

ΜΟΡΙΑΚΟ ΠΡΟΦΙΛ ΚΑΙ ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ ΜΕ ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΝΤΑ Ή ΑΝΘΕΚΤΙΚΑ ΣΑΡΚΩΜΑΤΑ

Αντωνιάδη Μ.¹, Φιλιππίδου Μ.^{1,2}, Ρηγάτου Ε.¹, Ρόκα Κ.¹, Αυγερινού Γ.¹, Βλάχου Α.¹, Μπίνενμπαουμ Ι.¹, Γλεντής Σ.¹, Κατσιμπάρδη Α.¹, Στεφανάκη Κ.³, Καττάμης Α.¹



¹ Πανεπιστημιακή Ογκολογική και Αιματολογική Μονάδα, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Α Παιδιατρική Κλινική, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα, Ελλάδα

² Γερμανικό Κέντρο Έρευνας Καρκίνου (DKFZ) και Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Χαϊδελβέργης, Horp Children's Cancer Center Heidelberg (KITZ), Χαϊδελβέργη, Γερμανία

³ Τμήμα Παθολογικής Ανατομικής, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα, Ελλάδα

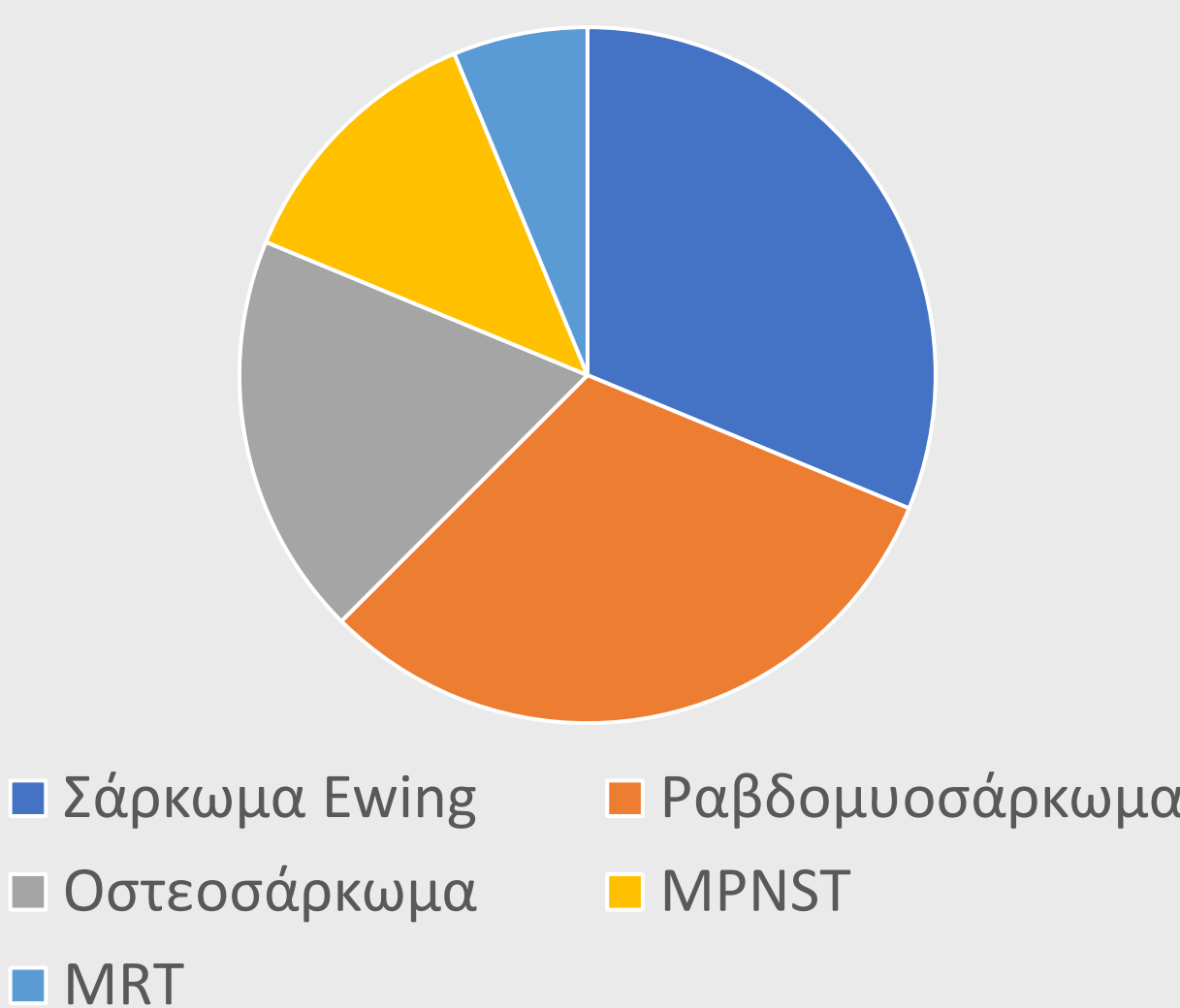
ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα σαρκώματα μαλακών μορίων και οστών είναι πολύ σπάνια και αποτελούν συνολικά <10% των κακοηθειών της παιδικής και εφηβικής ηλικίας. Υποτροπή εμφανίζει <30% των ασθενών και συνοδεύεται από ιδιαίτερα δυσμενή πρόγνωση.¹

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της μελέτης είναι να διερευνηθεί η συνεισφορά των στοχευμένων θεραπειών σε παιδιατρικούς ασθενείς με υποτροπιάζοντα ή ανθεκτικά στη θεραπεία σαρκώματα.

Διαγνώσεις ασθενών



ΥΛΙΚΟ

Πρόκειται για μία αναδρομική μελέτη της έκβασης παιδιών και εφήβων με σάρκωμα σε υποτροπή ή ανθεκτικό στη θεραπεία, που αξιολογήθηκαν με νεότερες μοριακές αναλύσεις για ανεύρεση θεραπευτικών στόχων.

ΜΕΘΟΔΟΣ

Η ανάλυση έγινε μέσω της διεθνούς συνεργατικής μελέτης INFORM στο Γερμανικό Κέντρο Έρευνας Καρκίνου (DKFZ). Για την ανάλυση χρησιμοποιήθηκαν NGS, WES, DNAseq, RNAseq, CNV analysis.²

Οι θεραπευτικοί στόχοι έλαβαν πολύ χαμηλή (7/7) έως πολύ υψηλή βαθμολογία (1/7). Σύμφωνα με τα πρόσφατα δεδομένα, η στοχευμένη θεραπεία εκτιμάται ότι θα έχει θεραπευτικό αποτέλεσμα αν η αντίστοιχη βαθμολόγηση είναι τουλάχιστον 2/7.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Μεταξύ 2018-2023 μελετήθηκαν 16 ασθενείς (Α:Κ 11:5) με διάμεση ηλικία τα 14 έτη (εύρος 4-20). Πέντε ασθενείς είχαν σάρκωμα Ewing (EWS), 5 ασθενείς είχαν ραβδομυοσάρκωμα (RMS), 3 ασθενείς είχαν οστεοσάρκωμα, 2 είχαν κακώηθες νεόπλασμα από έλυτρα των περιφερικών νεύρων (MPNST) και 1 ασθενής είχε κακοήθη ραβδοειδή όγκο (MRT).

Η ανάλυση μοριακού προφίλ ανέδειξε γονιδιακές παραλλαγές ή διαταραχές κυτταρικού μονοπατιού σε 15/16 περιπτώσεις. Οι αντίστοιχοι θεραπευτικοί στόχοι παρουσίαζαν μεγάλη ετερογένεια, χωρίς πολύ υψηλή βαθμολόγηση με βάση τα κριτήρια του πρωτοκόλλου (όλοι κάτω από 2/7).

Οι συχνότερες παραλλαγές σχετίζονταν με τα γονίδια CKDN2A/B (25%) και FGFR (19%). Ανά διάγνωση, φαρμακευτικός στόχος ανευρέθηκε σε όλους τους ασθενείς με RMS, MPNST και οστεοσάρκωμα, ενώ οι ασθενείς με EWS ωφελήθηκαν λιγότερο πιθανά γιατί το EWSR1::FLI1 δεν αποτελεί φαρμακευτικό στόχο. Συνολικά 7/16 ασθενείς έλαβαν στοχευμένη θεραπεία βάσει των ευρημάτων, χωρίς ανταπόκριση.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ανάλυση μοριακού προφίλ αποτελεί μια πολλά υποσχόμενη μέθοδο για την αναζήτηση θεραπεύσιμων στόχων σε ενήλικες και παιδιά με σάρκωμα.

Δυστυχώς η μέχρι τώρα εμπειρία δεν έχει καταδείξει αντίστοιχο θεραπευτικό όφελος για τους ασθενείς.

Μελλοντικές μελέτες και νεότερες θεραπευτικές προσεγγίσεις μπορεί να βελτιώσουν τη θεραπευτική αποτελεσματικότητα των αναλύσεων αυτών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Pushpam D, Garg V, Ganguly S, Biswas B. Management of Refractory Pediatric Sarcoma: Current Challenges and Future Prospects. *Onco Targets Ther.* 2020;13:5093-5112.
- van Tilburg CM, Pfaff E, Pajtler KW, et al. The Pediatric Precision Oncology INFORM Registry: Clinical Outcome and Benefit for Patients with Very High-Evidence Targets. *Cancer Discov.* 2021;11(11):2764-2779.