακαδημαϊκές θέσεις αυξανόμενης ευθύνης σε πανεπιστήμια των ΗΠΑ. Το 2014 επέστρεψε στην Ελλάδα και εντάχθηκε στο επιστημονικό δυναμικό του Νοσοκομείου Υγεία, ενώ από το 2016 κατέχει θέση καθηγητή Παθολογίας-Ογκολογίας στο Πανεπιστήμιο Τόμας Τζέφερσον στη Φιλαδέλφεια των ΗΠΑ. Έχει δημοσιεύσει πάνω από 250 άρθρα και περιλήψεις και έχει διατελέσει κύριος ερευνητής σε πολυάριθμες κλινικές μελέτες.

