



## Θεραπευτικές εξελίξεις στα λεμφώματα Non-Hodgkin

**Τ**α λεμφώματα non-Hodgkin (NHL) αποτελούν μια ετερογενή ομάδα αιματολογικών κακοηθειών, που κατηγοριοποιούνται σε επιθετικές και ηπιότερες μορφές. Τα επιθετικά B-λεμφώματα, με κύριο εκπρόσωπο τα διάχυτα μεγάλα B-κυτταρικά λεμφώματα (DLBCL), είναι τα πιο συχνά.

Τα τελευταία χρόνια, οι θεραπευτικές εξελίξεις στα NHL και ιδιαίτερα στα επιθετικά B-λεμφώματα είναι σημαντικές. Οι νέες θεραπείες περιλαμβάνουν πιο αποτελεσματικούς συνδυασμούς πρώτης γραμμής, προσαρμοσμένους στη μοριακή υπογραφή του κάθε ασθενούς, και νέα φάρμακα με ανοσολογικούς μηχανισμούς δράσης.

Το σχήμα R-CHOP παραμένει θεμέλιος λίθος για το DLBCL, αλλά πλέον τροποποιείται βάσει του προφίλ του ασθενούς. Το σχήμα POLA-R-CHP, που περιλαμβάνει



το rolatuzumab, έχει δείξει σημαντικό όφελος στην επιβίωση ελεύθερη νόσου (PFS) για ασθενείς με υψηλού κινδύνου DLBCL. Ωστόσο, το όφελος για ασθενείς με λιγότερο υψηλού κινδύνου (GCB) είναι ασαφές.

Οι αναστολείς BTK, όπως το ibrutinib και το acalabrutinib, αξιολογούνται σε συνδυασμό με το R-CHOP. Η μελέτη PHOENIX δεν έδειξε συνολικό όφελος για τον συνδυασμό R-CHOP με ibrutinib, εκτός από μια υποομάδα ασθενών με συγκεκριμένες μεταθέσεις γονιδίων. Τα αποτελέσματα της μελέτης ESCALADE για τον συνδυασμό R-CHOP με acalabrutinib αναμένονται. Αυτοί οι αναστολείς έχουν ήδη ένδειξη για το λέμφωμα από κύτταρα του μανδύα και χρησιμοποιούνται πλέον και σε πρώτης γραμμής θεραπείες. Ο συνδυασμός lenalidomide με R-CHOP (R2CHOP) δείχνει βελτίωση στην επιβίωση χωρίς εξέλιξη νόσου για ασθενείς με DLBCL τύπου ABC.

**Ο**ι ανοσοθεραπείες, συμπεριλαμβανομένων των CAR T-cells και των αμφιειδικών αντισωμάτων, έχουν φέρει επανάσταση στη θεραπεία των υποτροπιάζοντων/ανθεκτικών υψηλής κακοηθείας B-κυτταρικών λεμφωμάτων. Τα CAR T-cells, όπως τα lisocabtagene maraleucel, axicabtagene ciloleucel και tisagenlecleucel, έχουν δείξει εντυπωσιακά ποσοστά ανταπόκρισης, αλλά η χορήγησή τους πραγματοποιείται σε εξειδικευμένα κέντρα. Εντυπωσιακές ανταποκρίσεις παρατηρούνται και με τα αμφιειδικά αντισώματα, όπως το glofitamab (Columvi) και το epcoritamab (Terkinly), τα οποία χορηγούνται υποδορίως. Έχουν ένδειξη για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα B κύτταρα (DLBCL) ύστερα από δύο ή περισσότερες γραμμές συστηματικής θεραπείας και πρόσφατα το epcoritamab έλαβε έγκριση και για τη θεραπεία ασθενών με υποτροπιάζον/ανθεκτικό λεμφοζιδιακό NHL.

Συνολικά, το θεραπευτικό πεδίο για τους ασθενείς με NHL εξελίσσεται συνεχώς, βελτιώνοντας σημαντικά τις εκβάσεις των ασθενών μέσω στοχευμένων θεραπειών που βασίζονται στη μοριακή υπογραφή των λεμφωμάτων.

Ο Θάνος Δημόπουλος είναι καθηγητής Θεραπευτικής Αιματολογίας - Ογκολογίας, τ. πρόεδρος του ΕΚΠΑ