PP135



27ο Πανελλήνιο Ουρολογικό Συνέδριο 2026

Θεραπευτικά Πρότυπα και Πραγματικά Δεδομένα (Real Data) για τον Τοπικά Προχωρημένο ή Μεταστατικό Ουροθηλιακό Καρκίνο (mUC) στην εποχή της Ανοσοθεραπείας.

ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ ΜΠΕΛΑΝΤΗΣ Επιμ.Β, ΝΙΚΗΤΑΚΗΣ ΦΙΛΙΠΠΟΣ Ειδικ., ΜΠΑΜΙΕΔΑΚΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ Ειδικ., ΑΡΧΟΝΤΑΚΗΣ ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ Γεν. Ιατρός, ΡΟΒΙΘΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ Επικ.Επιμ.Β, ΤΖΟΥΛΑΚΗΣ ΣΤΑΥΡΟΣ Δ/ΝΤΗΣ, ΤΖΩΡΤΖΑΚΑΚΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Επιμ. Α, ΧΑΙΡΕΤΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ Δ/ΝΤΗΣ ΕΣΥ ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΒΠΓΝΗ

ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΒΕΝΙΖΕΛΕΙΟ ΠΑΝΑΝΕΙΟ

Τα δεδομένα σχετικά με τα πρότυπα θεραπείας και τα αποτελέσματα στην πραγματική ζωή για ασθενείς με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό ουροθηλιακό καρκίνο είναι περιορισμένα. Επίσης τα διαθέσιμα δεδομένα δεν συμφωνούν με τα ευρήματα των κλινικών μελετών. Γεγονός που γίνεται εντονότερο από την εποχή που έγιναν διαθέσιμοι οι αναστολείς ανοσολογικών σημείων ελέγχου (ICIs) - ανοσοθεραπεία.

Η εργασία παρουσιάζει αναδρομική μελέτη 131 ασθενών σε τριτοβάθμιο κέντρο της Αυστρίας με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό ουροθηλιακό καρκίνο από το 2017 -2022.Ασθενείς επιλέξιμοι ήταν T4N0M0, ή T οποιοδήποτε N1-3.M0 ή T1-4N1-3.M1. Η 5ετης επιβίωση σε mUC δεν ξεπερνά το 5-10% σε ασθενείς που έλαβαν χημειοθεραπεία. Το 2016 η χρήση ανοσοθεραπείας εγκρίθηκε ως επιλογή δεύτερης γραμμής μετά τη χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα και ως επιλογή πρώτης γραμμής για ασθενείς μη κατάλληλους για πλατίνα.

Ως πρώτη συστηματική θεραπεία, το 69% των ασθενών έλαβε χημειοθεραπευτικό σχήμα με βάση τη σισπλατίνη, το 9% συνδυασμό καρβοπλατίνης-γεμσιταβίνης και το 21% ενδοφλέβια έγχυση (ICI). Ένας ασθενής έλαβε θεραπεία με συνδυασμό πακλιταξέλης και γεμσιταβίνης. Οι ασθενείς που έλαβαν ICI ως πρώτη συστηματική θεραπεία αντί για χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα ήταν σημαντικά μεγαλύτεροι σε ηλικία (διάμεσος όρος 74 έναντι 68 ετών, $p = 0,006$) και το 48% είχε βαθμολογία ECOG ≥1, σε σύγκριση με μόνο το 15% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία πρώτης γραμμής με βάση την πλατίνα.

Περίπου το 61% των ασθενών έλαβαν θεραπεία με παράγοντα δεύτερης γραμμής. Στη δεύτερη γραμμή, το 75% των ασθενών έλαβαν ICI. Περίπου το 24% έλαβαν θεραπεία με παράγοντα τρίτης γραμμής, το 11% με τέσσερις συστηματικές θεραπείες, το 4% με πέντε γραμμές θεραπείας και δύο ασθενείς με επτά γραμμές θεραπείας. Όλοι οι ασθενείς εκτός από έναν που έλαβαν ICI μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία είχαν λάβει θεραπεία με βάση την πλατίνα και το 10% των ασθενών έλαβαν ICI ως θεραπεία συντήρησης.

Η διάμεση συνολική επιβίωση (OS) ήταν 24 μήνες (95% CI 20-33), με σημαντικές διαφορές ανάλογα με το αρχικό στάδιο της νόσου. Μεταξύ των ασθενών που έλαβαν ICI η διάμεση συνολική επιβίωση (OS) ήταν 26 μήνες. Αξίζει να σημειωθεί ότι η διάμεση συνολική επιβίωση (OS) ήταν 59 μήνες για τους ασθενείς που παρέμειναν σε θεραπεία για >6 μήνες, αλλά μόνο 14 μήνες για τους 54 ασθενείς που έλαβαν <6 μήνες θεραπείας. Αυτή η διαφορά στην συνολική επιβίωση (OS) παρατηρήθηκε ανεξάρτητα από το αν η θεραπεία ICI λήφθηκε στην πρώτη ή στη δεύτερη και στις επόμενες γραμμές.

Έχουν αναφερθεί αρκετοί προγνωστικοί παράγοντες για ασθενείς με mUC που λαμβάνουν θεραπεία ICI, συμπεριλαμβανομένης της παρουσίας ηπατικών μεταστάσεων, της έκφρασης PD-L1, της CRP και των γονιδιακών στα *TP53* και *RB*. Δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση με την κατάσταση μετάλλαξης *TP53/RB1 και την έκβαση της ICI.* Τοπική υποτροπή και μεταστάσεις σε λεμφαδένες και πνεύμονες συσχετίζονται με μεγαλύτερη συνολική επιβίωση (OS). Μεταστάσεις στο ήπαρ και τα οστά έχουν μικρότερη συνολική επιβίωση. Η ομάδα με υψηλή έκφραση PD-L1 είχε καλύτερη διάμεση συνολική επιβίωση. Υπήρξε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της απόκρισης της CRP και της συνολικής επιβίωσης (OS) από την έναρξη της ICI.

Οι ασθενείς που ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία ICI είτε στην πρώτη είτε στις επόμενες γραμμές παρουσίασαν σημαντικά μεγαλύτερη συνολική επιβίωση (OS). Συγκεκριμένα, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία ICI για >6 μήνες είχαν διάμεση συνολική επιβίωση (OS) 59 μήνες, σε σύγκριση με 13 μήνες για εκείνους με <6 μήνες θεραπείας ICI. Βιοδείκτης για την ανταπόκριση στην ICI είναι η μείωση της CRP. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, οι ασθενείς με πτώση της CRP είχαν σημαντικά καλύτερη συνολική επιβίωση υπό θεραπεία με ICI.

Η μακροχρόνια ανταπόκριση στην ICI στην πρώτη και δεύτερη γραμμή σχετίζεται με σημαντικά καλύτερα αποτελέσματα και αύξηση της διάμεσης συνολικής επιβίωσης (OS) >2 ετών. Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες που θα αξιολογούν τους βέλτιστους συνδυασμούς και τις θεραπευτικές αλληλουχίες, καθώς και πιθανούς βιοδείκτες για την ανταπόκριση στην ICI.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Fossâ, S.D. · Sternberg, **Survival of patients with advanced urothelial cancer treated with cisplatin-based chemotherapy** *Br J Cancer.* 1996; **74**:1655-1659

Galsky, M.D. · Chen, G.J. · Oh, **Comparative effectiveness of cisplatin-based and carboplatin-based chemotherapy for treatment of advanced urothelial carcinoma** *Ann Oncol.* 2012; **23**:406-410

De Santis, M. · Bellmunt, J. **Randomized phase II/III trial assessing gemcitabine/carboplatin and methotrexate/carboplatin/vinblastine in patients with advanced urothelial cancer who are unfit for cisplatin-based chemotherapy: EORTC study 30986** *J Clin Oncol.* 2012; **30**:191-199

Bellmunt, J. · de Wit, R. **Pembrolizumab as second-line therapy for advanced urothelial carcinoma** *N Engl J Med.* 2017; **376**:1015-1026

Powles, T. · Csőszi, T. **Pembrolizumab alone or combined with chemotherapy versus chemotherapy as first-line therapy for advanced urothelial carcinoma (KEYNOTE-361): a randomised, open-label, phase 3 trial** *Lancet Oncol.* 2021; **22**:931-945

Balar, A.V. · Castellano, D.E. **Efficacy and safety of pembrolizumab in metastatic urothelial carcinoma: results from KEYNOTE-045 and KEYNOTE-052 after up to 5 years of follow-up** *Ann Oncol.* 2023; **34**:289-299

Seymour, L. · Bogaerts, J. **iRECIST: guidelines for response criteria for use in trials testing immunotherapeutics** *Lancet Oncol.* 2017; **18**:e143-e152

Klümper, N. · Sikic, D. **C-Reactive protein flare predicts response to anti-PD-(L)1 immune checkpoint blockade in metastatic urothelial carcinoma** *Eur J Cancer.* 2022; **167**:13-22

Niegisch, G. · Gerullis, H. ·**A real-world data study to evaluate treatment patterns, clinical characteristics and survival outcomes for first- and second-line treatment in locally advanced and metastatic urothelial cancer patients in Germany** *J Cancer.* 2018; **9**:1337-1348