

Σχετικά με το Συνολικό Φορτίο Μεταλλάξεων (TMB) και τον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου από το διαδικτυακό συνέδριο της American Society for Clinical Oncology 2020

Μια αναδρομική ανάλυση των δεδομένων παλαιότερης μελέτης Φάσης III (Eagle) έφερε στο φως ενδιαφέροντα στοιχεία σχετικά με το Συνολικό Φορτίο Μεταλλάξεων σε Υγρές Βιοψίες ασθενών με καρκίνο κεφαλής-τραχήλου που υποβλήθηκαν σε ανοσοθεραπεία, όπως παρουσιάστηκε στο Διαδικτυακό Συνέδριο της Αμερικανικής Ένωσης Κλινικής Ογκολογίας.

Η αρχική μελέτη EAGLE, η οποία ξεκίνησε το Φεβρουάριο του 2015 και ολοκληρώθηκε τον Οκτώβριο του 2019, (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02369874>) συνέκρινε την ανταπόκριση ασθενών με καρκίνο κεφαλής-τραχήλου σε ανοσοθεραπευτικά σχήματα σε σχέση με την ανταπόκριση σε κλασική χημειοθεραπεία. Τα αποτελέσματά της δεν ήταν ενθαρρυντικά, καθώς δεν έδειξε διαφορά γενικά στην επιβίωση των ασθενών συγκριτικά με τις δύο θεραπευτικές προσεγγίσεις, λόγω της μεγαλύτερης πρώιμης θνητότητας των ασθενών που λάμβαναν ανοσοθεραπεία σε σχέση με εκείνους που λάμβαναν χημειοθεραπεία.

Στο συνέδριο της ASCO, πριν λίγες μέρες, παρουσιάστηκε μια αναδρομική μελέτη πάνω στα αποτελέσματα της κλινικής δοκιμής EAGLE από επιστήμονες της AstraZeneca, στην οποία αξιολογήθηκε η δυνατότητα πρόβλεψης του χρόνου επιβίωσης μετά από ανοσοθεραπεία, μέσω της μέτρησης του Συνολικού Φορτίου Μεταλλάξεων του όγκου (TMB), σε υγρές βιοψίες (ελεύθερο καρκινικό DNA).

Οι ερευνητές έθεσαν ως ανώτερο όριο, για να χαρακτηρίσουν υψηλό TMB, τις 16 μεταλλάξεις ανά εκατομμύριο βάσεις, σε έναν αριθμό 247 ασθενών. Από τους ασθενείς που είχαν υψηλό TMB, εκείνοι που έλαβαν ανοσοθεραπεία επέδειξαν σημαντικά μεγαλύτερο χρονικό διάστημα επιβίωσης (> 18 μήνες), σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν κλασική χημειοθεραπεία (κανείς δεν επιβίωσε πάνω από 18 μήνες). Η διαφορά αυτή δεν παρατηρήθηκε μεταξύ των ασθενών που εμφάνιζαν χαμηλό TMB ανεξάρτητα με το είδος της θεραπείας που έλαβαν. Το πλεονέκτημα μάλιστα αυτό συνέχιζε να υπάρχει ανεξάρτητα της έκφρασης του δείκτη PD-L1 και ανεξάρτητα της ύπαρξης HPV στον όγκο.

Το ενδιαφέρον συμπέρασμα που βγαίνει από τη μελέτη είναι ότι, εκτός από την καθιερωμένη αναζήτηση του TMB στο συμπαγή όγκο, που έχει καθιερωθεί ως προγνωστικός δείκτης, είναι πλέον καιρός να διερευνήσουμε τη δυνατότητα εκτίμησής του σε υγρές βιοψίες, όπου μάλιστα ξεπερνά κανείς το πρόβλημα της ετερογένειας του όγκου, καθώς υπάρχει αντιπροσωπευτικότερη παρουσία των καρκινικών κυττάρων.

Παντελεήμων Κωνσταντουλάκης, PhD

Επιστημονικός Διευθυντής