

ΜΑΧΗ ΤΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ Ο Θ. Δημόπουλος για τις ογκολογικές θεραπείες με μοριακά χαρακτηριστικά **ΣΕΛ. 48**



Ογκολογικές θεραπείες με μοριακά χαρακτηριστικά

Η Κλινική Ογκολογία μέχρι σήμερα αντιμετώπιζε κάθε νεόπλασμα με συστηματικές θεραπείες που σχετίζονται άμεσα με την ιστολογική του προέλευση. Είναι γνωστή σε όλους η εικόνα του ασθενούς που προσεγγίζει τον ογκολόγο του και το πρώτο πράγμα που του ζητείται είναι να δείξει τη «βιοψία» ή πιο σωστά την παθολογοανατομική έκθεση, που προκύπτει ύστερα από κάποια επεμβατική διαγνωστική πράξη ή ένα χειρουργείο αφαίρεσης όγκου.

Ωστόσο στη σύγχρονη ογκολογία έχουν πλέον προστεθεί θεραπευτικές επιλογές, οι οποίες βασίζονται στα γενετικά και μοριακά χαρακτηριστικά του όγκου. Στην πορεία προς την εξατομικευμένη ιατρική είναι απαραίτητο να μελετώνται και να αναζητούνται εκεί-

να τα στοιχεία που θα μπορούσαν να αποτελέσουν στόχους για προσαρμοσμένη θεραπευτική προσέγγιση του κάθε ασθενούς ξεχωριστά.

Η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη εφαρμογή των ανωτέρω αφορά στο ανοσοθεραπευτικό φάρμακο Πεμπρολιζου-



μάμπ (Pembrolizumab), το οποίο μπορεί να χορηγηθεί σε νεοπλασματικούς ασθενείς ανεξαρτήτως ιστολογικού τύπου, εφόσον ο όγκος τους παρουσιάζει το φαινόμενο της μικροδορυφορικής αστάθειας (MSI, microsatellite instability). Η μικροδορυφορική αστάθεια δημιουργείται στο κύτταρο όταν δεν λειτουργούν επαρκώς και σωστά οι μηχανισμοί επιδιόρθωσης των βλαβών του DNA. Μια τέτοια περίπτωση είναι και το σύνδρομο Lynch, στο οποίο οι ασθενείς κληρονομούν μεταλλαγμένο κάποιο από τα επιδιορθωτικά ένζυμα (MLH1, MSH2, MSH6).

Περαιτέρω έρευνα στην εφαρμογή ανοσοθεραπευτικών φαρμάκων περιλαμβάνει τη διεξαγωγή κλινικής μελέτης με το συνδυασμό Νιβολουμάμπης- Ιπιλιμουμάμπης, σε νεοπλασματικούς ασθενείς ανεξαρτήτως ιστολογικού τύπου αρκεί ο όγκος τους να έχει υψηλό φορτίο μεταλλάξεων (high mutational burden). Τα δεδομένα από τη συγκεκριμένη μελέτη αναμένονται στο εγγύς μέλλον, προσφέροντας νέες θεραπευτικές επιλογές σε ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών.

Μια πρόσφατη προσθήκη στη θεραπευτική μας φαρέτρα αποτελούν οι αναστολείς των NTRK τυροσινικών κινασών. Η ανίχνευση μεταλλάξεων ή αναδιατάξεων σε κάποιο από τα 3 γονίδια (NTRK1, NTRK2, NTRK3) μπορεί να καθοδηγήσει τη χορήγηση του φαρμάκου Εντρεκτινίμπ (Entrectinib) ή Λαροτρεκτινίμπ (Larotrectinib), χωρίς η ιστολογία του όγκου να επηρεάζει τη θεραπευτική μας απόφαση. Είναι λοιπόν προφανές ότι η σύγχρονη Κλινική Ογκολογία βαδίζει στον νέο δρόμο του γενετικού και μοριακού χαρακτηρισμού των νεοπλασμάτων, ο οποίος μας οδηγεί στην εξατομικευμένη θεραπεία.

Ο Θάνος Δημόπουλος είναι καθηγητής Θεραπευτικής Αιματολογίας - Ογκολογίας, πρύτανης του ΕΚΠΑ

