

**ΜΑΧΗ ΤΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ** Καθηγητής Δημόπουλος: Θεραπεία μεταστατικού καρκίνου νεφρού **ΣΕΛ. 50**



## Θεραπεία μεταστατικού καρκίνου νεφρού

**Ο** καρκίνος του νεφρού αποτελεί την έβδομη συχνότερη κακοήθεια στον ανεπτυγμένο κόσμο. Η πλειονότητα των περιστατικών διαγιγνώσκεται με τοπική νόσο που αντιμετωπίζεται με χειρουργική εξαίρεση. Ωστόσο, 25-30% των περιπτώσεων διαγιγνώσκονται εξ αρχής με μεταστατική νόσο, ενώ αρκετοί από τους ασθενείς που διαγνώστηκαν αρχικά με τοπική νόσο θα εμφανίσουν μεταστάσεις.

Τα δύο τελευταία χρόνια έχει διαφοροποιηθεί σημαντικά η θεραπεία 1<sup>ης</sup> γραμμής στον μεταστατικό καρκίνο νεφρού. Πλέον τρεις διαφορετικές επιλογές είναι διαθέσιμες: η χρήση μικρομοριακών αναστολέων του υποδοχέα του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (VEGFR), ο συνδυασμός των ανοσοθεραπευτικών παραγόντων νιβολουμάμπη (αντι-PD1 αντίσωμα) και ιπιλιμουμάμπη (αντι-CTLA4 αντίσωμα) και, τέλος, συνδυασμοί των δύο θεραπευτικών προσεγγίσεων.



Οι συνδυασμοί ανοσοθεραπευτικών παραγόντων αλλά και οι συνδυασμοί ανοσοθεραπείας και αντιαγγειογενετικής αγωγής αποτελούν μια ιδιαίτερα ελπιδοφόρα εξέλιξη που έχει αυξήσει τον αριθμό των ασθενών που εμφανίζουν πλήρη ύφεση της νόσου και μακροχρόνια επιβίωση. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η πρόσφατη περιγραφή μιας «γενετικής υπογραφής» που μπορεί να διακρίνει τους ασθενείς που θα ωφεληθούν από τη χρήση του συνδυασμού ανοσοθεραπείας και αντιαγγειογενετικής αγωγής. Η ανάπτυξη της «γενετικής υπογραφής» βασίστηκε στη γενετική ανάλυση και τον προσδιορισμό του συνδυασμού των μεταλλάξεων των όγκων σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο νεφρού. Με αυτή τη διαδικασία προέκυψαν 26 γονίδια που καθορίζουν τη «γενετική υπογραφή» που προβλέπει την ανταπόκριση στο συνδυασμό αβελουμάμπης (ανοσοθεραπεία) και αξιτινίμπης (αντιαγγειογενετική αγωγή). Επιπλέον, διαπιστώθηκε ότι η ύπαρξη μετάλλαξης στα γονίδια BAP1 ή DNMT1 σχετίζεται με σημαντικό όφελος στην επιβίωση χωρίς πρόοδο νόσου όταν χορηγείται συνδυασμός αβελουμάμπης και αξιτινίμπης.

**Π**αρόλο που η ανάπτυξη αυτής της «γενετικής υπογραφής» απαιτεί την ανάλυση ολόκληρου του γονιδιώματος του όγκου, η εξέλιξη της τεχνολογίας επιτρέπει την ευρεία εφαρμογή τέτοιων τεχνικών με κόστος που μειώνεται διαρκώς. Υπό αυτό το πρίσμα, ο Αμερικανικός Οργανισμός Φαρμάκων πρόκειται να αξιολογήσει την πιθανή εφαρμογή αυτής της «γενετικής υπογραφής» στην κλινική πράξη. Βεβαίως, χρειάζεται περαιτέρω έρευνα για να διαπιστωθεί εάν αυτός ο βιοδείκτης έχει προβλεπτική σημασία για τον συγκεκριμένο συνδυασμό ή για όλους τους συνδυασμούς ανοσοθεραπείας και αντιαγγειογενετικής αγωγής στην 1<sup>η</sup> γραμμή του μεταστατικού καρκίνου του νεφρού. Εφόσον το τελευταίο σενάριο επιβεβαιωθεί, θα ανοίξει ένας καινούργιος δρόμος για την επιλογή εξατομικευμένης θεραπείας στον κάθε ασθενή ξεχωριστά και τη βελτιστοποίηση της ποιότητας ζωής και του προσδόκιμου επιβίωσης.

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

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

