

**ΜΑΧΗ ΤΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ** Θάνος Δημόπουλος: Η ανοσοθεραπεία ως προεγχειρητική αγωγή **ΣΕΛ. 48**



## Η ανοσοθεραπεία ως προεγχειρητική αγωγή

**Τ**α τελευταία χρόνια η ανοσοθεραπεία με τη μορφή των αντι-PD1 και αντι-PD-L1 αντισωμάτων έχει αποδείξει σημαντική αποτελεσματικότητα στον μη μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα. Συνέπεια αυτού, ανοσοθεραπευτικά φάρμακα (pembrolizumab, nivolumab, durvalumab κ.λπ.) είναι εγκεκριμένα είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία στη μεταστατική νόσο, αλλά και ως θεραπεία συντήρησης έπειτα από χημειοακτινοθεραπεία στην τοπικά προχωρημένη ανεγχείρητη νόσο. Όλες οι μελέτες που έχουν δώσει έγκριση στα φάρμακα αυτά έχουν



δείξει όφελος στις ανταποκρίσεις της νόσου αλλά και τη συνολική επιβίωση με ευνοϊκό μάλιστα προφίλ ασφάλειας. Είναι γνωστό ότι οι ασθενείς με τοπική νόσο που χειρουργούνται έχουν σημαντική πιθανότητα να υποτροπιάσουν παρά τη λίψη επικουρικής χημειοθεραπείας που είναι σήμερα

η καθιερωμένη αγωγή σε αυτά τα στάδια της νόσου. Για τον λόγο αυτό η ανοσοθεραπεία δοκιμάζεται πλέον ως αγωγή πριν από το χειρουργείο (προεγχειρητική αγωγή) σε ασθενείς με τοπική εξαιρεσίμη νόσο.

Προσφάτως παρουσιάστηκαν δύο μελέτες φάσεως II που διερεύνησαν την αποτελεσματικότητα της ανοσοθεραπείας ως προεγχειρητικής αγωγής στον εξαιρεσίμη μη μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα. Στην πρώτη μελέτη (NEOSTAR), 44 ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα σταδίων I-IIIΑ τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν είτε 3 δόσεις του αντι-PD1 αντισώματος νιβολουμάμπη ή επιπλέον αυτής της αγωγής και μια δόση του αντι-CTLA4 αντισώματος ιπιλιμουμάμπη. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η μείζονα παθολογοανατομική ανταπόκριση (<10% ζωντανά καρκινικά κύτταρα κατά το χειρουργείο) και η μελέτη ήταν θετική και στα δύο σκέλη της καθώς αυτό επιτεύχθηκε στο 17% των ασθενών που έλαβαν μόνο νιβολουμάμπη και στο 44% όσων έλαβαν τον συνδυασμό. Μάλιστα, ο συνδυασμός ανοσοθεραπευτικών οδήγησε σε πλήρη παθολογοανατομική ανταπόκριση στο 38% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε χειρουργείο. Στην αντίστοιχη μελέτη LCMC3, χορηγήθηκαν δύο δόσεις του αντι-PD-L1 αντισώματος ατεζολιζουμάμπη και η μείζονα παθολογοανατομική ανταπόκριση ήταν 19%. Τα αντίστοιχα ποσοστά έπειτα από προεγχειρητική χημειοθεραπεία είναι μικρότερα από 10%.

**Τ**α αποτελέσματα των μελετών αυτών είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντικά, όμως επί του παρόντος η χρήση της προεγχειρητικής ανοσοθεραπείας παραμένει στο πλαίσιο κλινικών μελετών και θα πρέπει να αναζητηθούν από τις τρέχουσες μελέτες, οι βιοδείκτες που θα οδηγήσουν στην επιλογή των ασθενών που αποκομίζουν το μέγιστο όφελος από τη συγκεκριμένη θεραπευτική πρακτική.

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

