

## Η Tremelimumab in combination with ablation in patients with advanced hepatocellular carcinoma.

**J Hepatol 2017; 66(3):545-551**

Τα τελευταία χρόνια νέες ανοσοτροποποιητικές θεραπείες κερδίζουν έδαφος στην ογκολογία. Τοπική καταστροφή του ηπατοκυτταρικού καρκίνου (ΗΚΚ) με ραδιοκύματα (RFA), μικροκύματα, κρυοθεραπεία ή χημειοεμβολισμό (TACE) πυροδοτεί την ανοσολογική αντίδραση με αύξηση των προ-φλεγμονωδών κυτταροκινών και των αντιγόνο-παρουσιαστικών κυττάρων. Το ανοσοποιητικό σύστημα ενδεχομένως αναγνωρίζει και εξουδετερώνει νεοπλασματικά κύτταρα εναπομένοντα μετά τις τοπικές θεραπείες. Η Tremelimumab είναι ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα, το οποίο συνδέεται με την κυτταροτοξική πρωτεΐνη στην επιφάνεια των ενεργοποιημένων T- λεμφοκυττάρων (CTLA-4). Η προηγούμενη μελέτη σταδίου II έδειξε ότι η tremelimumab ως μονοθεραπεία παρουσιάζει αντικαρκινική δράση.

Ο σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να διερευνηθούν η δυνατότητα και η ασφάλεια χορήγησης της Tremelimumab σε συνδυασμό με τοπική θεραπεία σε ασθενείς με ΗΚΚ ενδιάμεσου και προχωρημένου σταδίου.

Μελετήθηκαν 32 ασθενείς μέσης ηλικίας 62 (36-76) έτη, 22 κίρρωτικοί, BCLC σταδίου Β ή C. Η Tremelimumab χορηγήθηκε ενδοφλεβίως σε δόση 3,5 και 10 mg/kg κάθε 4 εβδομάδες για συνολικά 6 δόσεις και εν συνεχεία κάθε 3 μήνες μέχρι την διακοπή λόγω πρόοδο της νόσου. Την 36η ημέρα πραγματοποιούταν RFA, κρυοθεραπεία ή TACE αναλόγως ενδείξεων. Η ανταπόκριση ελεγχόταν με CT ή MRI κάθε 8 εβδομάδες βάσει κριτηρίων RECIST.

Η ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν παρόμοιες σε δύο ομάδες θεραπειών με τη συχνότερη το κνιδωτικό εξάνθημα (ανοσολογική δερματίτιδα), συνήθως ήπιου βαθμού. Δεν υπήρχαν τοξικές αντιδράσεις για τις οποίες χρειάστηκε να ελαττωθεί η δόση του φαρμάκου. Μερική ανταπόκριση παρουσίασαν 26,3% των ασθενών (95% CI: 9,1-51,2%). Οι βιοψίες την 6η εβδομάδα ανέδειξαν τη σημαντική αύξηση των CD8+ T-κυττάρων μόνο σε ασθενείς με κλινική ανταπόκριση. Η επιβίωση ελεύθερη νόσου στους 6 και 12 μήνες ήταν 57,1% και 33,1%, αντίστοιχα και ο μέσος χρόνος μέχρι την πρόοδο της νόσου 7,4 μήνες (95% CI: 4,1-19,1 μήνες). Η συνολική επιβίωση ήταν 12,3 μήνες (95% CI: 9,3-15,4 μήνες). Από 14 ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C και ανιχνεύσιμο HCV RNA, οι 12 παρουσίασαν σημαντική ελάττωση του ιικού φορτίου. Από τους 5 ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β (όλοι με μη ανιχνεύσιμο HBV DNA) κανένας δεν παρουσίασε ενεργοποίηση της λοίμωξης.

Οι ερευνητές καταλήγουν σε συμπέρασμα ότι η Tremelimumab οδηγεί σε συσσώρευση CD8+ T-λεμφοκυττάρων στο ΗΚΚ και είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία του ΗΚΚ σε συνδυασμό με την τοπική θεραπεία καταστροφής.

[http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(16\)30638-9/abstract](http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(16)30638-9/abstract)

Επιμέλεια κειμένου – Ε. Βεζαλή