

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή/Σκοπός: Η ανοσοθεραπεία στο ΗΚΚ έχει οδηγήσει σε βελτίωση του προσδόκιμου επιβίωσης και της ποιότητας ζωής των ασθενών. Σκοπός της μελέτης ήταν η καταγραφή της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας των σχημάτων ανοσοθεραπείας σε ασθενείς με προχωρημένο ΗΚΚ.

Μέθοδοι: 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.

Αποτελέσματα: Συνολικά 86 ασθενείς έλαβαν ανοσοθεραπεία (69 AB, 17 STRIDE). Το διάμεσο διάστημα παρακολούθησης ήταν 8 μήνες. Στο σύνολο των ασθενών, 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, $p<0.001$) 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 ORR (17.6% έναντι 17.4%, $p=0.980$). Στους ασθενείς που έλαβαν AB οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες 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%).

Συμπεράσματα: 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.

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

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΓΡΑΜΜΗΣ ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΟ ΗΚΚ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ: ΤΕΤΡΑΕΤΗΣ ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΝΟΣ ΚΕΝΤΡΟΥ ΑΝΑΦΟΡΑΣ

Πάντζιος Σ.¹, Συρίχα Α.¹, Σιδηρόπουλος Ο.¹, Ζώγας Γ.¹, Μπριστογιάννη Μ.², Σταθοπούλου Ι.¹, Μπάρλα Γ.¹, Καραμούζης Μ.¹, Ελευσινιώτης Ι.¹

1. Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική – Ηπατογαστρεντερολογική Μονάδα, ΓΟΝΚ «Οι Άγιοι Ανάργυροι», ΕΚΠΑ, Αθήνα
2. Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, ΓΟΝΚ «Οι Άγιοι Ανάργυροι», Αθήνα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ/ΣΚΟΠΟΣ

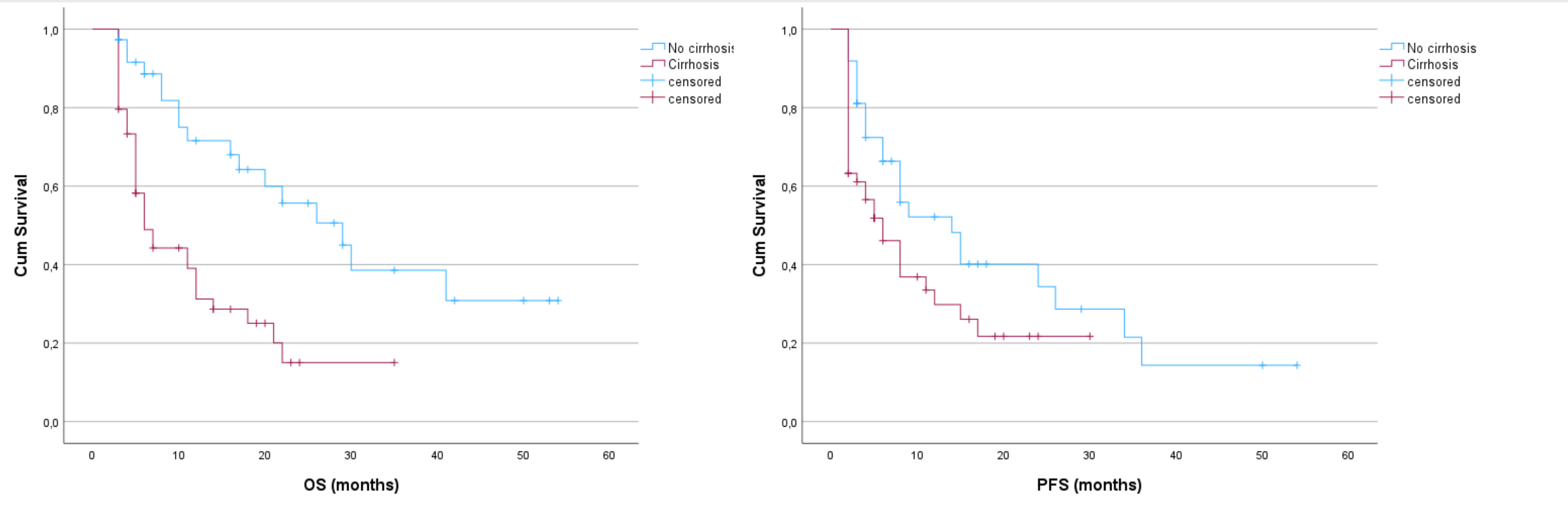
- Η ανοσοθεραπεία στο ΗΚΚ έχει οδηγήσει σε βελτίωση του προσδόκιμου επιβίωσης και της ποιότητας ζωής των ασθενών.^{1,2}
- Σκοπός της μελέτης ήταν η καταγραφή της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας των σχημάτων ανοσοθεραπείας σε ασθενείς με προχωρημένο ΗΚΚ.

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.

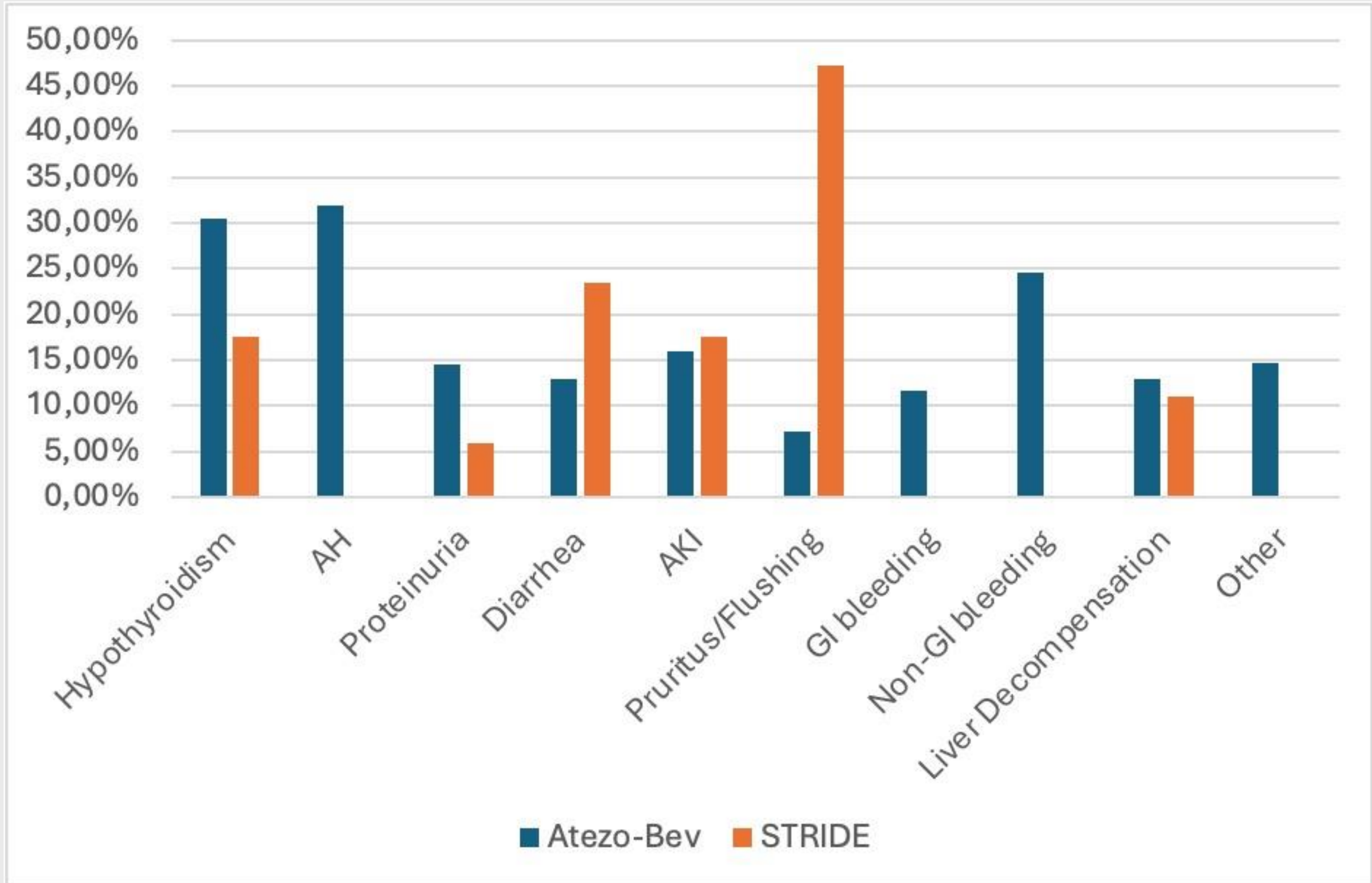
		IMMUNOTHERAPY				p-value
		ATEZO-BEV (N=69)		STRIDE (N=17)		
		n	%	n	%	
Gender	Males	54	78,3%	16	94,1%	0.132
	Females	15	21,7%	1	5,9%	
Age (years, mean, SD)		67,83	11,20	67,76	6,80	0.768
BMI (kg/m^2, mean, SD)		26,76	4,83	27,44	4,84	0.970
Cirrhosis	No	35	50,7%	2	11,8%	0.004
	Yes	34	49,3%	15	88,2%	
Etiology	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.



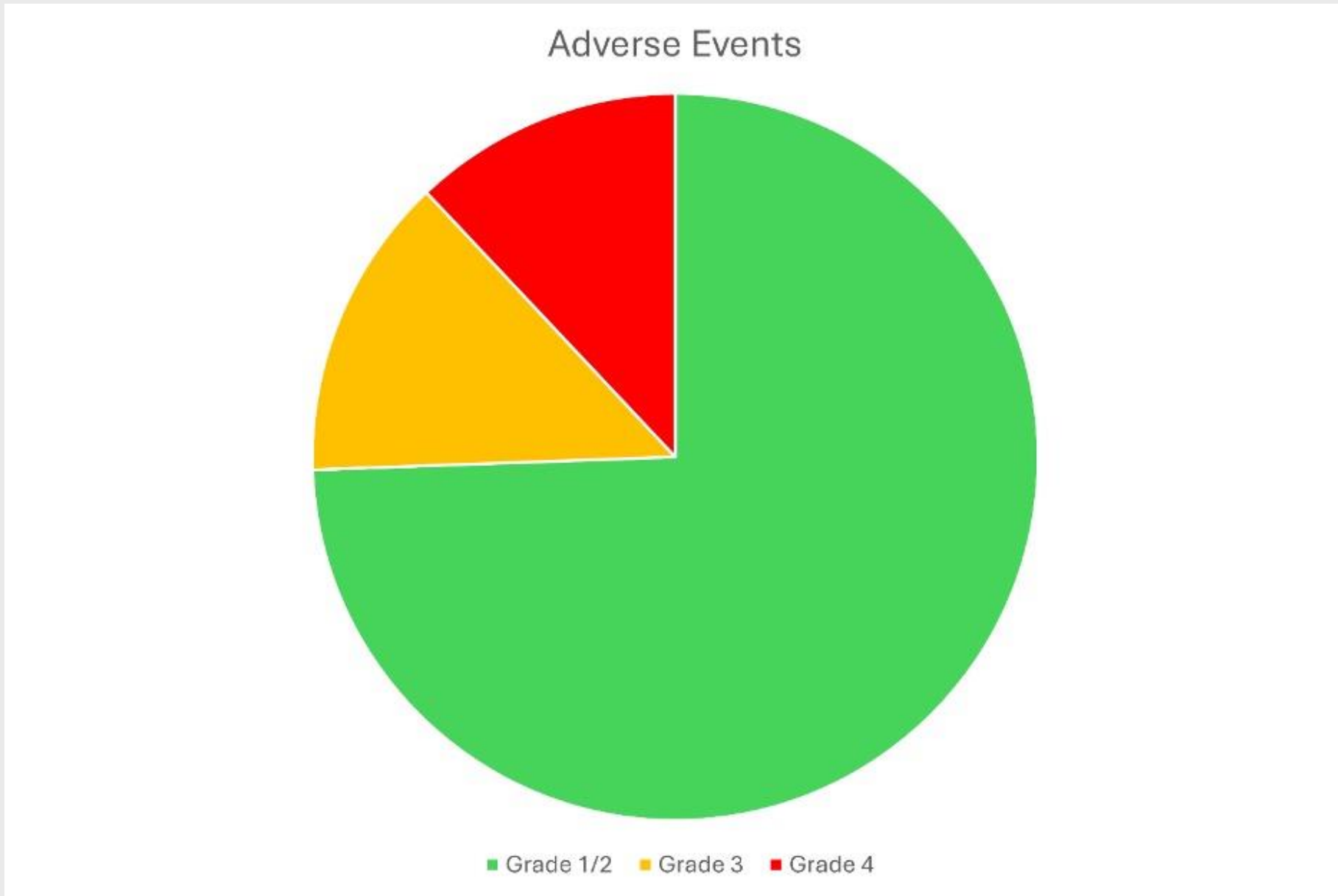
Εικόνα 3. Συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε σχήματα πρώτης γραμμής ανοσοθεραπείας ΗΚΚ.

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

1. 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.
2. 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.