



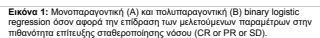
Τσαμαρδίνος⁴, Δημήτριος Μαυρουδής^{1,3}, Σοφία Αγγελάκη^{1,3}

Εισαγωγή

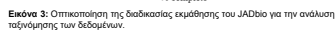
- ## Μέθοδοι

- [illegible]

Αποτελέσματα



- Τα δεδομένα στη συνέχεια εισήχθησαν στην πλατφόρμα τεχνητής νοημοσύνης JADbio με σκοπό τη δημιουργία ενός προβλεπτικού αλγορίθμου που θα προέβλεπε τη πιθανότητα επίτευξης σταθεροποίησης νόσου σε έναν συγκεκριμένο ασθενή καθώς και τους παράγοντες που επηρεάζουν αυτή.
- Η εκπαίδευση κατά τη διαδικασία εκπαίδευσης έφτασε 3017 διαφορετικές συμφορές και εκπαιδεύτηκε συνολικά 21190 διαφορετικά μοντέλα (Εικόνα 3).
-
- Εικόνα 3:** Οπτικοποίηση της διαδικασίας εκπαίδευσης του JADbio για την ανάλυση συμφορών των δεδομένων.



Συζήτηση

- Η παρούσα ουσιαστική μετατόπιση αποτελεί αρχικό προηγμένο παράγοντα για τους ασθενείς με μεταστατικό ΜΜΚΠ που λαμβάνουν ανοσοθεραπεία και θα πρέπει να αποτελέσει παράγοντα διαστρωμάτωσης στο σχεδιασμό των μελλοντικών κλινικών μελετών.
- Τα αποτελέσματα αυτά είναι εν αναμονή με αναδρομικές μελέτες μεγαλύτερης κλίμακας¹⁴ που έχουν επίσης καταδείξει την αρνητική επίδραση της χορήγησης αντιβιοτικών στην κλινική έκβαση των ασθενών που λαμβάνουν ανοσοθεραπεία.
- Επιπλέον τα αποτελέσματα αυτά αναδεικνύουν μία όσο-εφαρμολογή σχετ. μεταξύ της χορήγησης αντιβιοτικών και της αρνητικής επίδρασης στην κλινική έκβαση των ασθενών¹⁵.
- Η εφαρμογή των τεχνολογιών ταχείας νοσημότητας δύναται λαμβάνοντας ως σημείο αναφοράς την ταχεία και σε εποχές πείσης να τη πρόβλεψη της έκβασης του κάθε ασθενούς, αλλά και σε επίπεδο κεντρικής οργάνωσης των συστημάτων υγείας.
- Το μοντέλο το οποίο πρόκειται πρέπει να ελεγχθεί περαιτέρω σε ασθενείς που λαμβάνουν αντισώματα PD-1/PD-L1 είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία καθώς πλέον η πλειονότητα των ασθενών με ΜΜΚΠ λαμβάνουν ανοσοθεραπεία στα ανώτερα στάδια.

Συμπεράσματα

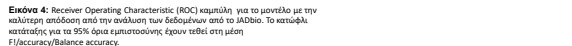
- Τα αποτελέσματά μας αναδεικνύουν την αρνητική επίπτωση της μακροχρόνιας χορήγησης αντιβιοτικών σε ογκολογικούς ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοθεραπεία και αναδεικνύουν ότι η παρατεταμένη χορήγηση τους θα πρέπει να αποφεύγεται. Η ανάλυση των δεδομένων από την πλατφόρμα τεχνητής νοημοσύνης υπογραμμίζει τη σημασία του μικροβιώματος⁶ και των μεταστατικών εστιών του υποκείμενου νεοπλασματος για την κλινική έκβαση των ασθενών.

Βιβλιογραφία

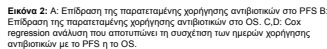
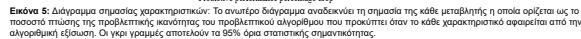
1. Havel JJ, Chowell D, Chan TA. The evolving landscape of biomarkers for checkpoint inhibitor immunotherapy. *Nat Rev Cancer*. 2019 Mar;19(3):133–50.
2. Orfanoudaki G, Markaki M, Chatzi K, Tsamardinos I, Economou A. MaturePE: prediction of secreted proteins with exclusive information from their mature regions. *Sci Rep*. 2017; 12(71):3263.
3. Pinato DJ, Howlett S, Ottaviani D, Urus H, Patel A, Mineo T, et al. Association of Pre-Analytic Factors with Tumor Survival and Response to Immune Checkpoint Inhibitor Therapy in Patients With Cancer. *JAMA Oncol*. 2019 Sep; 12.
4. Derosa L, Hellmold M, Spaziano M, Halpenndy D, Fiedle M, Rizvi H, et al. Negative association of antibiotics on clinical activity of immune checkpoint inhibitors in patients with advanced renal cell and non-small-cell lung cancer. *Ann Oncol*. 2018;12(6):1437–44.
5. Tinsley N, Zhou C, Tan G, Rack S, Lorgan P, Blackhall F, et al. Cumulative Antibiotic Use Significantly Decreases Efficacy of Checkpoint Inhibitors in Patients With Advanced Cancer. *Cancer*. 2020;135(1):51–63.
6. Vétizou M, Pitt JM, Dallaire R, Lepage P, Waldschmidt N, Flament C, et al. Anticancer immunotherapy by CTLA-4 blockade relies on the gut microbiota. *Science*. 2015 Nov 27;350(6264):1079–84.

Ευχαριστίες

- Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε θερμά τον Παύλο Χαρονουκιάκη για τη βοήθεια του στην ανάλυση των δεδομένων από το JADbio και την ερμηνεία των αποτελεσμάτων.
- Επιπλέον θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε την Κάτια Κουτσουδάκη και τη Μαρίνα Μαυρογιάννη για την πολύτιμη βοήθεια τους στη συλλογή δεδομένων.
- Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε εκ βάθους καρδιάς όλους τους ασθενείς και τις οικογένειές τους που συμμετείχαν στη μελέτη.



- Η πλατφόρμα για την δημιουργία του μοντέλου επέλεξε 4 μεταβλητές ως τις σημαντικές για την πρόβλεψη της σταθεροποίησης νόσου σε έναν συγκεκριμένο ασθενή. Αυτές ήταν η παρατεταμένη χορήγηση αντιβιοτικών, η παρουσία ηπατικών μεταστάσεων, η παρουσία οστικών μεταστάσεων και το BMI<25 kg/m² (Εκτόνα 5).
- Η παρατεταμένη χορήγηση αντιβιοτικών αποτέλεσε τον πιο σημαντικό παράγοντα που προβλεπτικό αλγορίθμο για την πιθανότητα επίτευξης σταθεροποίησης νόσου (Εκτόνα 5).



- Η παρατεταμένη χορήγηση αντιβιοτικών HR: **2.95** (CI: 1.62-5.36, $p<0.001$) και η παρουσία οστικών μεταστάσεων HR: **1.89** (CI: 1.02-3.51, $p=0.049$) αποτέλεσαν τους δύο ανεξάρτητους αρνητικούς παράγοντες που σχετίστηκαν σε στατιστικά σημαντική βαθμό με μείωση της επιβίωσης (Πίνακας 2).

[illegible]

Πίνακας 2: Μονοπαραγοντική και πολυπαραγοντική Cox regression ανάλυση όσον αφορά τη συσχέτιση των μελετούμενων μεταβλητών με το PFS και το OS.