

Νέα θεραπευτική αντιμετώπιση του προχωρημένου καρκίνου του μαστού: Δημοσίευση στο πιο σημαντικό ιατρικό περιοδικό του κόσμου με Ελληνική συμμετοχή

Πρόσφατα δημοσιεύθηκαν στο πιο έγκριτο ιατρικό περιοδικό παγκοσμίως, το «New England Journal of Medicine», τα αποτελέσματα μίας πολύ σημαντικής διεθνούς μελέτης στην οποία μετέχει και η Θεραπευτική Κλινική (Διευθυντής: Θάνος Δημόπουλος, Πρύτανης ΕΚΠΑ, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Αλεξάνδρα) με συμμετοχή στην ομάδα των συγγραφέων της Καθηγήτριας **Φλώρας Ζαγουρή**. Η μελέτη αφορά την χορήγηση Trastuzumab-Deruxtecan σε προχωρημένο καρκίνο του μαστού. Ένα μεγάλο ποσοστό των περιστατικών καρκίνου του μαστού που δεν υπερ-εκφράζουν τον HER2 υποδοχέα, παρουσιάζουν χαμηλά επίπεδα του HER2 αποτελώντας έναν δυνητικό θεραπευτικό στόχο. Ωστόσο, οι σημερινές θεραπευτικές επιλογές που σημαδεύουν τον συγκεκριμένο υποδοχέα έχουν αποδειχθεί μη αποτελεσματικές στις περιπτώσεις που χαρακτηρίζονται από χαμηλή έκφραση του HER-2 (“HER2-low” cancers).

https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2203690?query=featured_home

Η μελέτη αυτή συμπεριέλαβε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του μαστού χαρακτηριζόμενο από χαμηλή έκφραση του HER2 υποδοχέα και έχοντας λάβει προηγουμένως ένα ή δύο χημειοθεραπευτικά σχήματα. Πιο συγκεκριμένα, η χαμηλή έκφραση του HER2 υποδοχέα ορίστηκε στην ανοσοϊστοχημική ανάλυση ως βαθμός 1+ ή ως βαθμός 2+ σε συνδυασμό με αρνητικό αποτέλεσμα στην εξέταση FISH (fluorescence in-situ hybridization). Οι παραπάνω ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1 και έλαβαν είτε το συνδυασμό Trastuzumab-Deruxtecan είτε τη χημειοθεραπεία που όριζε ο θεράπων ιατρός. Ο πρωταρχικός στόχος της μελέτης ήταν ο υπολογισμός της επιβίωσης ελευθέρως νόσου (PFS: progression-free survival) στους ασθενείς με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς και στη συνέχεια, ο υπολογισμός του PFS στο σύνολο των ασθενών. Παράλληλα, υπολογίστηκε η συνολική επιβίωση (OS: overall survival) τόσο στους ασθενείς με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς όσο και στο σύνολο των ασθενών.

Συνολικά 557 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν στη συγκεκριμένη μελέτη, εκ των οποίων οι 494 (88.7%) εμφάνισαν νόσο με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς και οι 63 (11.3%) νόσο με αρνητικούς ορμονικούς υποδοχείς. Στους ασθενείς με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς η διάμεσος (median) του PFS υπολογίστηκε στους 10.1 μήνες για αυτούς που έλαβαν το συνδυασμό Trastuzumab-Deruxtecan και στους 5.4 μήνες για αυτούς που έλαβαν χημειοθεραπεία (hazard ratio for disease progression or death, 0.51; $P < 0.001$). Στους παραπάνω ασθενείς η συνολική επιβίωση (OS) ήταν 23.9 μήνες και 17.5 μήνες, αντίστοιχα (hazard ratio for death, 0,64; $P = 0.003$). Στο σύνολο των ασθενών η διάμεσος (median) του PFS υπολογίστηκε στους 9.9 μήνες για αυτούς που έλαβαν το συνδυασμό Trastuzumab-Deruxtecan και στους 5.1 μήνες για αυτούς που έλαβαν χημειοθεραπεία (hazard ratio for disease progression or death, 0.50; $P < 0.001$). Αντίστοιχα, η συνολική επιβίωση (OS) ήταν 23.4 και 16.8 μήνες στις δύο ομάδες ασθενών (hazard ratio for death, 0,64; $P = 0.001$). Ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού ≥ 3 εμφανίστηκαν στο 52.6% των ασθενών που έλαβαν Trastuzumab-Deruxtecan και στο 67.4% αυτών που έλαβαν τη χημειοθεραπεία επιλογής του θεράποντος ιατρού. Διάμεση πνευμονοπάθεια ή πνευμονίτιδα σχετιζόμενη με τη χορήγηση φαρμάκων εντοπίστηκε στο 12.1% των ασθενών στους οποίους

χορηγήθηκε ο συνδυασμός Trastuzumab-Deruxtecan. Στους ασθενείς αυτούς το 0.8% εμφάνισε ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 5.

Συνοψίζοντας, στην παραπάνω κλινική μελέτη ασθενών με μεταστατικό καρκίνο του μαστού και χαμηλά επίπεδα έκφρασης του HER2 υποδοχέα, η χορήγηση του συνδυασμού Trastuzumab-Deruxtecan οδήγησε σε σημαντικά μεγαλύτερη επιβίωση ελευθέρας νόσου (PFS) αλλά και συνολική επιβίωση (OS) συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν χημειοθεραπεία.