

TheDoctor

Τριμηνιαία περιοδική έκδοση για την επιστήμη και τη ζωή | Ιανουάριος - Μάρτιος 2019 / Τεύχος 33

ISSN: 1792-8842

“ Με βλέμμα προς το μέλλον, αποτελεί πρόκληση για εμένα και για τους συναδέλφους μου στη Pfizer να σκεφτούμε νέους τρόπους ενίσχυσης της ασθενοκεντρικής νοοτροπίας μας. Αυτό είναι καθοριστικό για την επιτυχία μας και για την ικανότητά μας να παρέχουμε πρωτοποριακές θεραπείες που αλλάζουν τις ζωές των ασθενών. Το να κάνουμε αυτή την νοοτροπία, πράξη, θα συνεχίσει να κάνει την κάθε ημέρα μου τόσο συναρπαστική όσο είναι από το ξεκίνημα της θητείας μου ως CEO. ”

Dr. Albert Bourla
CEO Pfizer Inc.

/ Πρώτη γραμμή

Συνέντευξη του **Dr. Menelas N. Pangalos**, FRSB, FMedSci, EVP & President BioPharmaceuticals R&D, AstraZeneca

/ Επενδύσεις στην υγεία

Συνέντευξη του **Dr. Torsten Mau** Head of HP Supply & Global Quality, Boehringer Ingelheim

/ Prix Galien Greece 2019

Σας παρουσιάζουμε τις καινοτομίες των 26 υποψήφιων φαρμακευτικών και ιατροτεχνολογικών προϊόντων που θα συμμετάσχουν στην 4η Τελετή Απονομής των διεθνούς κύρους βραβείων

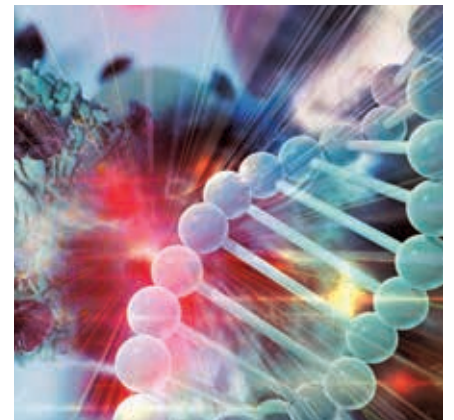
/ Επιστημονικό αφιέρωμα

Διακεκριμένοι επιστήμονες παρουσιάζουν την ανασκόπηση των ουσιαστικών ιατρικών ορόσημων του 2018 σε 14 σημαντικές παθήσεις και προιδεάζουν για τις εξελίξεις που αναμένονται το 2019



2019

Μια κομβική χρονιά στις θεραπευτικές εξελίξεις του καρκίνου



Το 2019 έχει χαρακτηριστεί δικαίως ως η χρονιά-καταλύτης στη θεραπευτική του καρκίνου. Πράγματι, μέσα στο έτος περιμένουμε τις ανακοινώσεις πολύ σημαντικών μελετών που παρουσιάστηκαν σε αρχικό ή προχωρημένο στάδιο μέσα στο 2018 και οι οποίες αναμένεται να ρίξουν φως στη θεραπευτική στρατηγική μια πλειάδας συμπαγών όγκων και να συμβάλλουν αποφασιστικά στον καθορισμό του νέου θεραπευτικού αλγορίθμου.

› Ιωάννης Μούντζιος
MSc, PhD, Παθολόγος Ογκολόγος, 251 Γενικό
Νοσοκομείο Αεροπορίας, Β' Ογκολογική Κλινική,
Νοσοκομείο Ερρίκος Ντυνάν

Aναμφισβήτητα, η “Βασίλισσα” του 2018 στην Ογκολογία υπήρξε η ανοσοθεραπεία, κυρίως με τη μορφή των αναστολέων των σημείων ανοσολογικού ελέγχου (Immune Checkpoint Inhibitors ή ICIs). Μέσα στο περασμένο έτος, μια σειρά από τέτοια φάρμακα έλαβαν νέες θεραπευτικές ενδείξεις σε Αμερική και Ευρώπη σε ένα μεγάλο εύρος νεοπλασματικών νοσημάτων, όπως είναι ο καρκίνος του πνεύμονα, του μαστού, το μελάνωμα, ο καρκίνος του νεφρού και της ουροδόχου κύστεως, αλλά και κάποιες μορφές καρκίνου του Γαστρεντερικού, Κεφαλής-Τραχήλου και Γυναικολογικού Καρκίνου.

Μια από τις σημαντικότερες εξελίξεις μέσα στο 2018, όμως, ήταν η έγκριση μοριακών ή ανοσοθεραπευτικών φαρμάκων με βάση συγκεκριμένα μοριακά ή ανοσοφαινοτυπικά χαρακτηριστικά του όγκου και ανεξαρτήτως της προέλευσης της πρωτοπαθούς εστίας, δηλαδή του οργάνου από το οποίο ξεκίνησε ο όγκος, με χαρακτηριστικά παραδείγματα τον ανοσοθεραπευτικό παράγοντα Pembrolizumab σε συμπαγείς όγκους που εμφανίζουν το μοριακό φαινόμενο της μικροδορυφορικής αστάθειας (Microsatellite Instability) και τον από του στόματος χορηγούμενο μοριακό παράγοντα larotrectinib σε όγκους που εμφανίζουν αναδιατάξεις του ογκογονιδίου NTRK (NTRK fusions) σε παιδιά και ενήλικες. Αυτές οι “Tumor agnostic” ενδείξεις καταδεικνύουν γλαφυρά την κατεύθυνση προς την οποία οδηγείται η Ογκολογία σήμερα, δηλαδή την εξατομικευμένη θεραπεία με βάση τα ιδιαίτερα μοριακά χαρακτηριστικά κάθε όγκου

και όχι με βάση το όργανο προέλευσής του.

Αν το 2018 έβαλε στην καθημερινή θεραπευτική φαρέτρα του Ογκολόγου την ανοσοθεραπεία και ήταν η χρονιά που η επιστημονική κοινότητα επιχείρησε να εντάξει τα ανοσοθεραπευτικά φάρμακα στους ισχύοντες θεραπευτικούς αλγόριθμους, το 2019 αναμένεται να είναι η χρονιά των συνδυασμών της ανοσοθεραπείας με άλλα αντινεοπλασματικά φάρμακα, όπως η χημειοθεραπεία, οι στοχεύουσες θεραπείες, η ορμονοθεραπεία, η ακτινοθεραπεία, ή ακόμα και οι συνδυασμοί ανοσοθεραπευτικών παραγόντων με διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης μεταξύ τους. Υπό αυτό το πρίσμα, μπορούμε να ανασκοπήσουμε τις βασικότερες κατηγορίες όγκων επικεντρώνοντας στις σημαντικότερες θεραπευτικές εξελίξεις που επιτεύχθηκαν τη χρονιά που πέρασε και αυτές που αναμένονται εντός του 2019:

“Σημαντικές αναμένεται τέλος να είναι οι εξελίξεις και με τη δυναμική είσοδο των μοριακών αναστολέων που ονομάζονται PARP αναστολείς, και σχετίζονται με την αδυναμία επιδόρθωσης των βλαβών του DNA των καρκινικών κυττάρων, τόσο σε ασθενείς με BRCA 1 και 2 μεταλλάξεις, όσο και σε ασθενείς που εμφανίζουν γονιδιακό φαινότυπο “BRCAness”, αλλά και σε όλες τις γυναίκες με τριπλά αρνητική νόσο”

Καρκίνος Πνεύμονα

Οι εξελίξεις στη θεραπευτική του καρκίνου του πνεύμονα, που παραμένει η πρώτη αιτία θανάτου από καρκίνο παγκοσμίως, μέσα στο 2018 υπήρξαν καταλυτικές. Ο συνδυασμός του ανοσοθεραπευτικού παράγοντα pembrolizumab με την ενδεχόμενη χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα, έγινε το standard of care σε ασθενείς με προχωρημένο μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (ΜΜΚΠ), τόσο σε πλακώδη, όσο και σε μη πλακώδη ιστολογικό τύπο. Έτσι, η χημειο-ανοσοθεραπεία αποτελεί σήμερα την προτεινόμενη αρχική θεραπευτική στρατηγική σε όλους πρακτικά τους ασθενείς με ανεγχείρητο ΜΜΚΠ που είναι σε θέση να λάβουν το συνδυασμό αυτών των φαρμάκων. Επιπρόσθετα, μια σημαντική κατηγορία ασθενών, που εκφράζουν στον όγκο τον ανοσοθεραπευτικό δείκτη PD-L1 σε πάνω από το 50% των νεοπλασματικών κυττάρων, μπορούν να λάβουν μόνο ανοσοθεραπεία με pembrolizumab, αποφεύγοντας τη χημειοθεραπεία. Πέρα από το PD-L1, ένας άλλος αναδυόμενος προβλεπτικός δείκτης ανταπόκρισης στην ανοσοθεραπεία είναι το φορτίο μεταλλάξεων του όγκου (Tumor mutation burden ή TMB), το οποίο διερευνάται ως συμπληρωματικός δείκτης πρόβλεψης της ανταπόκρισης στην ανοσοθεραπεία σε πολλές κατηγορίες ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα. Μέσα στο 2019 αναμένονται τα αποτελέσματα σημαντικής μελέτης, που θα διευκρινίσουν σε ποιες ομάδες ασθενών μπορεί το TMB να αποτελέσει αξιόπιστο προβλεπτικό δείκτη ανταπόκρισης στον ανοσοθεραπευτικό παράγοντα

nivolumab, το συνδυασμό nivolumab με χημειοθεραπεία, ή το συνδυασμό των δυο ανοσοθεραπευτικών παραγόντων nivolumab και ipilimumab, μόνο του ή σε συνδυασμό με το PD-L1.

Παράλληλα, διερευνάται συστηματικά η πιθανή συνέργεια του ήδη εγκεκριμένου αντι-αγγειογενετικού παράγοντα bevacizumab με τον ανοσοθεραπευτικό παράγοντα atezolizumab σε ασθενείς με μη πλακώδη ΜΜΚΠ, με τα πιο ενθαρρυντικά αποτελέσματα να διαφαίνονται στις υπο-ομάδες ασθενών με ηπατικές μεταστάσεις ή με ογκογόνες μεταλλάξεις του EGFR ή του ALK. Δεν θα πρέπει βεβαίως να ξεχνάμε και τον μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα με έναν ανοσοθεραπευτικό παράγοντα, το atezolizumab, να δείχνει για πρώτη φορά όφελος στη συνολική επιβίωση προστιθέμενο στην κλασική χημειοθεραπεία με σισπλατίνη και ετοπσίδη. Τέλος, σημαντικές είναι και οι εξελίξεις στις μοριακά στοχεύουσες θεραπείες, με μια σειρά από νεότερους μοριακούς παράγοντες να εισέρχονται στη θεραπευτική φαρέτρα και να λαμβάνουν έγκριση σε Αμερική και Ευρώπη, όπως το osimertinib στον EGFR μεταλλαγμένο ΜΜΚΠ, τα alectinib, ceritinib και lorlatinib σε ALK-θετικό ΜΜΚΠ, το crizotinib στο skip mutation στο εξόνιο 14 του ογκογονιδίου MET, του συνδυασμού dabrafenib-trametinib σε ασθενείς με BRAF μεταλλάξεις, του cabozantinib και του vandetanib σε αναδι-ατάξεις του ογκογονιδίου RET κ.ά.

Αναμφίβολα το 2019 θα είναι η χρονιά των συνδυασμών της ανοσοθεραπείας με άλλες θεραπευτικές στρατηγικές: Περιμένουμε να δούμε σε ποιους ασθενείς θα συνδυάζεται η χημειοθεραπεία με την ανοσοθεραπεία, σε ποιους με άλλους ανοσοθεραπευτικούς παράγοντες και σε ποιους αρκεί η μονοθεραπεία με ανοσοθεραπεία. Περιμένουμε αποτελέσματα μελετών που θα διευκρινίσουν την αξία των προβλεπτικών δεικτών ανταπόκρισης στην ανοσοθεραπεία αλλά και μελετών που θα συνδυάσουν ανοσοθεραπεία με μοριακούς παράγοντες σε ασθενείς με ογκογόνους μεταλλάξεις. Τέλος περιμένουμε πιο ώριμα αποτελέσματα σε μελέτες εφαρμογής της



“Αν το 2018 έβαλε στην καθημερινή θεραπευτική φαρέτρα του Ογκολόγου την ανοσοθεραπεία και ήταν η χρονιά που η επιστημονική κοινότητα επιχείρησε να εντάξει τα ανοσοθεραπευτικά φάρμακα στους ισχύοντες θεραπευτικούς αλγόριθμους, το 2019 αναμένεται να είναι η χρονιά των συνδυασμών της ανοσοθεραπείας με άλλα αντινεοπλασματικά φάρμακα, όπως η χημειοθεραπεία, η ορμονοθεραπεία, η ακτινοθεραπεία, ή ακόμα και οι συνδυασμοί ανοσοθεραπευτικών παραγόντων με διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης μεταξύ τους”

ανοσοθεραπείας σε πρωιμότερα στάδια, πριν ή μετά τη χειρουργική αφαίρεση, σε συνδυασμούς με την ακτινοθεραπεία, πέρα από τον ανοσοθεραπευτικό παράγοντα durvalumab που είναι ήδη εγκεκριμένος στο στάδιο III, αλλά και μελέτες συνδυασμών με νέες ανοσοθεραπείες, με ολότελα διαφορετικό μηχανισμό δράσης.

Καρκίνος Μαστού

Στον ορμονοευαίσθητο καρκίνο του μαστού, το 2018 υπήρξε μια κομβική χρονιά για την εισαγωγή στη θεραπευτική στρατηγική νεότερων ορμονοθεραπευτικών παραγόντων, που έχουν την ικανότητα να αντιστρέφουν την ανοχή στην ορμονοθεραπεία με αναστολείς αρωμάτωσης. Οι αναστολείς των κυκλινιοεξαρτώμενων κινάσων 4/6 (CDK4/6 inhibitors) palbociclib και ribociclib μπήκαν δυναμικά στη φαρέτρα του κλινικού ογκολόγου επιτυγχάνοντας παρατεταμένες υφέσεις και με εξαιρετική ποιότητα ζωής των ασθενών, αφού είναι από του στόματος χορηγούμενοι παράγοντες με ήπιο προφίλ τοξικότητας. Μέσα στο 2019 αναμένονται σημαντικές εξελίξεις και ανακοινώσεις μελετών με νεότερους CDK 4/6 αναστολείς, όπως το abemaciclib αλλά και με άλλες κατηγορίες μοριακών παραγόντων, όπως είναι οι PI3Κ αναστολείς, με κυριότερο εκπρόσωπο το alpelisib.

Το 2019 είχε μια πολύ δυναμική είσοδο στον καρκίνο του μαστού, με τον πρώτο ανοσοθεραπευτικό παράγοντα, το atezolizumab, να επιτυγχάνει παράταση στο διάστημα μέχρι την πρόοδο της νόσου συνδυαζόμενο με το χημειοθεραπευτικό παράγοντα nab-paclitaxel, σε ασθενείς με τριπλά αρνητική νόσο (αρνητικοί οιστρογονικοί και προγεστερονικοί υποδοχείς, και αρνητικό HER2), μια νόσο με αρκετά περιορισμένες θεραπευτικές επιλογές μέχρι σήμερα. Στην ίδια θεραπευτική κατηγορία, ο χημειοθεραπευτικός παράγοντας Sacituzumab govitecan, που συνδυάζει μοριακό υποδοχέα συζευγμένο με κυτταροτοξικό μόριο, επιτυγχάνει βελτίωση της συνολικής επιβίωσης σε βαριά προθεραπευμένες ασθενείς.

Σημαντικές αναμένεται τέλος να είναι οι εξελίξεις και με τη δυναμική είσοδο των μοριακών αναστολέων που ονομάζονται

PARP αναστολείς, και σχετίζονται με την αδυναμία επιδιόρθωσης των βλαβών του DNA των καρκινικών κυττάρων, τόσο σε ασθενείς με BRCA 1 και 2 μεταλλάξεις, όπου ήδη έχουμε την έγκριση των πρώτων θεραπευτικών παραγόντων (olaparib), όσο και σε ασθενείς που εμφανίζουν γονιδιακό φαινότυπο “BRCAness”, αλλά και σε όλες τις γυναίκες με τριπλά αρνητική νόσο, όπου οι PARP αναστολείς, μόνοι τους ή σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία ή άλλους μοριακούς παράγοντες, αποτελούν πεδίο εντατικής έρευνας.

Καρκίνος Γαστρεντερικού Συστήματος

Η ανοσοθεραπεία εισήλθε δυναμικά και στον χώρο του Γαστρεντερολογικού Καρκίνου μέσα στο 2018: Σε μια πρωτοποριακή μελέτη φάσης 2, βαριά προθεραπευμένοι ασθενείς που έπασχαν από προχωρημένο ορθοκολικό καρκίνο ή καρκίνο άλλων οργάνων του Γαστρεντερικού Συστήματος (Στόμαχος, λεπτό έντερο, καρκίνος των χοληφόρων) και εμφάνιζαν στο DNA το φαινόμενο της μικροδορυφορικής αστάθειας, εμφάνισαν σημαντικά καλύτερα ποσοστά κλινικών ανταποκρίσεων αλλά και καλύτερη επιβίωση μετά από θεραπεία με pembrolizumab, συγκρινόμενο με όγκους οι οποίοι δεν εμφάνιζαν μικροδορυφορική αστάθεια και έλαβαν τον ίδιο ανοσοθεραπευτικό παράγοντα. Με βάση τα αποτελέσματα αυτής αλλά και άλλων 4 μελετών που περιέλαβαν συνολικά 149 ασθενείς με 14 διαφορετικούς τύπους συμπαγών όγκων, η ανοσοθεραπεία έλαβε επιταχυνόμενη έγκριση (accelerated approval) για τους ασθενείς με συμπαγείς όγκους που εμφανίζουν το φαινόμενο της μικροδορυφορικής αστάθειας και έχουν εξαντλήσει τις ενδεδειγμένες θεραπείες, όσο και ειδικά σε ασθενείς με ορθοκολικό καρκίνο που έχουν εμφανίσει πρόοδο νόσου μετά από θεραπεία με φθοριοπυριμιδίνη, οξαλιπλάτινα και ιρινοτεκάνη.

Σημαντικές είναι όμως οι εξελίξεις και στη θεραπευτική του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος, ενός όγκου που μέχρι σήμερα αντιμετωνίζονταν κυρίως με τοπικοπεριτοχικές θεραπείες (χειρουργική, χημειοεμβολισμός, ραδιοεμβολισμός, καυτηρίαση με υπέρηχο κ.ά).

Συγκεκριμένα, μέσα στο 2018 ο ανοσοθεραπευτικός παράγοντας nivolumab έλαβε έγκριση για τη θεραπεία ασθενών με προχωρημένο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, μεταξύ των οποίων και ασθενείς με ενεργό HBV και HCV λοίμωξη, που είχαν εμφανίσει πρόοδο νόσου μετά από sorafenib, με πάνω από τους μισούς ασθενείς να παραμένουν ελεύθεροι προόδου νόσου μετά από 12 μήνες.

Πιο πρόσφατα, ο μοριακός αναστολέας cabozatinib έλαβε επίσης έγκριση σε ασθενείς προθεραπευμένους με sorafenib, παρατείνοντας τη συνολική επιβίωση και αλλάζοντας έτσι το θεραπευτικό τοπίο σε μια δύσκολη στη θεραπευτική της νόσο. Αξίζει τέλος να σημειωθεί η ένταξη του γνωστού σχήματος FOLFIRINOX, ελαφρά τροποποιημένου ως προς τις δόσεις του, στην επικουρική θεραπεία του εξαιρεθέντος καρκίνου του παγκρέατος, όπου κατέδειξε σημαντική παράταση της συνολικής επιβίωσης, συγκρινόμενο με τη στάνταρ θεραπεία με γεμισιταμπίνη.

Καρκίνος Ουροποιητικού συστήματος

Το 2018 υπήρξε μια χρονιά καταϊστικών εξελίξεων για τους όγκους του ουροποιητικού συστήματος: Η ανοσοθεραπεία διείσδυσε δυναμικά στο θεραπευτικό αλγόριθμο του καρκίνου της ουροδόχου κύστεως με μια σειρά από ανοσοθεραπευτικούς παράγοντες (nivolumab, pembrolizumab, atezolizumab, avelumab), να λαμβάνουν έγκριση ως θεραπεία δεύτερης γραμμής μετά από χημειοθεραπεία πρώτης γραμμής με βάση την πλατίνα, ενώ το pembrolizumab και το atezolizumab έλαβαν επίσης ένδειξη ως θεραπεία πρώτης γραμμής σε ασθενείς ακατάλληλους για θεραπεία με πλατίνα ή σε ασθενείς με έκφραση του δείκτη PD-L1 πάνω από προκαθορισμένα όρια για κάθε παράγοντα. Το nivolumab εισήλθε πλέον δυναμικά και στη θεραπευτική του καρκίνου του νεφρού, εκτοπίζοντας ως μονοθεραπεία το sorafenib από τη δεύτερη γραμμή, αλλά και με το συνδυασμό nivolumab- ipilimumab ως θεραπεία πρώτης γραμμής σε ασθενείς με ενδιάμεσου και υψηλού κινδύνου υποτροπής νόσο, συγκρινόμενο με το sunitinib.

Το ίδιο ακριβώς φάρμακο βρέθηκε κατώτερο και από το cabozatinib, με το οποίο συνεκρίθη ως θεραπεία πρώτης γραμμής σε τυχαίοποιημένη μελέτη. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον εδώ παρουσιάζουν και τα αποτελέσματα συνδυασμών αντιαγγειογενετικών παραγόντων με ανοσοθεραπεία, όπως για παράδειγμα ο συνδυασμός του axitinib με pembrolizumab ή avelumab.

Το 2019 αναμένεται συναρπαστικό και για τον καρκίνο του προστάτη: Μετά τη σημαντική ανακάλυψη ότι ασθενείς με προστατικού όγκους και διαταραχή στους μηχανισμούς επιδιόρθωσης του DNA εμφανίζουν παρατεταμένες ανταποκρίσεις και επιβιώσεις με BRCA αναστολείς, μια σειρά από μελέτες συνδυάζουν πλέον τους αναστολείς αυτούς είτε με τους νεότερους ορμονικούς αναστολείς abiraterone και enzalutamide, είτε με ανοσοθεραπευτικούς παράγοντες

Καρκίνος Γυναικολογικού Συστήματος

Η σημαντική γνώση ότι σημαντικός αριθμός γυναικών με καρκίνο ωοθηκών εμφανίζει είτε BRCA μεταλλάξεις, είτε αυτό που ονομάζουμε “μοριακό φαινότυπο BRCAness”, οδήγησε στη θεραπευτική αξιοποίηση των BRCA αναστολέων σε αυτές τις ασθενείς. Μέσα στο 2018, οι PARP αναστολείς, μέσα από μια σειρά επιτυχημένων μελετών, με τακινήθηκαν από τη θεραπεία συντήρησης μετά τη δεύτερη γραμμή, ως θεραπεία συντήρησης μετά τη θεραπεία πρώτης γραμμής σε ασθενείς με BRCA μεταλλάξεις, με το olaparib, να λαμβάνει έγκριση και μια σειρά από άλλους παράγοντες, όπως το veliparib, το niraparib και το rucaparib, να βρίσκονται σε προχωρημένα στάδια κλινικής ανάπτυξης, με πολύ υποσχόμενα μέχρι στιγμής αποτελέσματα. Ο συνδυασμός των παραγόντων αυτών με τη χημειοθεραπεία αλλά και με τον αντιαγγειογενετικό παράγοντα bevacizumab καθώς και ο ακριβής καθορισμός της θέσης τους στον θεραπευτικό αλγόριθμο θα αποτελέσουν εντατικό πεδίο έρευνας μέσα στο 2019.

Καρκίνος Κεφαλής-Τραχήλου

Η ανοσοθεραπεία δεν θα μπορούσε να αφήσει ανεπηρέαστο και τον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου, μια ομάδα όγκων που σχετίζονται με αυξημένο φορτίο

μεταλλάξεων λόγω της επιδημιολογικής συσχέτισης με το κάπνισμα και με ιούς όπως ο HPV και ο EBV. Δύο ανοσοθεραπευτικοί παράγοντες, το nivolumab και το pembrolizumab έλαβαν έγκριση ως θεραπεία δεύτερης γραμμής σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένη και ανεγχείρητη νόσο που είχαν λάβει προηγουμένως χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα, με το δεύτερο παράγοντα να έχει ένδειξη μόνο σε όγκους που εκφράζουν το δείκτη PD-L1 τουλάχιστο στο ήμισυ των νεοπλασματικών κυττάρων, εκτοπίζοντας τη χημειοθεραπεία από τη δεύτερη γραμμή.

Τι κομίζει το 2019 σε αυτή τη σημαντική και δύσκολη στη θεραπεία ομάδα ασθενών; Μια σειρά από μελέτες που συνδυάζουν τη χημειοθεραπεία με την ανοσοθεραπεία στην πρώτη γραμμή ή δοκιμάζουν συνδυασμούς ανοσοθεραπευτικών παραγόντων είναι σε εξέλιξη και τα αποτελέσματα αναμένονται με ιδιαίτερο ενδιαφέρον, παράλληλα με τη συνεχιζόμενη προσπάθεια αποεντατικοποίησης σχημάτων με αυξημένη τοξικότητα σε ασθενείς που δεν τα χρειάζονται, όπως για παράδειγμα ο συνδυασμός ριζικής χημειοακτινοθεραπείας σε ασθενείς με HPV σχετιζόμενο καρκίνο του οροφάρυγγα.

Μελάνωμα

Το μελάνωμα υπήρξε ιστορικά ο πρώτος όγκος και το “μοντέλο” εφαρμογής της ανοσοθεραπείας στον καρκίνο και εξακολουθεί να πρωτοστατεί στις θεραπευτικές εξελίξεις. Μέσα στο 2018 είδαμε την ανοσοθεραπεία αλλά και τις στοχευόμενες θεραπείες να “μετακινούνται” στην επικουρική θεραπεία της εξαιρεθέντης νόσου, με το pembrolizumab να λαμβάνει έγκριση στην προληπτική θεραπεία του σταδίου III με λεμφαδενική συμμετοχή μετά από πλήρη εξαίρεση και το συνδυασμό dabrafenib-trametinib στην συμπληρωματική θεραπεία της πλήρως εξαιρεθείσας νόσου σταδίου III που φέρει τις ενεργοποιούμενες μεταλλάξεις του BRAF. Και εδώ οι εξελίξεις του 2019 αναμένονται με ιδιαίτερο ενδιαφέρον, κυρίως σε ότι αφορά πλέον τους συνδυασμούς της ανοσοθεραπείας με τους μοριακούς παράγοντες (BRAF και MEK αναστολείς) ως θεραπεία πρώτης γραμμής στην προχωρημένη νόσο.