

## Η αποτελεσματικότητα της ανοσοθεραπείας

**Η** ανοσοθεραπεία αποτελεί έναν νέο θεραπευτικό πυλώνα στην ογκολογία με πολύ καλά αποτελέσματα. Πλέον, η χρήση της κυρίως με τη μορφή των αντι-PD1 και αντι-PD-L1 αντισωμάτων έχει επεκταθεί στα περισσότερα νεοπλάσματα. Πρόσφατες δημοσιευμένες μελέτες αναδεικνύουν ιδιαίτερη δραστηριότητα της ανοσοθεραπείας σε ασθενείς που οι όγκοι τους εμφανίζουν μικροδορυφορική αστάθεια. Η μικροδορυφορική αστάθεια προκαλείται από μεταλλάξεις σε συγκεκριμένο μηχανισμό επιδιόρθωσης του DNA. Το αποτέλεσμα είναι να δημιουργείται υψηλό φορτίο μεταλλάξεων στους όγκους (mutational burden) που με τη σειρά του ευοδώνει την



αποτελεσματικότητα της ανοσοθεραπείας. Στο πλαίσιο αυτό, ήδη από το 2017 ο Αμερικανικός Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) είχε εγκρίνει τη χορήγηση του αντι-PD1 αντισώματος πεμπρολιζουμάμπη σε ασθενείς που οι όγκοι τους χαρακτηρίζονταν από μικροδορυφορική αστάθεια. Επρόκει-

το τότε για την πρώτη ιστορικά έγκριση φαρμάκου στην ογκολογία, ανεξάρτητα από την πρωτοπαθή εστία του νεοπλάσματος. Έγκριση για ασθενείς με μικροδορυφορική αστάθεια έχει λάβει από τον FDA και ο συνδυασμός νιβολουμάμπη-ιπιλιμουμάμπη, αλλά μόνο για όσους έχουν μεταστατικό καρκίνο παχέος εντέρου.

Η μικροδορυφορική αστάθεια ανιχνεύεται στον όγκο με τη χρήση απλών ιστοχημικών ή μοριακών τεχνικών σε πιστοποιημένα εργαστήρια και διαπιστώνεται σχετικά συχνά σε μερικά νεοπλάσματα όπως ο καρκίνος του ενδομητρίου, του παχέος εντέρου ή των ωοθηκών. Στους περισσότερους καρκίνους όμως ανιχνεύεται σε ποσοστό 1%-3% των ασθενών.

**Γ**ια να κατανοήσουμε καλύτερα την επίπτωση της ανοσοθεραπείας σε ασθενείς με μικροδορυφορική αστάθεια διενεργήθηκε συστηματική ανασκόπηση όλων των μελετών ανοσοθεραπείας σε αυτή την κατηγορία των ασθενών. Η μελέτη αυτή δημοσιεύθηκε πρόσφατα στο περιοδικό JAMA Oncology. Στην ανάλυση περιλήφθηκαν τελικά 14 μελέτες και 939 ασθενείς. Με την εξαίρεση μίας μελέτης, όλοι οι υπόλοιποι ασθενείς είχαν λάβει πολλαπλές γραμμές θεραπείας προτού ξεκινήσουν την ανοσοθεραπεία. Ακόμη και σε αυτόν τον δύσκολο πληθυσμό ασθενών, η ανοσοθεραπεία πρόσφερε αντικειμενικές ανταποκρίσεις στο 41% των ασθενών και κλινικό όφελος στο 65%. Μάλιστα, περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς παρέμεναν εν ζωή μετά από 2 έτη. Η μελέτη αυτή επιβεβαιώνει τη σημαντική αποτελεσματικότητα της ανοσοθεραπείας με τη μορφή αντι-PD1 ή αντι-PD-L1 αντισωμάτων στους ασθενείς με μικροδορυφορική αστάθεια, για τους οποίους και αποτελεί σημαντική θεραπευτική επιλογή. Οι συγγραφείς προτείνουν μάλιστα τον έλεγχο για ύπαρξη μικροδορυφορικής αστάθειας σε ασθενείς ανεξαρτίτως πρωτοπαθούς προέλευσης του όγκου, ιδίως όταν οι θεραπευτικές επιλογές είναι περιορισμένες.

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

