



Σύγχρονη αντιμετώπιση του ηπατοκυτταρικού καρκίνου

Ο προχωρημένος ηπατοκυτταρικός καρκίνος έχει ιστορικά συνδεθεί με εξαιρετικά δυσμενή πρόγνωση, καθώς τα ποσοστά μακροχρόνιας επιβίωσης παραμένουν περιορισμένα. Αυτό οφείλεται κυρίως στη συχνά καθυστερημένη διάγνωση και στην ύπαρξη προϋπάρχουσας προχωρημένης χρόνιας ηπατικής νόσου στους περισσότερους ασθενείς. Μέχρι πρόσφατα, οι θεραπευτικές επιλογές ήταν περιορισμένες και επικεντρώνονταν κυρίως σε στοχευμένες θεραπείες, με πενιχρά αποτελέσματα όσον αφορά τόσο την επιβίωση όσο και τη συνολική ποιότητα ζωής των ασθενών, που συχνά ήταν ιδιαίτερα επιβαρυνμένα.

Η μελέτη HIMALAYA ήρθε να αλλάξει ριζικά αυτό το τοπίο, φέρνοντας νέα δεδομένα στην πρώτη γραμμή θεραπείας του μη χειρουργήσιμου ηπατοκυτταρικού καρκίνου. Πρόκειται για την πρώτη κλινική μελέτη φάσης III που παρουσίασε δεδομένα πενταετούς συνολικής επιβίωσης για την ασθένεια αυτή. Στο επίκεντρο της μελέτης βρίσκεται το σχήμα STRIDE, ένας



ανοσοθεραπευτικός συνδυασμός που περιλαμβάνει μία μόνο δόση του tremelimumab (αντισώματος anti-CTLA-4) σε συνδυασμό με τακτική χορήγηση durvalumab (αντισώματος anti-PD-L1) κάθε τέσσερις εβδομάδες, με στόχο την ενεργοποίηση και διατήρηση της ισχυρής, παρατεταμένης αντικαρκινικής ανοσολογικής απόκρισης. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, το

STRIDE πέτυχε διπλάσιο ποσοστό πενταετούς επιβίωσης (19,6%) σε σύγκριση με την καθιερωμένη θεραπεία με sorafenib (9,4%). Ακόμη πιο εντυπωσιακό είναι το εύρημα ότι το 21,1% των ασθενών που έλαβαν STRIDE παρέμεναν εν ζωή έπειτα από τέσσερα χρόνια, έναντι μόλις 11,6% στην ομάδα του sorafenib. Η επιβίωση βελτιώθηκε ιδιαίτερα σε ασθενείς που εμφάνισαν οποιονδήποτε βαθμό συρρίκνωσης του όγκου ή σταθεροποίηση της νόσου, γεγονός που υποδηλώνει ότι η ανοσοθεραπεία ενδέχεται να προσφέρει μακροπρόθεσμα οφέλη ακόμη και σε περιπτώσεις όπου η απάντηση δεν πληροί τα τυπικά ακτινολογικά κριτήρια ανταπόκρισης.

Το σχήμα STRIDE παρουσίασε επίσης εξαιρετικά καλή ανεκτικότητα, χωρίς νέες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες κατά την πενταετή παρακολούθηση. Αξιοσημείωτο είναι ότι ορισμένοι ασθενείς που αρχικά δεν φάνηκαν να ανταποκρίνονται στη θεραπεία εμφάνισαν καθυστερημένα, αλλά σημαντική, συρρίκνωση των όγκων, γεγονός που αναδεικνύει τις ιδιαιτερότητες της ανοσολογικής απάντησης και την ανάγκη επαναξιολόγησης των καθιερωμένων κριτηρίων ανταπόκρισης σε ανοσοθεραπείες.

Συμπερασματικά, το STRIDE συνιστά πλέον μια νέα πρότυπη επιλογή πρώτης γραμμής για ασθενείς με μη χειρουργήσιμο ηπατοκυτταρικό καρκίνο, προσφέροντας ένα νέο ορόσημο πενταετούς επιβίωσης σε μια ασθένεια όπου κάτι τέτοιο φάνταζε μέχρι πρότινος αδύνατο και ενισχύοντας την ελπίδα για μακροχρόνια διαχείριση της νόσου, με σημαντικά οφέλη τόσο στην επιβίωση όσο και στην ποιότητα ζωής.

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