

NOVOSTI PRI SISTEMSKEM ONKOLOŠKEM ZDRAVLJENJU NEMELANOMSKIH KOŽNIH RAKOV

NEWS IN SYSTEMIC ONCOLOGY TREATMENT OF NON-MELANOMA SKIN CANCERS

Prof. dr. Janja Ocvirk, dr. med.

Onkološki inštitut Ljubljana

Nemelanomski kožni raki, predvsem bazalnocelični karcinom (BCC) in ploščatocelični karcinom kože (cSCC), predstavljajo najpogostejše maligne bolezni kože. Večina bolnikov je ozdravljena z lokalnimi metodami, pri lokalno napredovali ali metastatski bolezni pa je potrebno sistemsko zdravljenje. V zadnjih letih je prišlo do pomembnega napredka z uvedbo tarčnih zdravil in imunoterapije. Sistemsko zdravljenje napredovale bolezni:

Pri napredovalem BCC ostajajo standard zdravljenja zaviralci signalne poti hedgehog, predvsem vismodegib in sonidegib. V študiji ERIVANCE BCC je vismodegib dosegel objektivni odgovor pri 43 % bolnikov z lokalno napredovalim in pri 30 % bolnikov z metastatskim BCC po neodvisni presoji. Po neuspehu ali intoleranci na hedgehog inhibitorje je pomembna možnost zdravljenje s cemiplimabom, ki je v študiji faze II pri lokalno napredovalem BCC dosegel ORR 31 % (6 % popolnih in 25 % delnih odgovorov). Pri lokalno napredovalem ali metastatskem cSCC je imunoterapija z zaviralci PD-1 postala temelj zdravljenja. Pooled analiza študij s cemiplimabom je pokazala ORR 46,1 %, odzivi pa so bili pogosto dolgotrajni. Real-world in dolgoročne analize potrjujejo stopnje odgovorov okoli 40–50 % in 1-letno celokupno preživetje približno 62 %. Pri karcinomu Merkelovih celic (MCC), ki je redek, a zelo agresiven tumor, je imunoterapija prav tako standard zdravljenja. Avelumab (anti-PD-L1) v študiji JAVELIN Merkel 200 dosega ORR približno 33 %, z medianim trajanjem odgovora nad 40 mesecev pri responderjih. Pembrolizumab v prvi liniji dosega ORR približno 50–60 %, mediana PFS znaša okoli 16 mesecev, 2-letno preživetje pa približno 60 %. Odzivi so pogosto dolgotrajni, kar predstavlja pomemben napredek v zdravljenju MCC. Neoadjuvantno in adjuvantno zdravljenje:

Največji napredek v perioperativnem zdravljenju je bil dosežen pri cSCC. Neoadjuvantni cemiplimab je v študiji faze II pri resektabilnem stadiju II–IV cSCC dosegel patološki popolni odgovor pri 51 % bolnikov; pri bolnikih s patološkim popolnim odgovorom v nadaljnjem spremljanju ni bilo ponovitev, ocenjena 12-mesečna preživetje brez bolezni pa je znašalo 92 %. V novjšem preskušanju DISCERN je bil po štirih ciklih cemiplimaba opisan celo 73-odstotni delež popolnih patoloških odgovorov. V adjuvantnem zdravljenju visoko rizičnega cSCC je študija faze III C-POST pokazala, da je cemiplimab statistično značilno podaljšal preživetje brez bolezni v primerjavi s placebom, z zmanjšanjem tveganja za ponovitev ali smrt za 68 % (HR 0,32). Zdravilo je bilo zato leta 2025 odobreno tudi v EU za bolnike z visokim tveganjem za ponovitev po operaciji in obsevanju. Pri MCC se imunoterapija vse pogosteje raziskuje tudi v adjuvantnem in neoadjuvantnem okolju, z obetavnimi zgodnjimi rezultati, čeprav še ni standardizirana. Pri BCC adjuvantno in neoadjuvantno sistemsko zdravljenje zaenkrat ostajata omejena na izbrane primere in še nista standardno uveljavljena. Sistemsko zdravljenje nemelanomskih kožnih rakov se hitro razvija. Pri BCC ostajajo hedgehog inhibitorji standard prve linije, pri cSCC in MCC pa je imunoterapija z zaviralci PD-1 postala standard pri napredovali bolezni in se pri cSCC hitro uveljavlja tudi v neoadjuvantnem in adjuvantnem zdravljenju. Nadaljnji razvoj bo usmerjen v optimizacijo perioperativnih strategij, izbor bolnikov in obvladovanje odpornosti ter neželenih učinkov.