



HELLENIC REPUBLIC

National and Kapodistrian
University of Athens

EST. 1837

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή/Σκοπός: Η εφαρμογή της ανοσοθεραπείας σε ασθενείς με ηπατοκυτταρικό καρκίνο (ΗΚΚ) έχει οδηγήσει σε βελτίωση του προσδόκιμου επιβίωσης και της ποιότητας ζωής των ασθενών, κυρίως στα προχωρημένα στάδια. Σκοπός της μελέτης αυτής ήταν η καταγραφή της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας των σχημάτων ανοσοθεραπείας σε ασθενείς με προχωρημένο ΗΚΚ από ένα κέντρο αναφοράς.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν αναδρομικά όλοι οι ασθενείς με ΗΚΚ που έλαβαν κατά την τελευταία τετραετία (2021-2024) σχήματα ανοσοθεραπείας στην 1^η γραμμή θεραπείας με βάση τις σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες [Atezolizumab-Bevacizumab (AB) ή STRIDE]. Καταγράφηκαν τα επιδημιολογικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών, καθώς επίσης και η αποτελεσματικότητα/ασφάλεια των θεραπειών που χορηγήθηκαν.

Αποτελέσματα: Συνολικά 86 ασθενείς έλαβαν σχήματα ανοσοθεραπείας (69 AB, 17 STRIDE). Το διάμεσο διάστημα παρακολούθησης ήταν 8 μήνες (AB: 10 μήνες, STRIDE: 6 μήνες). Στο σύνολο των ασθενών, 70 ήταν άνδρες (81.4%), η μέση ηλικία ήταν 67.8 έτη, το μέσο BMI ήταν 26.9, 49 είχαν κίρρωση (57%), 35 είχαν ιογενή αιτιολογία (40.7%), 28 είχαν διαβήτη (32.6%), 25 είχαν κίρσους οισοφάγου (29.1%), 45 ασθενείς είχαν ALBI-I (52.3%) και 40 ALBI-II (46.5%). Από τους κίρρωτικούς ασθενείς, οι 39 ήταν CPT-A (79.6%) και οι υπόλοιποι CPT-B7. Συνολικά, οι 49 ασθενείς ήταν BCLC-C (57%), 34 BCLC-B (39.5%) και 3 BCLC-A (3.5%). Από τους BCLC-C ασθενείς, 28 είχαν μακροαγγειακή διήθηση (57.1%) και 26 εξωηπατική νόσο (53.1%). Συνολικά, 46 ασθενείς (53.5%) είχαν λάβει προηγούμενη τοπικοπεριοχική/χειρουργική θεραπεία πριν την έναρξη της ανοσοθεραπείας (17 ηπατεκτομή, 22 καυτηριασμός, 33 χημειοεμβολισμός). Η διάμεση συνολική επιβίωση (OS) των ασθενών στο σύνολό τους ήταν 8 μήνες και η διάμεση επιβίωση χωρίς υποτροπή (PFS) ήταν 8 μήνες. Οι κίρρωτικοί ασθενείς εμφάνισαν σημαντικά χειρότερο OS συγκριτικά με τους μη κίρρωτικούς ασθενείς (6 έναντι 29 μηνών, p<0.001) και PFS (5 έναντι 14 μηνών, p=0.05). Οι ασθενείς που έλαβαν STRIDE ήταν συχνότερα κίρρωτικοί συγκριτικά με αυτούς που έλαβαν AB (88.2% έναντι 49.3%, p=0.004) και σπανιότερα BCLC-C (35.3% έναντι 62.3%, p<0.001), ενώ μεταξύ των δύο θεραπειών παρατηρήθηκαν παρόμοια ποσοστά αντικειμενικής ανταπόκρισης (17.6% έναντι 17.4%, p=0.980). Συνολικά, 68 ασθενείς (79%) εμφάνισαν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια (grade 1/2: 74.4%, grade 3: 13.5%, grade 4: 12.1%). Στους ασθενείς που έλαβαν AB οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η υπέρταση (31.9%), ο υποθυρεοειδισμός (30.4%), η μη γαστρεντερική αιμορραγία (24.6%), η οξεία νεφρική βλάβη (15.9%) και η λευκωματουρία (14.5%), ενώ στη θεραπεία με STRIDE οι συχνότερες ήταν ο κνησμός/εξάνθημα (47.1%), η διάρροια (23.5%), ο υποθυρεοειδισμός (17.6%) και η οξεία νεφρική βλάβη (17.6%). Από τους κίρρωτικούς ασθενείς, οι 11 (22.4%) εμφάνισαν ρήξη της αντιρρόπησης κατά τη διάρκεια της θεραπείας (9 υπό AB και 2 υπό STRIDE).

Συμπεράσματα: Η ανοσοθεραπεία (AB ή STRIDE) σε ασθενείς ενδιάμεσου/προχωρημένου ΗΚΚ με δεδομένα καθημερινής κλινικής πρακτικής οδηγεί σε μεγάλες επιβιώσεις συγκρίσιμες με τις εγκριτικές μελέτες, κυρίως σε μη κίρρωτικούς ασθενείς, ενώ φαίνεται να αποτελεί και μια ασφαλή πρακτική χωρίς σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Το προφίλ ασφάλειας των θεραπειών αυτών μπορεί να καθοδηγήσει τους κλινικούς ιατρούς όσον αφορά στην επιλογή της κατάλληλης θεραπείας με βάση τα κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών.

Πάντζιος Σπυρίδων, MD, PhD(c)
Ειδικευόμενος Εσωτερικής Παθολογίας
Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική
ΓΟΝΚ «Οι Άγιοι Ανάργυροι», Αθήνα
Email: spantzios@nurs.uoa.gr

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΣΧΗΜΑΤΩΝ ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΗΚΚ ΣΤΗΝ

ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΚΤΙΚΗ: ΤΕΤΡΑΕΤΗΣ ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΝΟΣ ΚΕΝΤΡΟΥ ΑΝΑΦΟΡΑΣ

Πάντζιος Σ., Συρίχα Α., Σιδηρόπουλος Ο., Ζώγας Γ., Μαλατέστα Μ.-Σ., Σταθοπούλου Ι., Μπάρλα Γ., Καραμούζης Μ., Ελευσινιώτης Ι.
Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική – Ηπατογαστρεντερολογική Μονάδα, ΓΟΝΚ «Οι Άγιοι Ανάργυροι», ΕΚΠΑ, Αθήνα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ/ΣΚΟΠΟΣ

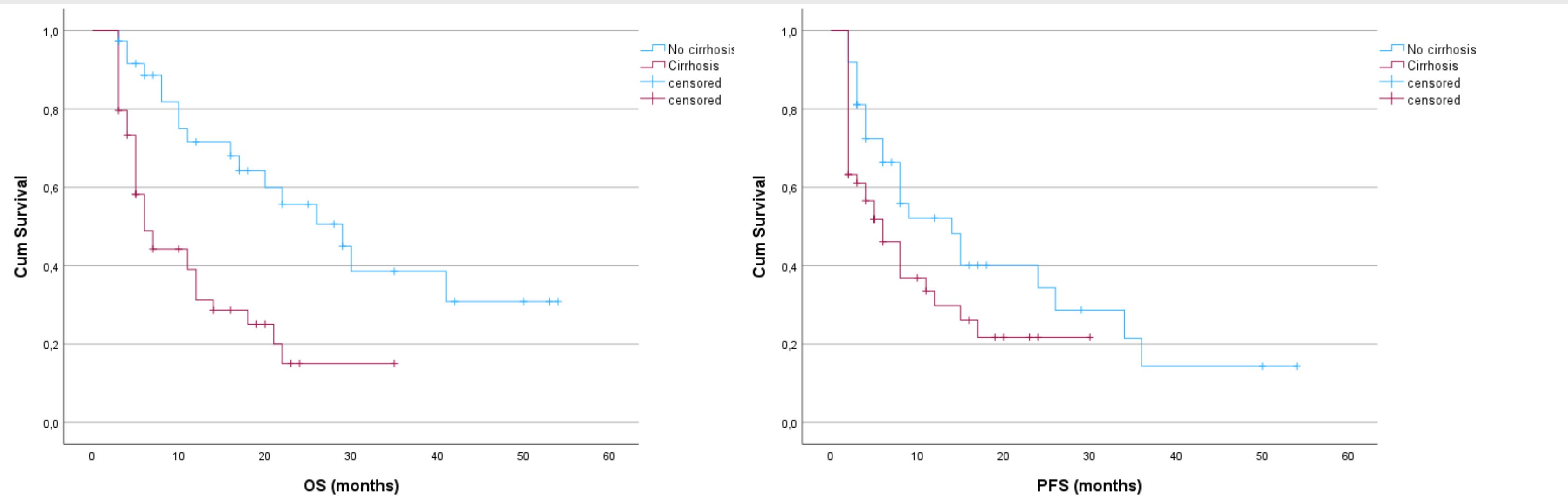
- Η ανοσοθεραπεία στο ΗΚΚ έχει οδηγήσει σε βελτίωση του προσδόκιμου επιβίωσης και της ποιότητας ζωής των ασθενών.^{1,2}
- Σκοπός της μελέτης ήταν η καταγραφή της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας των σχημάτων ανοσοθεραπείας σε ασθενείς με προχωρημένο ΗΚΚ.

ΜΕΘΟΔΟΙ

- Μελετήθηκαν αναδρομικά ασθενείς με ΗΚΚ που έλαβαν σχήματα ανοσοθεραπείας στην 1^η γραμμή [Atezolizumab-Bevacizumab (AB) ή STRIDE].
- Καταγράφηκαν τα επιδημιολογικά/κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών και η αποτελεσματικότητα/ασφάλεια των θεραπειών.

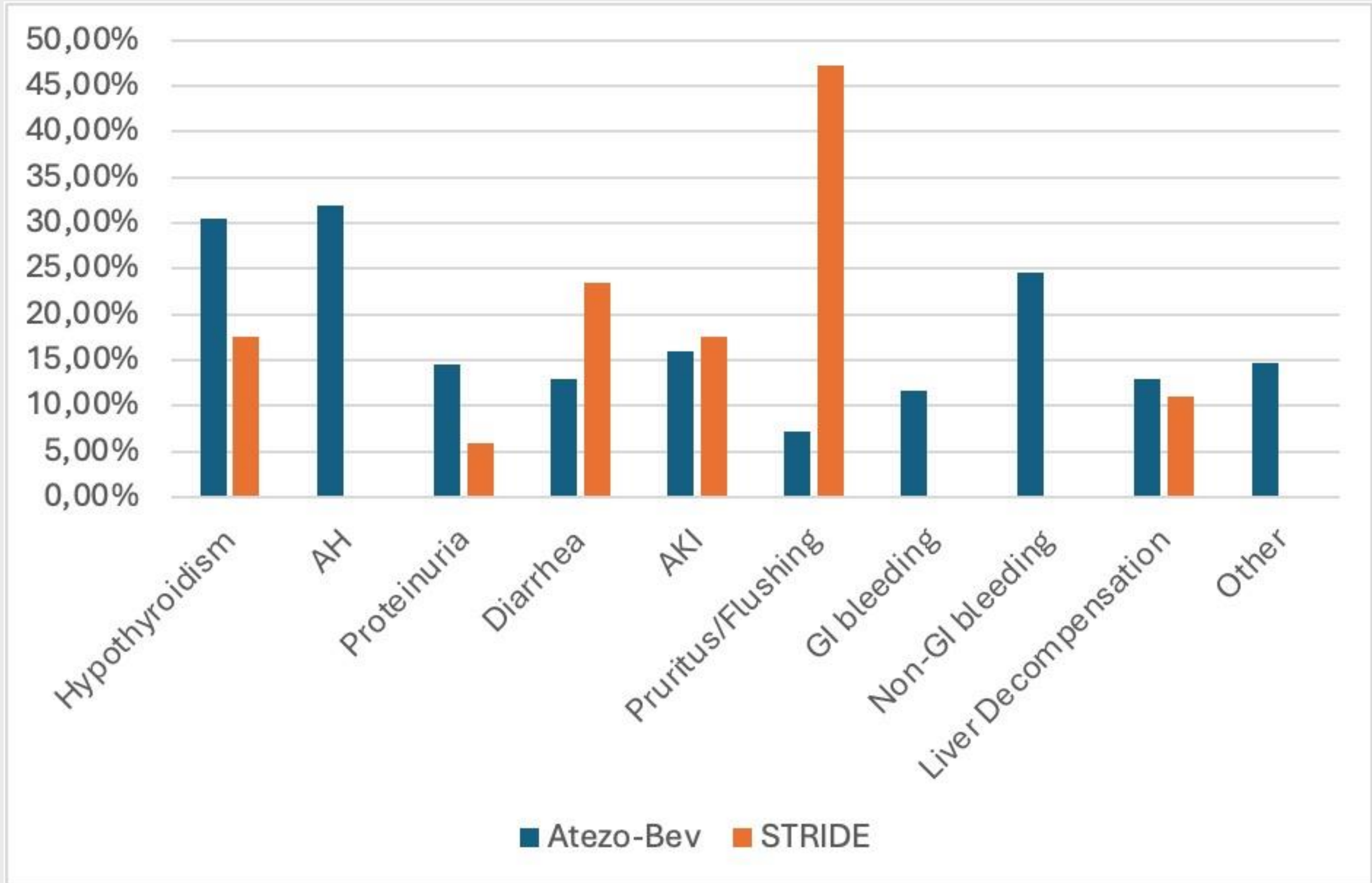
		IMMUNOTHERAPY				
		ATEZO-BEV (N=69)		STRIDE (N=17)		
		n	%	n	%	p-value
Gender	Males	54	78,3%	16	94,1%	0.132
	Females	15	21,7%	1	5,9%	
Age (years, mean, SD)		67,83	11,20	67,76	6,80	0.768
BMI (kg/m^2, mean, SD)		26,76	4,83	27,44	4,84	0.970
Cirrhosis	No	35	50,7%	2	11,8%	0.004
	Yes	34	49,3%	15	88,2%	
Etiology	Viral	29	42,0%	6	35,3%	0.613
	Non-viral	40	58,0%	11	64,7%	
Diabetes	No	49	71,0%	9	52,9%	0.154
	Yes	20	29,0%	8	47,1%	
Varices	No	52	75,4%	9	52,9%	0.068
	Yes	17	24,6%	8	47,1%	
ALBI grade	1	38	55,1%	7	41,2%	0.093
	2	31	44,9%	9	52,9%	
	3	0	0,0%	1	5,9%	
BCLC stage	A	0	0,0%	3	17,6%	<0.001
	B	26	37,7%	8	47,1%	
	C	43	62,3%	6	35,3%	
Macrovascular invasion	No	45	65,2%	13	76,5%	0.375
	Yes	24	34,8%	4	23,5%	
Extrahepatic disease	No	46	66,7%	14	82,4%	0.207
	Yes	23	33,3%	3	17,6%	
Prior Treatment	No	34	49,3%	6	35,3%	0.301
	Yes	35	50,7%	11	64,7%	
mRECIST	CR	6	8,7%	1	5,9%	0.337
	PR	5	7,2%	2	11,8%	
	SD	9	13,0%	5	29,4%	
	PD	49	71,0%	9	52,9%	
Objective response	No	57	82,6%	14	82,4%	0.980
	Yes	12	17,4%	3	17,6%	

Πίνακας 1. Βασικά χαρακτηριστικά ασθενών ανάλογα με το είδος της θεραπείας που έλαβαν.



Εικόνα 1. Συνολική επιβίωση (OS) με βάση την ύπαρξη ή όχι κίρρωσης.

Εικόνα 2. Επιβίωση χωρίς υποτροπή (PFS) με βάση την ύπαρξη ή όχι κίρρωσης.



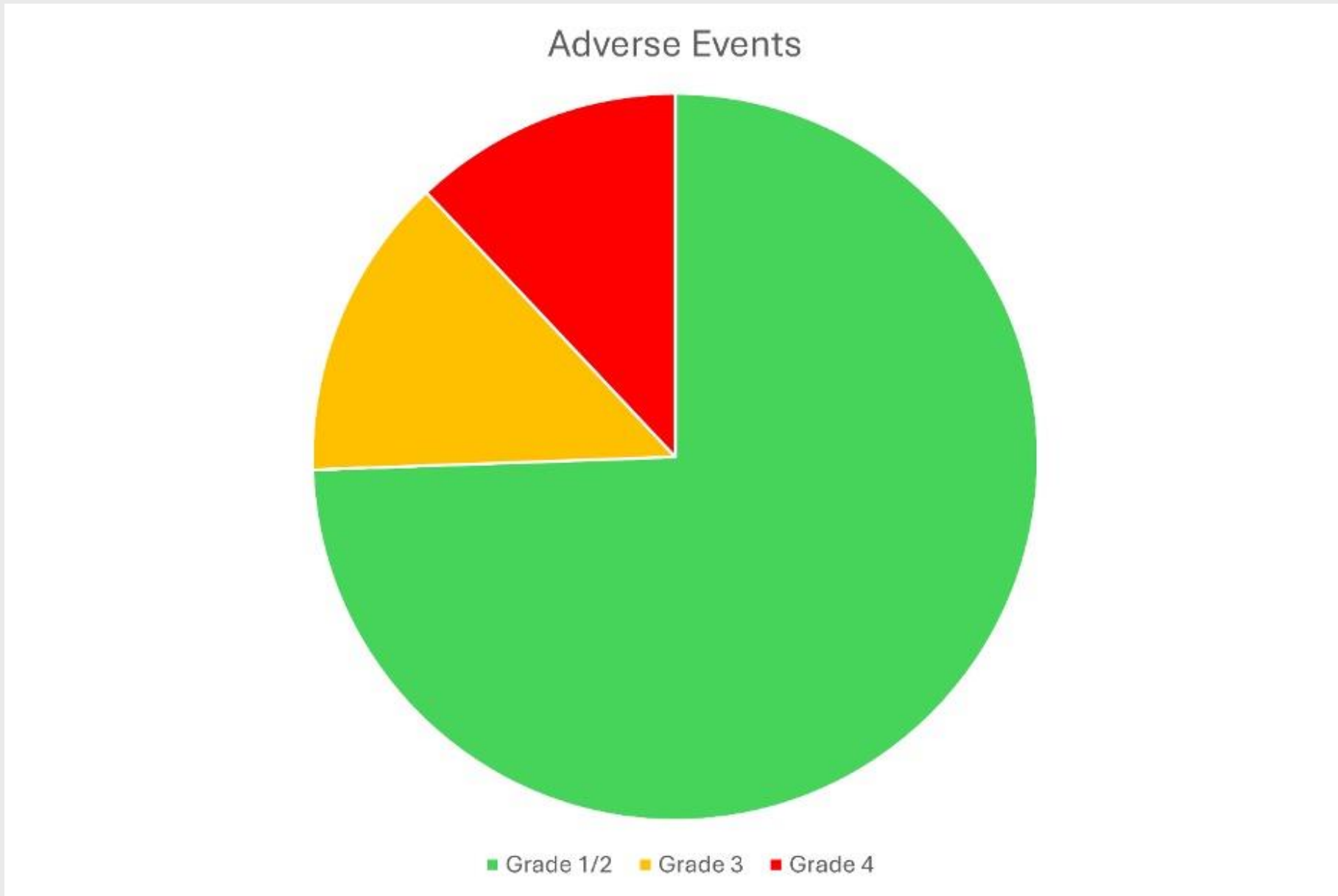
Εικόνα 3. Συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε σχήματα πρώτης γραμμής ανοσοθεραπείας ΗΚΚ.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Η ανοσοθεραπεία σε ασθενείς ενδιάμεσου/προχωρημένου ΗΚΚ με δεδομένα καθημερινής κλινικής πρακτικής οδηγεί σε μεγάλες επιβιώσεις συγκρίσιμες με τις εγκριτικές μελέτες, κυρίως σε μη κίρρωτικούς ασθενείς, ενώ φαίνεται να αποτελεί και μια ασφαλή πρακτική.
- Το προφίλ ασφάλειας των θεραπειών αυτών μπορεί να καθοδηγήσει τους κλινικούς ιατρούς όσον αφορά στην επιλογή της κατάλληλης θεραπείας.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

- Συνολικά 86 ασθενείς έλαβαν ανοσοθεραπεία (69 AB, 17 STRIDE). Το διάμεσο διάστημα παρακολούθησης ήταν 8 μήνες.
- Στο σύνολο των ασθενών (πίνακας 1), 49 είχαν κίρρωση (57%) και 35 ιογενή αιτιολογία (40.7%). Από τους κίρρωτικούς ασθενείς, οι 39 ήταν CPT-A (79.6%) και οι υπόλοιποι CPT-B7.
- Συνολικά, οι 49 ασθενείς ήταν BCLC-C (57%), 34 BCLC-B (39.5%) και 3 BCLC-A (3.5%). Από τους BCLC-C ασθενείς, 28 είχαν μακροαγγειακή διήθηση (57.1%) και 26 εξωηπατική νόσο (53.1%).
- Το διάμεσο OS των ασθενών στο σύνολό τους ήταν 8 μήνες και το διάμεσο PFS 8 μήνες. Οι κίρρωτικοί ασθενείς εμφάνισαν σημαντικά χειρότερο OS συγκριτικά με τους μη κίρρωτικούς ασθενείς (6 έναντι 29 μηνών, p<0.001, εικόνα 1) και PFS (5 έναντι 14 μηνών, p=0.05, εικόνα 2).
- Οι ασθενείς που έλαβαν STRIDE ήταν συχνότερα κίρρωτικοί συγκριτικά με αυτούς που έλαβαν AB (88.2% έναντι 49.3%, p=0.004) και σπανιότερα BCLC-C (35.3% έναντι 62.3%, p<0.001), ενώ μεταξύ των δύο θεραπειών παρατηρήθηκαν παρόμοια ποσοστά ORR (17.6% έναντι 17.4%, p=0.980).
- Στους ασθενείς που έλαβαν AB οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες (εικόνα 3) ήταν η υπέρταση (31.9%) και ο υποθυρεοειδισμός (30.4%), ενώ στη θεραπεία με STRIDE ήταν ο κνησμός/εξάνθημα (47.1%) και η διάρροια (23.5%).



Εικόνα 4. Κατανομή βαρύτητας ανεπιθύμητων ενεργειών σε σχήματα πρώτης γραμμής ανοσοθεραπείας ΗΚΚ.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Sangro B, Chan SL, Kelley RK, et al. Four-year overall survival update from the phase III HIMALAYA study of tremelimumab plus durvalumab in unresectable hepatocellular carcinoma. Ann Oncol. 2024 May;35(5):448-457.
- Cheng AL, Qin S, Ikeda M, et al. Updated efficacy and safety data from IMbrave150: Atezolizumab plus bevacizumab vs. sorafenib for unresectable hepatocellular carcinoma. J Hepatol. 2022 Apr;76(4):862-873.