



Η ανοσοθεραπεία στον μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα

Ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελεί την πρώτη αιτία θανάτου από καρκίνο παγκοσμίως. Ο συχνότερος ιστολογικός τύπος είναι ο μη μικροκυτταρικός καρκίνος που ευθύνεται για πλέον του 80% των περιπτώσεων και χαρακτηρίζεται από φτωχή πενταετή επιβίωση. Για τους ασθενείς με τοπική νόσο, η πρόγνωση είναι ευνοϊκότερη και η καθιερωμένη αγωγή περιλαμβάνει τη χειρουργική εξαίρεση και τη χορήγηση επικουρικής χημειοθεραπείας για να μειωθεί η πιθανότητα υποτροπής. Πρόσφατα όμως η προσθήκη της ανοσοθεραπείας στην καθιερωμένη αγωγή έδειξε ότι μπορεί να καθυστερήσει την υποτροπή της νόσου σε αυτούς τους ασθενείς.

Συγκεκριμένα, το αντι-PD-L1 αντίσωμα ατεζολιζουμάμπη στη μελέτη Ipmpower 010 έδειξε σημαντική αύξηση του χρόνου ως την υποτροπή της νόσου σε ασθενείς σταδίου II-IIIΑ που έχουν θετική έκφραση του βιοδείκτη



PD-L1 (έκφραση $\geq 1\%$). Με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής, ο αμερικανικός οργανισμός φαρμάκων (FDA) ενέκρινε τη χορήγηση της ατεζολιζουμάμπης για ένα χρόνο σε αυτή την ομάδα ασθενών. Αντίστοιχα, το αντι-PD1 αντίσωμα πεμπρολιζουμάμπη αυξάνει επίσης τον

χρόνο ως την υποτροπή της νόσου όταν χορηγείται επιπλέον της καθιερωμένης αγωγής σε ασθενείς με σταδίου IB-IIIΑ μη μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα και μάλιστα ανεξάρτητα της έκφρασης του βιοδείκτη PD-L1 όπως δείχθηκε σε φάση III μελέτη.

Εκτός όμως από την επικουρική θεραπεία, η χορήγηση θεραπείας πριν από το χειρουργείο (νεοεπικουρική θεραπεία) μπορεί να μειώσει την πιθανότητα υποτροπής της νόσου, ενώ παρέχει σημαντικές πληροφορίες για τη βιολογία της νόσου και την ευαισθησία στη θεραπεία. Ως τώρα δεν υπήρχε καθιερωμένη νεοεπικουρική θεραπεία στον μη μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα. Πρόσφατα, όμως, ο συνδυασμός της ανοσοθεραπείας με το αντι-PD1 αντίσωμα νιβολουμάμπη μαζί με χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνη έδειξε όφελος στον χρόνο ως την υποτροπή της νόσου όταν χορηγήθηκε για τρεις κύκλους πριν από το χειρουργείο σε ασθενείς με εξαιρετική νόσο σταδίων IB-IIIΑ. Το όφελος του συνδυασμού ήταν ανεξάρτητο της έκφρασης του βιοδείκτη PD-L1 και έλαβε πρόσφατα έγκριση για χρήση από τον FDA. Είναι σημαντικό ότι ο συνδυασμός οδήγησε σε πλήρη ανταπόκριση της νόσου κατά το χειρουργείο στο 24% των ασθενών έναντι 2,2% αυτών που έλαβαν χημειοθεραπεία μόνο.

Επομένως, η ανοσοθεραπεία είτε σαν επικουρική είτε σαν νεοεπικουρική αγωγή σε ασθενείς με τοπικό μη μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα ανοίγει μια νέα εποχή που μπορούν να μειωθούν οι υποτροπές αυτής της δύσκολα ιασιμής νόσου.

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