

25 Οκτωβρίου: Παγκόσμια Ημέρα για τον Καρκίνο του Μαστού

Ο καρκίνος του μαστού, αποτελώντας την πιο συχνή κακοήθεια στο γυναικείο πληθυσμό, αντιμετωπίζεται σήμερα επιτυχώς σε μεγάλο ποσοστό λόγω της πρόληψης και της έγκαιρης διάγνωσης της νόσου. Αναγνωρίζοντας τους κυριότερους παράγοντες κινδύνου και εντοπίζοντας στο γενικό πληθυσμό γυναίκες με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού, εξασφαλίζεται σε σημαντικό βαθμό η πρώιμη διάγνωση σε αρχικό στάδιο. Παράλληλα, η εξασφάλιση καλής πρόγνωσης οφείλεται και στις ταχέως εξελισσόμενες θεραπευτικές επιλογές που διαθέτουμε. Η Καθηγήτρια Θεραπευτικής-Ογκολογίας της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ, **Φλώρα Ζαγουρή** παρουσιάζει τις πλέον πρόσφατες θεραπευτικές εξελίξεις για αυτή τη νόσο. Πιο συγκεκριμένα, το τελευταίο έτος έχουν δημοσιευθεί δεδομένα από πολλαπλές μελέτες φάσης 3 δίνοντας τη δυνατότητα εξατομικευμένης προσέγγισης για κάθε υπότυπο καρκίνου του μαστού.

Στο πλαίσιο χορήγησης νεοεπικουρικής θεραπείας, η μελέτη **KEYNOTE-522** εισήγαγε την ανοσοθεραπεία (pembrolizumab) στην αντιμετώπιση του τριπλά αρνητικού καρκίνου του μαστού. Συνδυαστικά με την πακλιταξέλη και την καρβοπλατίνη και ακολούθως με την επιρουβικίνη και την κυκλοφωσφαμίδη, η προσθήκη της πεμπρολιζουμάμπης στη νεοεπικουρική χημειοθεραπεία που χορηγήθηκε σε υψηλού κινδύνου ασθενείς με τριπλά αρνητικό καρκίνο του μαστού, αύξησε τα ποσοστά της πλήρους παθολογοανατομικής ανταπόκρισης στο χειρουργείο από 51.2% σε 64.8%.

Επιπλέον, η προσθήκη της ολαπαρίμπης (αναστολέας των PARP πρωτεϊνών) για ένα έτος στην επικουρική χημειοθεραπεία έλαβε έγκριση τον Μάρτιο του 2022 για την αντιμετώπιση των υψηλού κινδύνου ασθενών με HER-2 αρνητικό καρκίνο του μαστού που παρουσιάζουν γαμετικές μεταλλάξεις στα γονίδια BRCA1 ή BRCA 2.

Παράλληλα, εντυπωσιακά ήταν τα αποτελέσματα της μελέτης **MonarchE** που οδήγησε στην έγκριση χορήγησης της αμπεμασικλίμπης (αναστολέας των κυκλινοεξαρθώμενων κινασών CDK4/6) συνδυαστικά με ενδοκρινική θεραπεία (ταμοξιφένη ή αναστολέα αρωματάσης) στο πλαίσιο επικουρικής αντιμετώπισης

υψηλού κινδύνου ασθενών με ορμονοευαίσθητο καρκίνο του μαστού, με διηθημένους λεμφαδένες και με υψηλό κίνδυνο υποτροπής.

Η μελέτη **KEYNOTE-355** εστιάζοντας εκτενώς στη μεταστατική νόσο, εξασφάλισε την πρόσφατη έγκριση χορήγησης πεμπρολιζουμάμπης σε συνδυασμό με κάποιο χημειοθεραπευτικό σχήμα (ταξάνη ή γκεμισιταβίνη και καρβοπλατίνη) σε ασθενείς με τριπλά αρνητικό καρκίνο του μαστού που εκφράζουν το βιοδείκτη PDL-1 σε ποσοστό μεγαλύτερο του 10%. Σε αυτήν την κατηγορία των ασθενών η προσθήκη της πεμπρολιζουμάμπης προσέφερε όφελος συνολικής επιβίωσης από 16 σε 23 μήνες, ενώ παράλληλα αξιοσημείωτο ήταν και το όφελος στο διάστημα ελεύθερου υποτροπής νόσου.

Μια εξίσου ενδιαφέρουσα κλινική μελέτη (**DESTINY-BREAST04**) διερεύνησε ένα νέο φάρμακο ονομαζόμενο Trastuzumab-Deruxtecan που ανήκει στην κατηγορία των συζευγμένων με αντισώματα φαρμάκων. Πρόκειται για ένα χημειοθεραπευτικό φάρμακο που είναι συνδυασμένο με μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι του υποδοχέα HER-2. Τα αποτελέσματα της παραπάνω μελέτης απέδειξαν σημαντική αύξηση της συνολικής επιβίωσης από 16.8 σε 23.4 μήνες των ασθενών με μεταστατικό καρκίνο του μαστού και χαμηλή έκφραση του υποδοχέα HER-2 (IHC 1+ ή IHC 2+/ISH-) που είχαν ήδη λάβει μία ή περισσότερες γραμμές θεραπείας, και κατ' επέκταση εγκρίθηκε η χορήγησή του σε αυτήν την υποομάδα ασθενών. Αξίζει να τονίσουμε επίσης ότι, με βάση τη μελέτη **DESTINY-BREAST03**, η χορήγηση του παραπάνω φαρμάκου έχει ήδη εγκριθεί σε ασθενείς με μεταστατικό, HER-2 θετικό, καρκίνο του μαστού που έχουν λάβει μια γραμμή θεραπείας έναντι του HER-2 υποδοχέα, είτε στη μεταστατική νόσο είτε ως επικουρική χημειοθεραπεία, και έχουν υποτροπιάσει εντός 6 μηνών.

Στην ίδια ευρύτερη κατηγορία ανήκει και το νεότερο φάρμακο Sacituzumab-Govitecan που στοχεύει στον υποδοχέα Trop-2 των καρκινικών κυττάρων και έχει λάβει έγκριση χορήγησης από τον Απρίλιο του 2022 για τη θεραπεία του τριπλά αρνητικού καρκίνου του μαστού μετά από τουλάχιστον δύο γραμμές θεραπείας. Πρόσφατα ανακοινώθηκαν τα θετικά αποτελέσματα της μελέτης **TROPICS-02** που εξέτασε την αποτελεσματικότητα του παραπάνω φαρμάκου στον ορμονοευαίσθητο, HER-2 αρνητικό, καρκίνο του μαστού μετά από χορήγηση ενδοκρινικής θεραπείας, CDK4/6 αναστολέα και χημειοθεραπείας με ταξάνη στο

θεραπευτικό σχήμα. Το Sacituzumab-Govitecan έδειξε σημαντικό όφελος σε αυτή την κατηγορία των βαριά προ-θεραπευμένων ασθενών μειώνοντας κατά 34% τον κίνδυνο υποτροπής ή θανάτου.

Όλες οι μελέτες που αναφέρθηκαν προηγουμένως αποδεικνύουν τη διαρκή εξέλιξη των θεραπευτικών προσεγγίσεων για κάθε υπότυπο καρκίνου του μαστού ανάλογα με τα παθολογοανατομικά χαρακτηριστικά και το στάδιο της νόσου. Παράλληλα, αξιοσημείωτη είναι η βελτίωση των προγνωστικών δεικτών που διαμορφώνουν ένα διαφορετικό πλαίσιο αντιμετώπισης του καρκίνου του μαστού σήμερα. Διαθέτουμε πλέον νέα φάρμακα καθώς και νέους συνδυασμούς φαρμάκων που βελτιώνουν σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών μειώνοντας τις ανεπιθύμητες ενέργειες κι εξασφαλίζοντας το βέλτιστο αποτέλεσμα. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό οι ασθενείς να απευθύνονται σε εξειδικευμένα κέντρα μαστού στελεχωμένα από ομάδες έμπειρων ιατρών, έτσι ώστε να λάβουν την κατάλληλη καθοδήγηση σύμφωνα με τις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες.

Η Θεραπευτική Κλινική της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών συμμετέχει διαρκώς σε πολυκεντρικές μελέτες, αποτελεί κέντρο αναφοράς και αποσκοπεί στην αδιάλειπτη συνέχιση της κλινικής και βασικής έρευνας με στόχο την εξασφάλιση υψηλού επιπέδου φροντίδας των ασθενών με καρκίνο του μαστού.