

Ανοσο-ογκολογία- ενημερωτικό σημείωμα

Ο ρόλος του ανοσοποιητικού συστήματος¹

- Το ανοσοποιητικό σύστημα είναι μια συλλογή οργάνων, εξειδικευμένων κυττάρων και ουσιών που συμβάλλουν στην προστασία του σώματος από λοιμώξεις και ασθένειες.
- Το ανοσοποιητικό σύστημα ελέγχει όλες τις ουσίες που εντοπίζονται φυσιολογικά στο σώμα. Οποιαδήποτε ουσία στο σώμα δεν αναγνωρίζεται από το ανοσοποιητικό σύστημα πυροδοτεί συναγερμό και την επίθεση του ανοσοποιητικού συστήματος.

Η Πρώτη και Δεύτερη Γραμμή Άμυνας³

Το ανοσοποιητικό σύστημα αποτελείται από:

- **Το σύστημα φυσικής ανοσίας:** Η πρώτη γραμμή άμυνας, η οποία περιλαμβάνει φραγμούς όπως το δέρμα.
- **Το σύστημα επίκτητης ανοσίας:** Η δεύτερη γραμμή άμυνας, η οποία «θυμάται» τη συνάντηση με έναν εισβάλλοντα οργανισμό και αντιδρά ταχύτερα κατά την επόμενη έκθεση.

Το ανοσοποιητικό σύστημα και η σύνδεσή του με τον καρκίνο

- Οι ουσίες που προκαλούν ανοσολογική απάντηση ονομάζονται αντιγόνα. Η ανοσολογική απάντηση μπορεί να καταστρέψει οτιδήποτε περιέχει κάποιο αντιγόνο, όπως μικρόβια ή καρκινικά κύτταρα.¹
- Παρ' όλο που τα καρκινικά κύτταρα σε κάποιες περιπτώσεις φέρουν ασυνήθιστες ουσίες στην εξωτερική τους επιφάνεια οι οποίες είναι δυνατό να συμπεριφερθούν ως αντιγόνα, τα καρκινικά και τα φυσιολογικά κύτταρα δεν έχουν αρκετές σαφείς διαφορές. Ως εκ τούτου, το ανοσοποιητικό σύστημα δεν αναγνωρίζει πάντοτε τα καρκινικά κύτταρα ως ξένα, επιτρέποντας σε ορισμένους καρκίνους να αποφεύγουν την ανίχνευση και την καταστροφή.^{1,2}
- Η ανοσοθεραπεία είναι μια αγωγή που χρησιμοποιεί συγκεκριμένα μέρη του ανθρώπινου ανοσοποιητικού συστήματος για να καταπολεμήσει τον καρκίνο. Αυτό μπορεί να συμβεί¹:
 - Διεγείροντας το ανοσοποιητικό σύστημα, ώστε να εργάζεται πιο σκληρά ή πιο «έξυπνα» για να επιτίθεται στα καρκινικά κύτταρα.
 - Παρέχοντας στο ανοσοποιητικό σύστημα επιπλέον συστατικά, όπως πρωτεΐνες του ανοσοποιητικού συστήματος ανθρώπινης κατασκευής.

Τύποι θεραπειών ανοσο-ογκολογίας

Η ανοσοθεραπεία είναι ένας εντελώς διαφορετικός τρόπος αντιμετώπισης του καρκίνου. Στοχεύει το ανοσοποιητικό σύστημα και όχι τον ίδιο τον όγκο.⁴

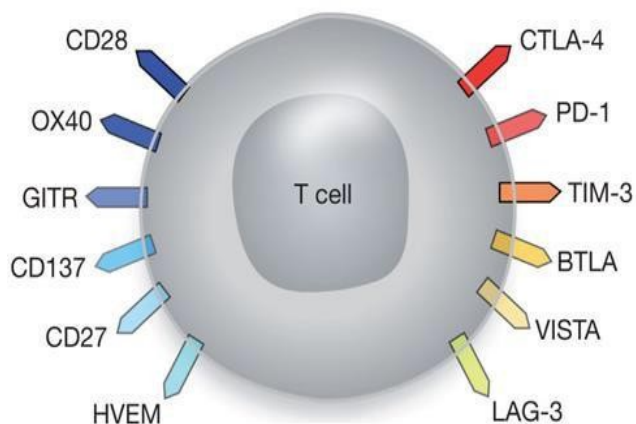
- Υπάρχει ένα ευρύ φάσμα υποδοχέων ανοσο-ογκολογίας και οι ερευνητές αξιολογούν μια ποικιλία μονοπατιών ανοσο-ογκολογίας, συμπεριλαμβανομένων των PD-1, LAG-3 και GITR, στη θεραπεία του καρκίνου.⁵
- Οι κύριοι τύποι θεραπειών ανοσο-ογκολογίας περιλαμβάνουν¹:

- **Μονοκλωνικά αντισώματα:** Πρόκειται για εκδοχές πρωτεϊνών του ανοσοποιητικού συστήματος ανθρώπινης κατασκευής. Τα αντισώματα μπορούν να σχεδιαστούν για να επιτίθενται σε ένα πολύ συγκεκριμένο μέρος του καρκινικού κυττάρου.
- **Εμβόλια κατά του καρκίνου:** Ουσίες που εισάγονται στο σώμα προκαλώντας ανοσολογική απάντηση ενάντια σε συγκεκριμένες ασθένειες.
- **Μη ειδικές ανοσοθεραπείες:** Θεραπείες που ενισχύουν γενικά το ανοσοποιητικό σύστημα βοηθώντας το έτσι να επιτίθεται στα καρκινικά κύτταρα.

Υποδοχείς-στόχοι T κυττάρων για ανοσορρυθμιστική
θεραπεία αντισωμάτων⁵

Υποδοχείς ενεργοποίησης

Ανασταλτικοί υποδοχείς



Από το Mellman et al. *Nature*. 2011;480-489

Ποια η σημασία των βιοδεικτών και ειδικότερα του βιοδείκτη PD-L1;

Στην ανοσοθεραπεία σημαντικό ρόλο διαδραματίζουν οι βιοδείκτες. Ο **βιοδείκτης PD-L1** αποτελεί το χαρακτηριστικό παράδειγμα **ενός προβλεπτικού βιοδείκτη** για την εκτίμηση της ανταπόκρισης διαφόρων συμπαγών όγκων σε ανοσοθεραπεία. Το PD-L1 είναι μια πρωτεΐνη που εκφράζεται στα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα, ενώ έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να εκφραστεί και από όγκους ή άλλα κύτταρα μέσα στο μικροπεριβάλλον του όγκου, οδηγώντας σε αναστολή της ανοσολογικής αποκρίσεως κατά του όγκου⁶. Συνεπώς, η γνώση της έκφρασης του PD-L1 του ασθενούς - σε όποιο σημείο της πορείας της θεραπείας κι αν βρίσκεται- επιτρέπει τεκμηριωμένη θεραπευτική στρατηγική και αυξάνει την πιθανότητα πρόβλεψης ενός θετικού κλινικού οφέλους.

Η έννοια της εξατομικευμένης ιατρικής επικεντρώνεται στους προβλεπτικούς βιοδείκτες: τους βιολογικούς δείκτες που μπορούν να συμβάλουν στην επιλογή ενός πληθυσμού ασθενών με υψηλότερη πιθανότητα θετικής απάντησης σε ένα συγκεκριμένο είδος φαρμάκου. Οι βιοδείκτες μπορούν, επίσης, να βοηθήσουν στον εντοπισμό των ασθενών που ίσως διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο παρενεργειών από συγκεκριμένες θεραπείες. Χάρη στους βιοδείκτες ο σωστός ασθενής λαμβάνει την κατάλληλη θεραπεία στο σωστό χρόνο⁷.

MSD και ανοσο-ογκολογία

Η MSD τα τελευταία χρόνια έχει αναπτύξει πολύ μεγάλη δραστηριότητα στο πεδίο της ανοσο-ογκολογίας.

- διαθέτει ένα ευρύτατο κλινικό πρόγραμμα με περισσότερες από **700 εν εξελίξει κλινικές μελέτες**
- έχει συνάψει **συνεργασίες** με πάνω από **40 εταιρίες**, ερευνητικά ινστιτούτα, κέντρα κλινικών μελετών
- η κύρια ανοσο-ογκολογική θεραπεία που διαθέτει προς το παρόν διερευνάται **σε περισσότερους από 30 τύπους καρκίνου** (μελάνωμα, καρκίνος κεφαλής και τραχήλου, γαστρικός καρκίνος, αιματολογικές κακοήθειες, καρκίνος ουροδόχου κύστης, καρκίνος μαστού, μη μικροκυτταρικός και μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα).
- στην Ευρώπη η κύρια ανοσο-ογκολογική θεραπεία της MSD διαθέτει ένα ευρύ χαρτοφυλάκιο ενδείξεων, καθώς έχει εγκριθεί ως μονοθεραπεία για το μελάνωμα, ως μονοθεραπεία στην 1^η και τη 2^η γραμμή θεραπείας του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα, για το κλασικό λέμφωμα Hodgkin για το ουροθηλιακό καρκίνωμα και την 2^η γραμμή υποτροπιάζοντος ή μεταστατικού καρκινώματος κεφαλής και τραχήλου (εκ πλακωδών κυττάρων).

__ __

Παραπομπές:

1 American Cancer Society. Cancer Immunotherapy. Available at:

<http://www.cancer.org/treatment/treatmentsandsideeffects/treatmenttypes/immunotherapy/index?sitearea=ETO>.

2 National Cancer Institute. Immunotherapy: Using the Immune System to Treat Cancer. Available at:

<http://www.cancer.gov/researchandfunding/progress/immunotherapy-using-immune-system-to-treat-cancer>.

3 The University of South Carolina. Immunology – Chapter One. Available at: <http://www.microbiologybook.org/ghaffar/innate.htm> 4

Couzin-Frankel J. Cancer Immunotherapy. *Science*. 2013; 342: 1432-1433.

5 Mellman et al. *Nature*. 2011;480-489

6. Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος KEYTRUDA – 4.09.201

7. EuropaBio (2014), Realising the potential of personalized medicines in Europe; <http://www.europabio.org/press/europabio-s-new-white-paper-realising-potential-personalised-medicine-europe> (29/03/2016)