

Ο καθηγητής Παθολογίας-Ογκολογίας μιλάει στα «ΝΕΑ» για τα παράδοξα αλλά και τις μεγάλες ευκαιρίες της έρευνας «CheckMate 651» που εξέτασε τον συνδυασμό δύο ανοσοθεραπευτικών φαρμάκων για την αντιμετώπιση όγκων σε κεφαλή και τράχηλο

Νέοι θεραπευτικοί ορίζοντες για τον καρκίνο



Στις αρχές της εβδομάδας η είδηση για νέα θεραπεία που «εξαφανίζει» τους όγκους σε κεφαλή και τράχηλο έκανε τον γύρο του κόσμου. Ωστόσο μία τεχνική λεπτομέρεια στον σχεδιασμό της μελέτης θέτει εμπόδια στην υιοθέτηση της αποκτηθείσας γνώσης στην κλινική πράξη. Ο καθηγητής Παθολογίας-Ογκολογίας στο Πανεπιστήμιο Thomas Jefferson της Φιλαδέλφειας των ΗΠΑ και κύριος ερευνητής Αθανάσιος Αργύρης μιλάει στα «ΝΕΑ» για τα παράδοξα της επιστήμης αλλά και για μια... χαμένη ευκαιρία που ανοίγει, εντούτοις, νέους θεραπευτικούς ορίζοντες.

Πιο συγκεκριμένα, η «CheckMate 651» ήταν μια τυχαίοποιημένη μελέτη φάσης III, στην πρώτη γραμμή θεραπείας του υποτροπιάζοντος ή μεταστατικού καρκίνου κεφαλής και τραχήλου, που εξέτασε τον συνδυασμό δύο ανοσοθεραπευτικών φαρμάκων και τον συνέκρινε με την καθιερωμένη θεραπεία.

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ. Ωστόσο συνέβη το εξής παράδοξο: Στη μελέτη αυτή – στην οποία συμμετείχαν συνολικά περίπου 1.000 ασθενείς, μεταξύ των οποίων και 16 Έλληνες –, παρότι αποδείχθηκε στην πράξη σημαντικό κλινικό όφελος, τα δεδομένα που προκύπτουν δεν θεωρήθηκαν ότι είναι «στατιστικά σημαντικά». Ετσι,



ΤΗΣ ΜΑΡΘΑΣ
ΚΑΪΤΑΝΙΔΗ

μπορεί ο 77χρονος Μπάρι Αμπρουζ να κάνει λόγο σε συνέντευξή του στην «Guardian» για ένα... θαύμα που βίωσε, καθώς η πειραματική θεραπεία στην οποία υποβλήθηκε «έσβησε» τον όγκο στον φάρυγγά του, όμως, όπως εξηγεί ο Έλληνας ερευνητής, επειδή από τεχνικής πλευράς η μελέτη δεν πέτυχε τον στόχο που είχε προσδιοριστεί στο αρχικό στατιστικό πλάνο, δεν θα επιδιωχθεί αίτημα για έγκριση από τον EMA ή το FDA στη συγκεκριμένη ένδειξη.

«Είναι σημαντικό να αξιολογήσουμε τα αποτελέσματα και από την καθαρά τεχνική πλευρά, δηλαδή να εξηγήσουμε τα κριτήρια της στατιστικής ανάλυσης που εφαρμόστηκε, αλλά και να τα δούμε από την ουσιαστική κλινική σημασία που μπορούν να έχουν για τους ογκολογικούς ασθενείς. Η συνδυαστική ανοσοθεραπεία είχε θετική τάση επιβίωσης σε ασθενείς που παρουσιάζουν υψηλά επίπεδα του ανοσολογικού δείκτη PD-L1, ενώ οι παρενέργειες

ήταν πολύ λιγότερες και βελτιώθηκε η ποιότητα ζωής των ασθενών. Η κλινική ανταπόκριση στην ανοσοθεραπεία είχε μακρά διάρκεια, πολύ μεγαλύτερη από τη διάρκεια που είχε η κλινική ανταπόκριση στην κλασική θεραπεία, οπότε αρκετοί ασθενείς πέτυχαν μακροχρόνια επιβίωση. Τα ευρήματα αυτά πιστεύουμε ότι έχουν κλινική σημασία για τους ασθενείς που υποφέρουν από έναν καρκίνο που είναι από τους δυσκολότερους στην αντιμετώπιση και συνοδεύεται από κακή πρόγνωση και επιδείνωση της ποιότητας της ζωής» εξηγεί ο Έλληνας ειδικός.

Συνεπώς, «η «CheckMate 651» επιβεβαίωσε τον σπουδαίο ρόλο της ανοσοθεραπείας στους όγκους κεφαλής και τραχήλου (που περιλαμβάνουν το στόμα, τον φάρυγγα και τον λάρυγγα αλλά όχι τον εγκέφαλο), περιορίζοντας το μέγεθός τους ή ακόμα και εξαφανίζοντάς τους, ανοίγοντας παράλληλα νέους θεραπευτικούς ορίζοντες».

ΕΠΙΒΙΩΣΗ. Διευκρινίζει όμως πως «η αύξηση στην επιβίωση που παρατηρήθηκε στη μελέτη έφτασε οριακά αλλά δεν άγγιξε το όριο που είχαμε θέσει ως στόχο στο πλάνο στατιστικής ανάλυσης. Πιο συγκεκριμένα, το αριθμητικό όφελος στη διάμεση επιβίωση ήταν τρεις μήνες (από 14,6 σε 17,6 μήνες). Η διαφορά αυτή θα ήταν, υπό άλλες συνθήκες, στατιστικά σημαντική, αφού το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας p ήταν κάτω από το όριο του 0,05) αλλά επειδή είχαμε προεπιλέξει, αντί ενός, δύο πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία επιβίωσης (δηλαδή την επιβίωση σε όλους τους ασθενείς και σε ασθενείς με PD-L1 20 και πλέον) η τιμή του p έπρεπε να είναι ακόμα μικρότερη».

Ο κύριος ερευνητής και διευθυντής της 1ης Παθολογικής-Ογκολογικής

Είπε

Η κλινική ανταπόκριση στην ανοσοθεραπεία είχε μακρά διάρκεια, πολύ μεγαλύτερη από τη διάρκεια που είχε η κλινική ανταπόκριση στην κλασική θεραπεία, οπότε αρκετοί ασθενείς πέτυχαν μακροχρόνια επιβίωση

Κλινικής του Νοσοκομείου «Υγεία» Αθ. Αργύρης συμπληρώνει ότι εάν ο στατιστικός σχεδιασμός της μελέτης ήταν λίγο διαφορετικός «θα μιλούσαμε για μια απολύτως θετική μελέτη, οπότε όντως είναι μια χαμένη ευκαιρία για τους ασθενείς μας. Μάλιστα, τα αριθμητικά αποτελέσματα της διάμεσης και διευτούς επιβίωσης που σημειώθηκαν στη μελέτη είναι τα υψηλότερα που έχουν καταγραφεί μέχρι σήμερα σε μελέτες φάσης III σε αυτόν τον τύπο καρκίνου».

Σε κάθε περίπτωση, αξίζει να σημειωθεί ότι ο συνδυασμός των δύο ανοσοθεραπευτικών φαρμάκων (νιβολουμάμπη και ιπιλιμουμάμπη) είναι εγκεκριμένος για την αντιμετώπιση άλλων όγκων, όπως το μελάνωμα και ο καρκίνος του πνεύμονα, με αποτέλεσμα οι ογκολόγοι να έχουν εμπειρία από τη χορήγησή τους.

Σε σχετική ερώτηση για το εάν μπορεί η θεραπεία αυτή να χρησιμοποιηθεί στην κλινική πράξη απαντά: «Θεωρητικά, αν τα φάρμακα είναι διαθέσιμα και μπορούν να αποζημιωθούν, ο ογκολόγος θα μπορούσε να τα χορηγήσει. Μετά τη δημοσίευση της μελέτης σε ιατρικό περιοδικό, η

οποία αναμένεται σύντομα, θα αξιολογηθούν τα πλήρη αποτελέσματα για πιθανή ένταξη της συνδυαστικής ανοσοθεραπείας σε κατευθυντήριες οδηγίες από οργανισμούς όπως το Εθνικό Δίκτυο για τον Καρκίνο των ΗΠΑ (NCCN)».

ΠΟΛΛΕΣ ΕΥΚΑΙΡΙΕΣ. Παράλληλα όμως, και δεδομένου ότι η «CheckMate 651» συμπεριέλαβε περίπου 1.000 ασθενείς, με αποτέλεσμα να είναι η μεγαλύτερη κλινική μελέτη φάσης III που έχει γίνει σε ασθενείς με υποτροπιάζοντα/μεταστατικό καρκίνο κεφαλής και τραχήλου, δίνονται πολλές ευκαιρίες στους επιστήμονες για περαιτέρω έρευνα και αναλύσεις.

«Εχει γίνει συλλογή υλικού από τους όγκους, το οποίο πρόκειται να υποβληθεί σε πλήρη και διεξοδική ανάλυση του μοριακού προφίλ και των ανοσολογικών δεικτών. Μας δίνεται συνεπώς μια εξαιρετική ευκαιρία να αναλύσουμε σε μοριακό επίπεδο τους όγκους μεγάλου αριθμού ασθενών και να το συσχετίσουμε με την αποτελεσματικότητα της ανοσοθεραπείας» εξηγεί ο Αθανάσιος Αργύρης.

Σύμφωνα μάλιστα με τον ίδιο, το «κλειδί» της επιτυχίας «θα ήταν η ανίχνευση ενός μοριακού προφίλ που συνδυάζεται με το μεγαλύτερο όφελος στην επιβίωση από τη συνδυαστική ανοσοθεραπεία. Αν βρεθεί το μοριακό προφίλ που βελτιστοποιεί τα αποτελέσματα, τότε η θεραπευτική αυτή επιλογή θα γίνει πιο ελκυστική και ευρέως αποδεκτή. Τέλος, η συνδυαστική ανοσοθεραπεία μελετάται στην αντιμετώπιση τοπικά προχωρημένων όγκων μαζί με ακτινοθεραπεία και μπορεί μελλοντικά να αντικαταστήσει τη χημειοθεραπεία και σε αυτή την περίπτωση».

Αθανάσιος Αργύρης