

ΜΑΧΗ ΤΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ Θ. Δημόπουλος: Θεραπεία συντήρησης στον προχωρημένο καρκίνο ωθηκών **ΣΕΛ. 50**



Θεραπεία συντήρησης στον προχωρημένο καρκίνο ωοθηκών

Ο επιθηλιακός καρκίνος ωοθηκών είναι μία συχνή γυναικολογική κακοήθεια, η αντιμετώπιση της οποίας περιλαμβάνει ριζική χειρουργική εξαίρεση της νόσου και χημειοθεραπεία. Αυτή η θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου είχε ως αποτέλεσμα την ίαση μόνο στο ένα τρίτο των ασθενών με προχωρημένη νόσο. Την τελευταία δεκαετία όμως έχει εισαχθεί μια νέα θεραπευτική προσέγγιση η οποία προσδοκά να μειώσει την πιθανότητα της υποτροπής της νόσου. Πρόκειται για θεραπεία συντήρησης με στοχεύουσες θεραπείες.

Η αρχική προσέγγιση αφορούσε το αντιαγγειογενετικό φάρμακο μπεβασιζουμάμπη. Πρόκειται για μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι του ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (VEGF) που χορηγείται μαζί με τη χημειοθεραπεία και ως θεραπεία συντήρησης για έναν χρόνο μετά. Οι μελέτες φάσης III GOG218 και ICON7 κατέδειξαν ότι η χρήση της μπεβασιζουμάμπης αυξάνει τον χρόνο ως την υποτροπή

της νόσου, όχι όμως και τη συνολική επιβίωση.

Επιπρόσθετα, η μοριακή ανάλυση αυτών των νεοπλασμάτων έδειξε ότι περίπου οι μισές γυναίκες με καρκίνο ωοθηκών μπορεί να φέρουν μεταλλάξεις σε γονίδια που σχετίζονται με τον μηχανισμό επιδιόρθωσης του DNA που λέγεται ομόλογος



ανασυνδυασμός. Οι πιο συχνές από αυτές τις μεταλλάξεις αφορούν τα γονίδια BRCA1/2. Η ανίχνευση αυτών των μεταλλάξεων συνδυάζεται με αυξημένη ευαισθησία σε χημειοθεραπεία που περιλαμβάνει πλατινούχα σκευάσματα αλλά και μια νέα κατηγορία φαρμάκων που λέγονται αναστολείς PARP. Πριν από δύο χρόνια ανακοινώθηκε η πρώτη μελέτη όπου ο αναστολέας PARP ολαπαρίμπη χορηγήθηκε ως θεραπεία συντήρησης μετά από χημειοθεραπεία σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο ωοθηκών που έφεραν μεταλλάξεις στα γονίδια BRCA1/2. Η χρήση της ολαπαρίμπης αύξησε σημαντικά τον χρόνο ως την υποτροπή της νόσου, δημιουργώντας προσδοκίες ότι θα υπάρχει αντίστοιχη αύξηση και της συνολικής επιβίωσης των ασθενών.

Αντίστοιχα, ο αναστολέας PARP νιραπαρίμπη δοκιμάστηκε ως θεραπεία συντήρησης μετά από χημειοθεραπεία σε όλες τις ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο ωοθηκών ανεξάρτητα από την παρουσία μεταλλάξεων στα γονίδια BRCA1/2. Η μελέτη κατέδειξε στατιστικά σημαντικό όφελος στον χρόνο ως την πρόοδο νόσου στο σύνολο των ασθενών. Με βάση τα αποτελέσματα το FDA έδωσε έγκριση για χρήση του φαρμάκου. Νεότεροι παράγοντες όπως η ανοσοθεραπεία, αλλά και διάφοροι συνδυασμοί PARP αναστολέων, αντιαγγειογενετικών παραγόντων και ανοσοθεραπείας μελετώνται εντατικά. Οι συνδυασμοί αυτοί αναμένεται να αποτελέσουν τη θεραπεία επιλογής ως συντήρηση στον προχωρημένο καρκίνο ωοθηκών.

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

