

Κύριε Μούντζιο, ποιες είναι οι εξελίξεις που έχουμε στη φαρμακευτική αντιμετώπιση του καρκίνου; Τι το νεότερο υπάρχει σήμερα και τι περιμένουμε τα επόμενα χρόνια;

Τα τελευταία χρόνια έχει σημειωθεί μια πολύ σημαντική επανάσταση στο χώρο της θεραπευτικής του καρκίνου κυρίως με την έννοια ότι οι επιστήμονες έχουν καταφέρει να κατανοήσουν πολλούς από τους μηχανισμούς που ευθύνονται για την ανάπτυξη, εξέλιξη και επέκταση των καρκινικών κυττάρων.

Στοχεύοντας ακριβώς αυτούς τους μηχανισμούς με ειδικά φάρμακα που τα λέμε βιολογικά φάρμακα ή μοριακά φάρμακα μπορούμε να καταπολεμήσουμε ακριβώς αυτά τα χαρακτηριστικά του καρκινικού κυττάρου που τα κάνουν τόσο επιθετικά.

Και αυτό είναι πολύ διαφορετικό από τις κλασικές χημειοθεραπείες που ξέραμε μέχρι σήμερα γιατί οι χημειοθεραπείες αυτές χτυπούσαν γενικά όλα τα καρκινικά κύτταρα και δυστυχώς και τα φυσιολογικά κύτταρα του οργανισμού προσπαθώντας να καταστρέψουν ή να συρρικνώσουν τον όγκο.

Αντίθετα τα μοριακά ή βιολογικά φάρμακα είναι φάρμακα τα οποία στοχεύουν μόνο αυτά τα χαρακτηριστικά που έχει το καρκινικό κύτταρο και με αυτόν τον τρόπο στις περισσότερες περιπτώσεις αφήνουν ανεπηρέαστα τα φυσιολογικά κύτταρα του οργανισμού.

Τα φάρμακα αυτά είναι δύο ειδών. Τα λέμε μονοκλωνικά αντισώματα και αναστολείς τυροσινικών κινασών.

Τα πρώτα είναι ενδοφλέβια χορηγούμενα φάρμακα, τα οποία χτυπούν κάποιους στόχους στην επιφάνεια του καρκινικού κυττάρου. Επειδή ακριβώς είναι μεγάλα μόρια δεν μπορούν να απορροφηθούν από το πεπτικό σύστημα γι' αυτόν το λόγο τα χορηγούμε ενδοφλέβια με ορό. Έχουμε πολύ σημαντικές εξελίξεις με τέτοιου είδους φάρμακα σήμερα στον καρκίνο του παχέος εντέρου, τον καρκίνο του πνεύμονα, τον καρκίνο των ωοθηκών, τον καρκίνο του μαστού τα οποία πραγματικά έχουν αλλάξει την πρόγνωση σε πολλές από αυτές τις ομάδες των ασθενών.

Τα δεύτερα, οι αναστολείς κινάσης της τυροσίνης επειδή είναι μικρομοριακοί αναστολείς, είναι μικρά μόρια, παρασκευάζονται σε χάπια, είναι από του στόματος χορηγούμενα, και γι' αυτόν τον λόγο έχουμε τη δυνατότητα να τα χορηγούμε εκτός νοσοκομείου, να συνταγογραφούνται και να χορηγούνται στο σπίτι και αυτό είναι πολύ σημαντικό για τους ασθενείς που δεν μπορούν να μετακινηθούν εύκολα, δεν μπορούν να ταλαιπωρηθούν, είναι από την επαρχία κτλ. Είναι πάρα πολύ σημαντικό για την ποιότητα ζωής του ασθενή. Οι αναστολείς της κινάσης της τυροσίνης λειτουργούν με έναν πολύ έξυπνο μηχανισμό. Εμποδίζουν να φτάσουν στον πυρήνα του καρκινικού κυττάρου σήματα τα οποία το διατάσσουν να πολλαπλασιαστεί. Κόβουμε αυτήν την εντολή και με αυτόν τον τρόπο το κύτταρο δεν πολλαπλασιάζεται και αποπίπτει. Τα φάρμακα αυτής της κατηγορίας είναι πιο εξελιγμένα από άποψη φαρμακοτεχνική.

Γενικά τα μοριακά ή βιολογικά φάρμακα είναι φάρμακα που δεν έχουν καμία από τις παρενέργειες της κλασικής χημειοθεραπείας. Δηλαδή δεν προκαλούν τα περισσότερα από αυτά -σχεδόν όλα- αλωπεκία, δεν κάνουν ναυτία, τάση για έμετο, και δεν έχουν τις κλασικές παρενέργειες των χημειοθεραπευτικών.

Παρόλα αυτά πρέπει να είμαστε ειλικρινείς ότι και τα βιολογικά φάρμακα, τα μοριακά φάρμακα που λέμε, έχουν παρενέργειες απλώς το προφίλ τους είναι τελείως διαφορετικό.

Τα περισσότερα από αυτά σχετίζονται με παρενέργειες του τύπου διαταραχών του μεταβολισμού σε κάποιες περιπτώσεις ή εμφάνιση κάποιων εξανθημάτων ή εμφάνιση διάρροιας σε κάποια από αυτά ή κάποιες σπανιότερες παρενέργειες.

Πάντως σε γενικές γραμμές είναι πολύ πιο καλά ανεκτά από τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα για τον ασθενή, δηλαδή προσδίδοντάς του καλύτερη ποιότητα ζωής.

Σε ποιες μορφές καρκίνου έχουμε τη μεγαλύτερη εξέλιξη και που έχουμε μείνει πίσω;

Οι βιολογικοί αυτοί παράγοντες ξεκίνησαν από κάποιες αιματολογικές κακοήθειες στις οποίες πραγματικά έφεραν μία επανάσταση, όπως είναι η χρόνια μυελογενής λευχαιμία, στη συνέχεια και η χρόνια λεμφογενής λευχαιμία αλλά και οι οξείες λευχαιμίες και τα λεμφώματα, όπως και το πολλαπλό μύελωμα. Αυτό έγινε μετά το 2000, στη συνέχεια όμως εξελίχθηκαν πάρα πολύ και στο χώρο των συμπαγών όγκων, στην αρχή με τον καρκίνο του μαστού που έχουμε το trastuzumab, το περίφημο φάρμακο για τις ασθενείς με καρκίνο του μαστού που υπερεκφράζουν την ογκοπρωτεΐνη HER-2 και το οποίο άλλαξε πραγματικά τη φυσική πορεία της νόσου στις ασθενείς αυτές. Στη συνέχεια εξελίχθηκαν όπλα για μία σειρά από άλλες κακοήθειες πάρα πολύ συχνές, εκτός από τον καρκίνο του μαστού, όπως είναι ο καρκίνος του πνεύμονα, ο καρκίνος του παχέος εντέρου, ο καρκίνος των ωοθηκών, ο καρκίνος κεφαλής και τραχήλου, ο καρκίνος του νεφρού, το μελάνωμα -πολύ σημαντικές εξελίξεις εκεί. Αντιθέτως υπάρχουν κάποιοι τύποι όγκων στους οποίους δεν έχουμε καταφέρει να βρούμε βιολογικούς, μοριακούς παράγοντες οι οποίοι να στοχεύουν κάποιες σημαντικές μοριακές μεταλλάξεις στους όγκους αυτούς, ίσως γιατί δεν έχουμε καταφέρει τόσο εύκολα να βρούμε ποιες είναι αυτές οι μεταλλάξεις, οι γενετικές μεταβολές που χαρακτηρίζουν τους όγκους αυτούς, όπως είναι για παράδειγμα οι όγκοι του εγκεφάλου και κυρίως το γλοιοβλάστωμα ή όπως είναι για παράδειγμα ο καρκίνος του στομάχου και του οισοφάγου, ο καρκίνος του παγκρέατος, το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, τα σαρκώματα. Αυτοί είναι όγκοι στους οποίους δεν έχουμε καταφέρει ακόμη να κάνουμε την πρόοδο που έχουμε δει σε άλλους όγκους.

Αυτά τα φάρμακα που κατά την άποψή σας βρίσκονται αυτή τη στιγμή σε μεγαλύτερο στάδιο εξέλιξης ποια μπορούμε να πούμε ότι είναι;

Πολύ χαρακτηριστικά μπορούμε να πούμε στον καρκίνο του μαστού φάρμακα όπως το Herceptin και τα νεότερά του που στοχεύουν τον HER2 υποδοχέα, όπως είναι το PERJETA και το KADCYLA. Επίσης στον καρκίνο του μαστού κάποιους αναστολείς κινάσης της τυροσίνης σε χάπια, όπως είναι το AFINITOR. Επίσης, το ίδιο φάρμακο είναι πολύ σημαντικό στην αντιμετώπιση της αντίστασης στην ορμονοθεραπεία του καρκίνου του μαστού. Επίσης στην αντιμετώπιση του καρκίνου του παχέος εντέρου φάρμακα όπως το AVASTIN είναι ένας αναστολέας της αγγειογένεσης ή και το ERBITUX και το VECTIBIX που στοχεύουν έναν ειδικό μόριο που λέγεται EGFR. Στον καρκίνο του πνεύμονα επίσης το AVASTIN είναι πολύ σημαντικό όπως επίσης και κάποιοι άλλοι μοριακοί αναστολείς που στοχεύουν μία ειδική μετάλλαξη του EGFR όπως είναι το IRESSA, το TARCEVA και το GIOTRIF. Στον καρκίνο των ωοθηκών φάρμακα όπως είναι το AVASTIN, στο μελάνωμα φάρμακα όπως είναι το TAFINLAR και το MEKINIST που είναι μοριακοί αναστολείς του BRAF

ή αντίστοιχα τα νεότερα φάρμακα όπως το VEMURAFENIB και το COBIMETINIB πάλι για το μελάνωμα.

Επίσης κάτι που είναι πάρα πολύ σημαντικό είναι η νεότερη, η τελευταία επανάσταση που είναι η ανοσοθεραπεία. Αυτό είναι πάρα πολύ σημαντικό. Είναι εξέλιξη του τελευταίου χρόνου και αφορά μοριακά φάρμακα τα οποία δεν καταστρέφουν τα καρκινικά κύτταρα αλλά αντίθετα ενεργοποιούν, ενισχύουν τα κύτταρα άμυνας του οργανισμού να πάνε αυτά και να καταστρέψουν τα καρκινικά κύτταρα, διεγείρουν δηλαδή το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού. Αυτό είναι το πιο σημαντικό απ' όλα γιατί πρόκειται για έναν φυσικό τρόπο αντίδρασης και φαίνεται ότι τα πρώτα από αυτήν την κατηγορία φάρμακα έχουν πάρα πολύ καλά αποτελέσματα σε καρκίνους όπως είναι το μελάνωμα -από εκεί ξεκίνησε η ανοσοθεραπεία- και τώρα έχουμε πολύ σημαντικές εξελίξεις στον καρκίνο του πνεύμονα και ακολουθεί ο νεφρός, ο καρκίνος της κεφαλής και τραχήλου και κάποιες άλλες ομάδες όγκων. Τα πρώτα τέτοια φάρμακα είναι το OPDIVO και το KEYTRUDA, τα οποία χορηγούνται ενδοφλέβια.

Αυτά τα φάρμακα για ποιους όγκους ενδείκνυνται σήμερα;

Είναι για το μελάνωμα, τον καρκίνο του πνεύμονα και φαίνεται ότι από πίσω ακολουθεί ο καρκίνος του νεφρού, ο καρκίνος των ωοθηκών ενδεχομένως μία υποκατηγορία του καρκίνου του παχέος εντέρου και έπονται και άλλοι όγκοι όπως ο καρκίνος της κεφαλής και του τραχήλου. Είναι ένα πεδίο πολύ ενδιαφέρον και έντονο όπου υπάρχουν πολλές ερευνητικές εξελίξεις.

Έχουμε μία εικόνα για το τι αναμένουμε για τα επόμενα χρόνια;

Κοιτάζτε, υπάρχει μία άλλη μορφή τεχνολογίας που βοηθάει πολύ σε αυτές τις περιπτώσεις. Είναι η τεχνολογία των νανοσωματιδίων. Για να καταφέρουμε να αυξήσουμε τη διεισδυτικότητα των φαρμάκων μέσα στους όγκους -γιατί αυτό είναι το μεγάλο μας πρόβλημα, να φτάσουμε τα φάρμακα σε πολύ μεγάλη συγκέντρωση μέσα στο μικροπεριβάλλον του όγκου- χρησιμοποιούμε τη μέθοδο της νανοτεχνολογίας, δηλαδή νανοσωματίδια αλβουμίνης η οποία είναι η βασική πρωτεΐνη που κυκλοφορεί μέσα στο αίμα μας και συνδέουμε τα φάρμακα σε αυτή γιατί ξέρουμε ότι όλα τα κύτταρα του οργανισμού όπως και τα καρκινικά κύτταρα έχουν την τάση να την φαγοκυτταρώνουν, να την εγκολπώνουν οπότε με αυτόν τον τρόπο λειτουργώντας σαν ένας «Δούρειος Ίππος» μπαίνει μέσα και το φάρμακο. Αυτή η νανοτεχνολογία χρησιμοποιεί με πολύ έξυπνο τρόπο αυτό το τέχνασμα του Δούρειου Ίππου και αυξάνει τη συγκέντρωση των φαρμάκων μέσα στα καρκινικά κύτταρα. Θα έλεγα λοιπόν ότι τα επόμενα χρόνια οι εξελίξεις θα κινηθούν κυρίως στο κομμάτι της ανοσοογκολογίας με μοριακές θεραπείες και στη νανοτεχνολογία και πολύ λιγότερο στη χημειοθεραπεία.

Επιστημονικά η ογκολογία έχει να δώσει πάρα πολλά στο μέλλον και είναι μία πολύ ελπιδοφόρα ειδικότητα. Αλλάζει πραγματικά η πρόγνωση για πολλούς από αυτούς τους ασθενείς. Σίγουρα τα πράγματα είναι ακόμη δύσκολα στη μεταστατική νόσο ολοένα όμως και μεγαλύτερος αριθμός ασθενών στην πρώιμη νόσο γίνονται καλά πλέον και αρκετοί από αυτούς στη μεταστατική νόσο έχουν μακρόχρονη επιβίωση και αυτό το βλέπουμε πολύ με την ανοσοθεραπεία. Δηλαδή σε αυτές τις μορφές καρκίνου που η ανοσοθεραπεία φαίνεται σ' ένα μικρό αλλά σημαντικό ποσοστό ασθενών μπορεί να έχουμε και παρατεταμένη επιβίωση. Έχουμε ασθενείς που ξεκίνησαν την ανοσοθεραπεία για μεταστατικό μελάνωμα και είναι πλέον στα επτά,

οκτώ και δέκα χρόνια που ζουν. Αυτό είναι πολύ σημαντικό. Μιλάμε πλέον σχεδόν για ίαση.

Καναδοί ερευνητές δημοσίευσαν στοιχεία στο περιοδικό Cancer Research σύμφωνα με τα οποία κάποια καρδιολογικά φάρμακα και αντιβιοτικά έχουν δυνατότητες να χρησιμοποιηθούν στην θεραπεία διαφόρων μορφών καρκίνου. Γνωρίζετε κάτι σχετικό;

Τα τελευταία χρόνια που ξέρουμε καλύτερα το πώς δουλεύουν τα φάρμακα έχουμε ανακαλύψει πως κάποια φάρμακα που παλαιότερα τα χρησιμοποιούσαμε για κάποια κλασική ένδειξη όπως τη χοληστερίνη ή για καρδιολογικά νοσήματα έχουμε βρει σήμερα ότι βάσει του μηχανισμού δράσης τους μπορεί να έχουν και κάποιες αντικαρκινικές ιδιότητες. Και αυτό είναι πάρα πολύ σημαντικό -και αυτό έδειξε και αυτή η δημοσίευση- ότι κάποια φάρμακα τα οποία μέχρι σήμερα χρησιμοποιούσαμε απλά σας αντιβιοτικά ή σαν καρδιολογικά φάρμακα μπορεί να έχουν και μοριακούς μηχανισμούς με τους οποίους αναστέλλουν τα καρκινικά κύτταρα. Και αυτό αποτελεί επίσης έναν πολύ έντονο ερευνητικό πεδίο. Αυτό βρέθηκε από μεγάλες αναδρομικές μελέτες από χώρες που έχουν πολύ καλά Αρχεία (registries), όπως είναι ο Καναδάς, οι ΗΠΑ ή οι σκανδιναβικές χώρες. Όταν μελέτησαν χιλιάδες ασθενείς που είχαν πάρει αυτά τα φάρμακα είδαν ότι αυτοί που τα πήραν σε σχέση με αυτούς που δεν τα πήραν είχαν και μικρότερη συχνότητα εμφάνισης κάποιων μορφών καρκίνου. Οπότε επό εκεί ξεκίνησε αυτή η σκέψη και αυτή τη στιγμή διερευνάται αυτό, δεν υπάρχει ακόμη κάτι αποδεδειγμένο αλλά περιμένουμε εξελίξεις και σε αυτό το κομμάτι.

Ποια είναι η άποψή σας για την πρόσβαση των ασθενών στις νέες θεραπείες;

Κοιτάζτε εδώ θέλω να είμαι σαφής γιατί υπάρχει αρκετή παραπληροφόρηση...

Σε αυτό το σημείο θα ήθελα να πω ότι υπάρχουν αντικρουόμενες απόψεις. Κάποιοι συνάδελφοί σας λένε ότι στην Ελλάδα παρά τα προβλήματα είμαστε πολύ τυχεροί και σε πάρα πολλές περιπτώσεις αποζημιώνονται τα φάρμακα ενώ κάποιοι άλλοι λένε το αντίθετο. Τι συμβαίνει;

Έχετε δίκιο. Θα σας εξηγήσω γιατί υπάρχει αυτή η διχογνωμία. Σε ό,τι αφορά τη δυνατότητα των ασφαλισμένων του ΕΟΠΥΥ – και ξέρετε ότι σχεδόν όλοι οι ασφαλισμένοι πλέον βρίσκονται στην ομπρέλα του ΕΟΠΥΥ- έχουν πλήρη πρόσβαση σε νεότερες θεραπείες. Και αυτό το λέω γιατί η Ελλάδα είναι μία χώρα στην οποία από τη στιγμή που ένα φάρμακο θα πάρει θετική γνωμοδότηση και ένδειξη από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων υιοθετεί πλήρως αυτήν την ένδειξη. Δηλαδή από τη στιγμή που ένα φάρμακο παίρνει ένδειξη στην Ευρώπη αυτομάτως γίνεται προσβάσιμο και στην Ελλάδα. Η Ελλάδα δεν έχει κάποιον ξεχωριστό μηχανισμό κρατικό που να μετράει αυτό που λέμε «cost – effectiveness», τη σχέση του κόστους ενός νέου φαρμάκου σε σχέση με την αποτελεσματικότητά του. Δεν έχουμε έναν μηχανισμό αντίστοιχο του NICE στο Ηνωμένο Βασίλειο που μπορεί να πει ότι «κοίταξε να δεις, αυτό το φάρμακο που είναι πανάκριβο, μου λένε οι μελέτες ότι δίνει αυτή την μικρή παράταση στην επιβίωση και εγώ θεωρώ ότι σε σχέση με το κόστος που έχει αυτό το φάρμακο, αυτό το όφελος και μάλιστα συνδυασμένο με την

ποιότητα ζωής δεν μου είναι αρκετό ως κράτος για να το καλύψω. Δεν είναι “cost effective” άρα δεν το εγκρίνω, δεν το αποζημιώνω».

Αυτό το πράγμα δεν υπάρχει στην Ελλάδα και γι’ αυτό παρά τα οικονομικά μας προβλήματα είχαμε φτάσει στο αντίθετο άκρο, πολλές φορές ένα φάρμακο να μην είναι προσβάσιμο σε ανεπτυγμένες χώρες της Ευρώπης και να είναι εδώ! Παρόλο που έδινε ένα όφελος της τάξης των 15 ημερών.

Το πρόβλημα στην Ελλάδα είναι ότι πολλές φορές αργεί το Δελτίο Τιμών. Μπορεί δηλαδή ένα φάρμακο να έχει πάρει ένδειξη αλλά να μην έχει τιμολογηθεί ακόμη στην Ελλάδα και να μην μπορεί να το αποζημιώσει ο ΕΟΠΥΥ. Αυτό όμως λύνεται γιατί υπάρχει μία ειδική επιτροπή στον ΕΟΦ που λέγεται «Επιτροπή Πρώιμης Πρόσβασης» στην οποία καταθέτει ο γιατρός τα χαρτιά του, λέει ότι «εγώ πιστεύω ότι ο συγκεκριμένος ασθενής πρέπει να πάρει αυτό το φάρμακο» και εφόσον το εγκρίνει ο ΕΟΦ έρχεται αυτό το φάρμακο μέσω ΙΦΕΤ και ο ασθενής τελικά το παίρνει το φάρμακο που έχει ανάγκη.

Υπάρχει ωστόσο μεγάλο πρόβλημα με τον ολοένα αυξανόμενο αριθμό των ανασφάλιστων. Εκεί υπάρχει πραγματικό πρόβλημα στην πρόσβαση γιατί όλα αυτά τα φάρμακα είναι πανάκριβα, είναι φάρμακα που για τους καρκινοπαθείς χορηγούνται με 0% συμμετοχή εκ μέρους του ασφαλισμένου, είναι δηλαδή δωρεάν αλλά επειδή είναι πανάκριβα φάρμακα και επιβαρύνουν εξολοκλήρου τον ασφαλιστικό φορέα, αν κάποιος είναι ανασφάλιστος υπάρχει μεγάλο πρόβλημα. Και εκεί προσπαθούμε και δίνουμε γνωματεύσεις ότι υπάρχει σοβαρό πρόβλημα υγείας για να έχουν το βιβλιάριο της Πρόνοιας, το βιβλιάριο Απορίας για να μπορέσουν οι άνθρωποι να κάνουν από εκεί τη δουλειά τους.

Εσείς από την εμπειρία που έχετε, επειδή είναι μεγάλος ο αριθμός των αντικαρκινικών φαρμάκων που κυκλοφορούν στην Ελλάδα και αποζημιώνονται, πιστεύετε ότι για κάποια φάρμακα δεν θα έπρεπε να συμβαίνει αυτό;

Επειδή η κρίση έχει μπει για τα καλά στην ελληνική κοινωνία και όλοι έχουμε αποκτήσει μία συνείδηση σε αυτό το κομμάτι ακόμη και οι ίδιοι οι γιατροί προσπαθούμε να κάνουμε λελογισμένη χρήση των φαρμάκων. Δηλαδή όταν ξέρουμε ότι κάτι δεν αναμένεται να βοηθήσει δεν θα το δώσουμε. Δεν θα δώσουμε ένα πανάκριβο φάρμακο όταν ξέρουμε ότι δεν θα βοηθήσει. Θα το δώσουμε μόνο εκεί που πιστεύουμε ότι πραγματικά θα βοηθήσει. Αυτό είναι σημαντικό. Όχι, δεν πιστεύω ότι πλέον υπάρχουν φάρμακα τα οποία τα δίνουμε ενώ δεν θα έπρεπε να τα δίνουμε.