

Ο ΠΡΟΒΛΕΠΤΙΚΟΣ ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΥ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Παπανώτα Α-Μ¹, Σβάρνα Α. ¹, Περγιαλιώτης Β. ², Φιστέ Ω. ¹, Μάρκελλος Χ¹., Κουνάδη Ε. ¹, Ποτήρη Ε. ¹, Ανδρικοπούλου Α. ¹, Παπαθεοδωρίδη Μ-Α¹, Κουτσούκος Κ. ¹, Καπαρέλου Μ. ¹, Γούλα Κ.³, Παυλάκη Α. ⁴, Θωμάκος Ν. ², Χαϊδόπουλος Δ. ², Ροδολάκης Α.², Ζαγουρή Φ. ¹, Δημόπουλος Μ-Α¹, Λιόντος Μ. ¹

¹Ογκολογική Μονάδα Θεραπευτικής Κλινικής ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Αλεξάνδρα, ²Α' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Αλεξάνδρα, ³Παθολογοανατομικό Εργαστήριο ΓΝΑ Αλεξάνδρα, ⁴Παθολογοανατομικό τμήμα Ιασώ

Εισαγωγή

Οι αναστολείς σημείων ελέγχου του ανοσοποιητικού συστήματος (Immune Checkpoint Inhibitors- ICIs) ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με αναστολείς τυροσινικής κινάσης (TKIs) έχουν ενταχθεί πλέον στο θεραπευτικό αλγόριθμο του υποτροπιάζοντος ή μεταστατικού καρκίνου του ενδομητρίου. Η παρουσία μικροδορυφορικής αστάθειας (MSI) είναι επί του παρόντος ο μόνος διαθέσιμος βιοδείκτης για τη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων.

Συμπεράσματα

Η θετική έκφραση των ER υποδοχέων αποδείχτηκε ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας ως προς το PFS στην κοόρτη των ασθενών μας. Περαιτέρω μελέτες χρειάζονται για να διερευνηθούν το ρόλο της έκφρασης των ER ως προβλεπτικό βιοδείκτη για την ανοσοθεραπεία στον καρκίνο του ενδομητρίου.

Σκοπός

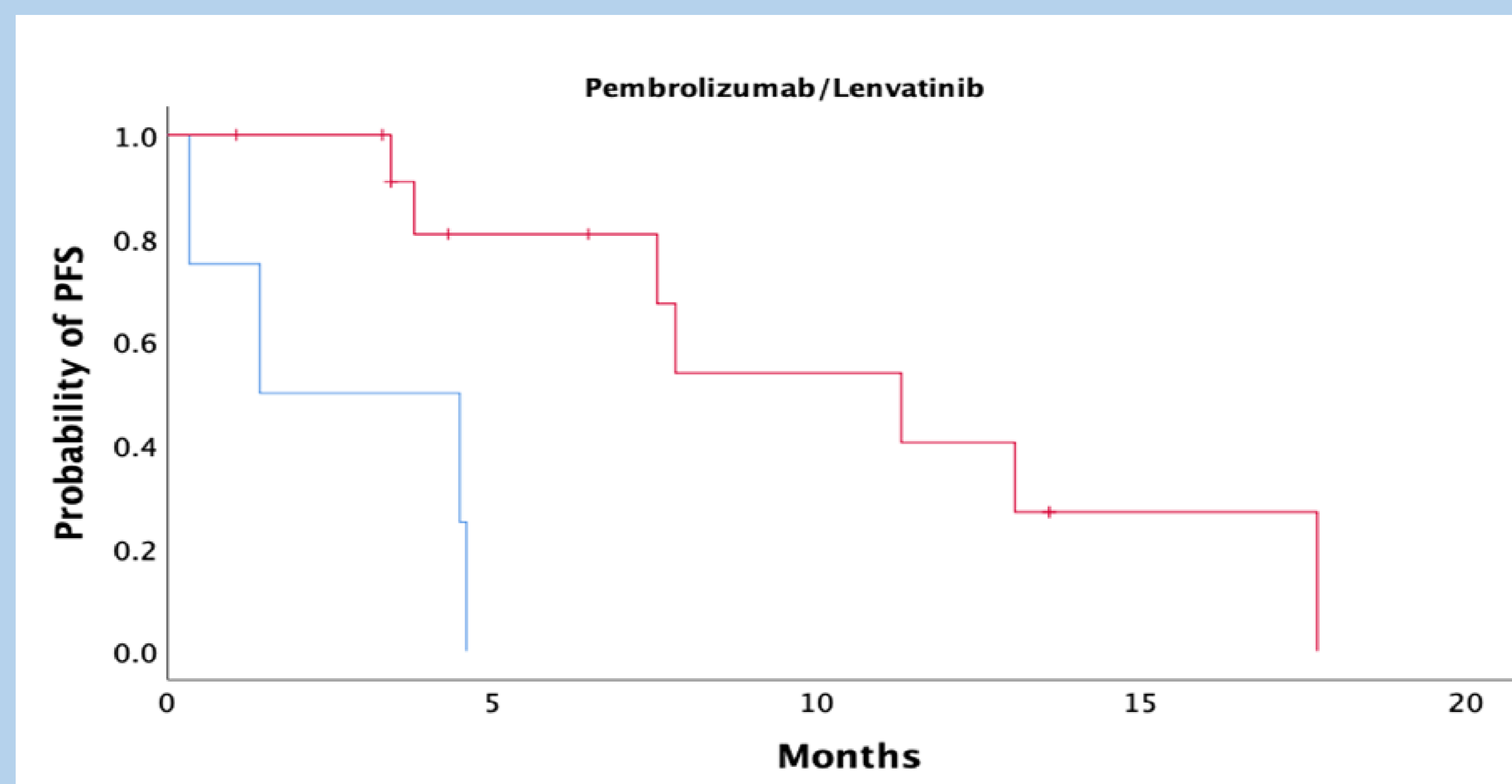
Σκοπός τη μελέτης είναι να διερευνηθεί την προβλεπτική αξία της θετικής έκφρασης των οιστρογονικών υποδοχέων (ER) και του p53 αναφορικά με την ανταπόκριση στην ανοσοθεραπεία σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του ενδομητρίου.

Μέθοδοι

Οι ιατρικοί φάκελοι ασθενών που έλαβαν ICIs για προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του ενδομητρίου ανασκοπήθηκαν αναδρομικά. Η έκφραση των ER και TP53 προσδιορίστηκε ανοσοϊστοχημικά. Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του IBM SPSS statistics v.25.

Αποτελέσματα

32 ασθενείς συμπεριλήφθησαν στη μελέτη. Η διάμεση ηλικία ήταν 63,1 έτη (25ο-75ο εκατοστημόριο: 57,6-69,6). Αναφορικά με τον ιστολογικό τύπο, 62,5% εμφάνιζε ενδομητριοειδές καρκίνωμα, 21,9% ορώδες και 15,6% εμφάνιζε άλλη ιστολογία. 46,9% των ασθενών είχαν όγκους grade 1-2 και 53,1% grade 3. 21,9% των ασθενών διαγιγνώστηκαν με νόσο σταδίου I-II και 78,1% με νόσο σταδίου III. Το 62,5% των ασθενών είχε λάβει 0-1 προηγούμενες γραμμές θεραπείας και 37,5% είχαν λάβει 2 ή και περισσότερες προηγούμενες γραμμές θεραπείας. Τα μοριακά χαρακτηριστικά παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Όλοι οι MSI-high ασθενείς έλαβαν anti-PD1 μονοθεραπεία με διάμεσο PFS 11,9 μήνες (95% CI:2,3-21,5). Οι MSS ασθενείς έλαβαν συνδυασμό πεμπρολιζουμάμπης με λενβατινίμη με διάμεσο PFS 7,54 μήνες (95% CI:2,6-11,5). Η θετική έκφραση των οιστρογονικών υποδοχέων συσχετίστηκε με μία τάση για μεγαλύτερο PFS στην ομάδα των ασθενών που έλαβαν μονοθεραπεία με ICIs (11,9 έναντι 0,63 μήνες, $p=0.061$) και με σημαντικό όφελος στο PFS στην ομάδα που έλαβε συνδυασμό με TKI (11,3 έναντι 1,75 μήνες, $p=0.001$). Ανάλογο όφελος διαπιστώθηκε στην ολική επιβίωση μετά την έναρξη ανοσοθεραπείας ή συνδυασμού της με TKI (9,8 έναντι 0,6 μήνες σε MSI-high ασθενείς και 20,6 έναντι 5,9 μήνες σε MSS ασθενείς). Η θετική έκφραση των ER υποδοχέων παρέμεινε ανεξάρτητος προβλεπτικός παράγοντας σχετιζόμενος με μεγαλύτερο διάστημα PFS στην πολυπαραγοντική παλινδρόμηση κατά Cox με συμμεταβλητές τον τύπο της ανοσοθεραπείας, τον ιστολογικό τύπο, και τον αριθμό των προηγούμενων γραμμών θεραπείας (HR:0.216, $p=0.013$).



Εικόνα 1: Καμπύλη Kaplan-Meier που απεικονίζει τη διαφορά ως προς το PFS ανάλογα με τη θετικότητα των ER υποδοχέων σε ασθενείς που λαμβάνουν συνδυασμό

	Σύνολο N	Anti-PD1 N	Anti-PD1/TKI N
TP53 (ανοσοϊστοχημεία)	31	12	19
Ανώμαλη έκφραση TP53	13	2	11
Φυσιολογική έκφραση TP53	18	10	8
ER (ανοσοϊστοχημεία)	32	13	19
ER (+)	25	11	14
ER (-)	7	2	5
Μικροδορυφορική αστάθεια	32	13	19
MSI-High/dMMR	13	13	0
MSS/pMMR	19	0	19

Πίνακας 1: Χαρακτηριστικά των ασθενών της μελέτης