

## **Sorafenib or placebo plus TACE with doxorubicin-eluting beads for intermediate stage HCC: The SPACE trial.**

*J Hepatol* 2016; 64(5):1090-8.

Ο ενδοαρθριακός εμβολισμός με σφαιρίδια έκλυσης δοξορουβικίνης (DEB-TACE) ενδείκνυται σε ασθενείς με ηπατοκυτταρικό καρκίνο (ΗΚΚ) ενδιάμεσου σταδίου (σταδίου Β) σύμφωνα με το σύστημα ταξινόμησης της Βαρκελώνης (BCLC). Ο αναστολέας των κινασών sorafenib αυξάνει την επιβίωση των ασθενών με προχωρημένο ΗΚΚ (σταδίου C κατά BCLC) και παρατείνει τον χρόνο μέχρι την επέκταση του όγκου (time-to-tumor progression, TTP). Η παρούσα μελέτη εξετάζει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της συνδυασμένης θεραπείας DEB-TACE με sorafenib.

Περιλήφθηκαν 307 ασθενείς με πολυεστιακό ΗΚΚ ενδιάμεσου σταδίου (BCLC Β) χωρίς μακροαγγειακή διήθηση ή εξωηπατική επέκταση του όγκου. Η τυχαιοποίηση έγινε με αναλογία 1:1 σε DEB-TACE (σφαιρίδια 300-500 μm; 150 mg δοξορουβικίνης) με sorafenib 400mg δις ημερησίως ή εικονικό φάρμακο. Η έναρξη του sorafenib ή του εικονικού φαρμάκου ορίστηκε ως ημέρα 1η, ενώ η πρώτη συνεδρία TACE πραγματοποιούνταν 3-7 ημέρες μετέπειτα. Ο πρωτεύων στόχος ήταν η εκτίμηση του TTP, ενώ ο χρόνος μέχρι τη μακροαγγειακή διήθηση ή την εξωηπατική επέκταση του όγκου, η συνολική επιβίωση, η συνολική ανταπόκριση, ποσοστό ελέγχου της νόσου, ο χρόνος μέχρι την επέκταση του όγκου χωρίς TACE και η ασφάλεια αποτελούσαν τους δευτερεύοντες στόχους της μελέτης.

Από τους 307 ασθενείς (μέση ηλικία 62 έτη, 85% άνδρες, 88% κίρρωτικοί) οι 154 έλαβαν sorafenib και 153 εικονικό φάρμακο. Ο μέσος TTP ήταν παρόμοιος στις δύο ομάδες (169 έναντι 166 μέρες, αντίστοιχα, HR 0,797, p=0,072). Δεν αναδείχθηκε όφελος από τη χρήση του sorafenib όσον αφορά το μέσο χρόνο μέχρι τη μακροαγγειακή διήθηση/ εξωηπατική επέκταση του όγκου (HR 0,621, p=0,076) και τη συνολική επιβίωση (HR 0,898, p=0,29). Η ανταπόκριση ήταν 55,9% στην ομάδα του sorafenib και 41,3% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, ενώ τα ποσοστά ελέγχου της νόσου 89,2% και 76,1, αντίστοιχα. Ο χρόνος μέχρι την επέκταση του όγκου χωρίς TACE ήταν μικρότερος στην ομάδα sorafenib, από το αντίστοιχο στην ομάδα εικονικού φαρμάκου (95 έναντι 224 ημέρες, HR 1.586; 95% CI 1,200-2,096). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συχνότερες σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν sorafenib, συγκριτικά με αυτούς που έλαβαν εικονικό φάρμακο: διάρροια (53% έναντι 17%), δερματίτιδα παλαμών και πελμάτων (46% έναντι 6%), ανορεξία (30% έναντι 20%), υπέρταση (30% έναντι 16%), ηπατοχολικές διαταραχές (23% έναντι 11%), εξάνθημα (21% έναντι 7%) και απώλεια βάρους (20% έναντι 1,6%).

Συμπερασματικά, η συνδυασμένη αντιμετώπιση του ΗΚΚ με DEB-TACE sorafenib δεν αυξάνει την επιβίωση και δεν παρατείνει τον χρόνο μέχρι την επέκταση του όγκου σε ασθενείς με ΗΚΚ ενδιάμεσου σταδίου, συγκριτικά με τη μονοθεραπεία με DEB-TACE.

[http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(16\)00018-0/abstract](http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(16)00018-0/abstract)

Επιμέλεια κειμένου – Ε. Βεζαλή