



## Οι νέες θεραπευτικές επιλογές που προσφέρει η ανοσοογκολογία για τον καρκίνο του πνεύμονα και το ουροθηλιακό καρκίνωμα

Οι ανοσοογκολογικές θεραπείες έχουν εγκαθιδρυθεί πια στη συνείδηση της ιατρικής κοινότητας ως οι πλέον ελπιδοφόρες θεραπευτικές επιλογές για την αντιμετώπιση του καρκίνου. Έρχονται να δώσουν απαντήσεις σε σειρά από ανεκπλήρωτες ιατρικές ανάγκες για τις νεοπλασματικές ασθένειες, με κυριότερες αυτές της μακροχρόνιας επιβίωσης και της επιβίωσης χωρίς εξέλιξη της νόσου, αλλά ταυτόχρονα και της βελτίωσης της ποιότητας ζωής των ασθενών.

### Δρ. Νικόλαος Κ. Κεντεποζίδης

Ογκολόγος – Παθολόγος, Διευθυντής  
Ογκολογικής Κλινικής 251 Γενικού Νοσοκομείου  
Αεροπορίας, Διδάκτωρ της Ιατρικής Σχολής  
του Πανεπιστημίου Αθηνών

Σήμερα, οι υπάρχουσες ανοσοογκολογικές θεραπείες, καλύπτουν ένα ευρύ φάσμα καρκινικών μορφών, όπως το μελάνωμα, ο καρκίνος του πνεύμονα, το κλασικό λέμφωμα Hodgkin, ο ουροθηλιακός καρκίνος κ.α. Οι εξελίξεις όμως στα προγράμματα ανάπτυξής τους είναι καταγιστικές, βάσει των αποτελεσμάτων που δημοσιεύονται από τις πιο πρόσφατες κλινικές μελέτες, και έτσι οι νέες ενδείξεις που αυτές λαμβάνουν από τις ρυθμιστικές αρχές είναι συνεχείς και σε ολοένα και περισσότερες θεραπευτικές κατηγορίες για τον καρκίνο. Εξόχως σημαντικά ήταν τα αποτελέσματα της κλινικής μελέτης KEYNOTE-024 για τον καρκίνο του πνεύμονα, που ανακοινώθηκαν πρόσφατα σε παγκόσμιο συνέδριο. Η μελέτη αξιολογούσε την αποτελεσματικότητα της ανοσοογκολογικής θεραπείας pembrolizumab, ως μονοθεραπεία πρώτης γραμμής σε ασθενείς με μεταστατικό μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα και υψηλή έκφραση του βιοδείκτη PD-L1 (TPS $\geq$ 50%), έναντι της χημειοθεραπείας επιλογής του ερευνητή που περιείχε πλατίνα, συμπεριλαμβανομένων των πεμετρεξίδη+καρβοπλατίνη, πεμετρεξίδη+σισπλατίνη, γεμισταβίνη+σισπλατίνη, γεμισταβίνη+καρβοπλατίνη ή πακλιταξέλη+καρβοπλατίνη. Ασθενείς μη πλακώδους ιστολογικού τύ-

που θα μπορούσαν να λάβουν θεραπεία συντήρησης με πεμετρεξίδη. Πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν το διάστημα ελεύθερο προόδου νόσου, ενώ δευτερευόντως αξιολογήθηκε η συνολική επιβίωση και τα ποσοστά αντικειμενικής ανταπόκρισης. Σύμφωνα λοιπόν με τα αποτελέσματα παρακολούθησης άνω των δύο ετών, η μέση συνολική επιβίωση των ασθενών της ομάδας ασθενών που χορηγήθηκε pembrolizumab ήταν 30 μήνες και υπερδιπλάσια από τη μέση επιβίωση των ασθενών που χορηγήθηκε χημειοθεραπεία και η οποία ήταν 14,2 μήνες. Εντυπωσιακά όμως ήταν τα αποτελέσματα της χορήγησης pembrolizumab και σε ασθενείς με ουροθηλιακό καρκίνωμα, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης KEYNOTE-045. Η μελέτη αφορούσε την αξιολόγηση της χορήγησης pembrolizumab σε ασθενείς με προχωρημένο ή μεταστατικό ουροθηλιακό καρκίνωμα που παρουσίασαν υποτροπή κατά τη διάρκεια ή μετά από θεραπεία με βάση την πλατίνα. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν pembrolizumab ή χημειοθεραπεία της επιλογής του ερευνητή (δοσεταξέλη, πακλιταξέλη ή βινφλουνίνη). Πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η συνολική επιβίωση και το διάστημα ελεύθερο προόδου νόσου. Η διάμεση επιβίωση ήταν 10,3 μήνες στους ασθενείς που έλαβαν pembrolizumab έναντι 7,4 μηνών για αυτούς που έλαβαν χημειοθεραπεία. Βάσει των αποτελεσμάτων αυτών, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή έδωσε έγκριση για την χορήγηση pembrolizumab σε ασθενείς με ουροθηλιακό καρκίνωμα που είχαν λάβει προηγουμένως χημειοθεραπεία με βάση

την πλατίνα. Παράλληλα, η ΕΕ ενέκρινε τη χορήγηση pembrolizumab σε ασθενείς με προχωρημένο ή μεταστατικό ουροθηλιακό καρκίνωμα, που δεν δύνανται να λάβουν χημειοθεραπεία με βάση τη σισπλατίνη. Η έγκριση βασίστηκε στην κλινική μελέτη KEYNOTE-052, μια μελέτη φάσης 2, στην οποία χορηγήθηκε pembrolizumab σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό ουροθηλιακό καρκίνωμα, που δεν ήταν επιλέξιμοι για χημειοθεραπεία με βάση τη σισπλατίνη. Πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό συνολικών ανταποκρίσεων, το οποίο έφτασε το 29% σε μέσο διάστημα παρακολούθησης τους 9,5 μήνες. Είναι πλέον δεδομένο ότι η ανοσοογκολογία έχει αλλάξει το τοπίο της θεραπείας, όχι μόνο στον καρκίνο του πνεύμονα και το ουροθηλιακό καρκίνωμα που αναφέρθηκαν παραπάνω, αλλά και σε πολλές άλλες μορφές νεοπλασμάτων. Οι εξελίξεις είναι συνεχείς, καθώς τα προγράμματα ανάπτυξης των υπαρχόντων ανοσοογκολογικών θεραπειών, επεκτείνονται σε περισσότερες από 30 διαφορετικές μορφές καρκίνου, είτε ως μονοθεραπείες είτε σε συνδυασμό με άλλες καινοτόμες θεραπείες. Παράλληλα, βρίσκονται σε τελικό στάδιο έρευνας και ανάπτυξης μια σειρά από νέες ανοσοογκολογικές θεραπείες, που είναι δεδομένο ότι θα εμπλουτίσουν ακόμα περισσότερο τη φαρμάκων των θεραπευτικών επιλογών για τις διάφορες μορφές καρκίνου στο μέλλον. Ίσως δεν είναι καθόλου μακριά πλέον η μέρα που η ιατρική κοινότητα θα μπορεί να πει με σιγουριά ότι ο καρκίνος νικήθηκε οριστικά. **♦**