

Внутрішньопечінковий оксаліплатин + системний 5-ФУ ± цетуксимаб у пацієнтів з печінковими метастазами колоректального раку, які раніше не отримували хіміотерапії

Larsen F.O. та ін. Журнал *Oncology*. 2019; 96 (6): 299-308. Опубліковано онлайн 18 квітня 2019 р. ЦіО (doi): 10.1159/000499314.

Вступ. За умови відповіді на хіміотерапію нерезектабельні печінкові метастази колоректального раку можуть стати резектабельними, а отже, пацієнт може отримати шанс на виліковування. Головною метою цього дослідження було оцінити частоту відповіді на внутрішньопечінкову інфузію оксаліплатину в комбінації із системним введенням 5-фторурацилу (5-ФУ) ± цетуксимаб. Крім того, визначали частоту зміни нерезектабельного статусу печінкових метастазів у резектабельний, медіану виживаності без прогресування, медіану загальної виживаності та токсичність.

Методи. У проспективному дослідженні II фази взяли участь 45 пацієнтів з печінковими метастазами колоректального раку, які до цього не отримували хіміотерапії. Кальцію фолінат і 5-ФУ призначали внутрішньовенно, натомість оксаліплатин – чергуючи внутрішньовенно й внутрішньопечінкове введення. При внутрішньопечінковому введенні оксаліплатину тривалість інфузії скорочували до 10 хв із подальшим введенням емболічного матеріалу. Пацієнтам із пухлинами з «диким» (немутованим) типом KRAS додатково призначали цетуксимаб.

Результати. Лікування добре переносилося, єдиними побічними ефектами після внутрішньопечінкової терапії були біль у печінці та незначне підвищення активності печінкових ферментів. Відповідь була отримана у 82 % пацієнтів, при цьому в 58 % хворих нерезектабельні печінкові метастази стали резектабельними. Медіани загальної виживаності та виживаності без прогресування дорівнювали 38,7 міс (95 % довірчий інтервал 33,0-44,3) та 12,9 міс (95% ДІ 10,2-15,6) відповідно.

Висновки. У пацієнтів із колоректальним раком, які раніше не отримували хіміотерапії, внутрішньопечінкова інфузія оксаліплатину тривалістю 10 хв у поєднанні із системним введенням 5-ФУ є цілком можливою і має низьку токсичність. Було зареєстровано високу частоту відповіді та тривалу медіану загальної виживаності.

Intrahepatic Oxaliplatin and Systemic 5-Fu +/- Cetuximab in Chemo-Naïve Patients with Liver Metastases from Colorectal Cancer

Larsen FO et al. *Oncology*. 2019; 96 (6): 299-308. doi: 10.1159/000499314. Epub 2019 Apr 18.

Background. In case of response to chemotherapy, unresectable liver metastases from colorectal cancer can be converted to resectable and thereby obtain a chance of cure. The primary aim of this trial was to evaluate the response rate with intrahepatic oxaliplatin in combination with systemic 5-FU +/- cetuximab. Secondary aims were to evaluate the conversion rate from unresectable to resectable liver metastases, median progression-free survival, median overall survival, and toxicity. **Methods.** Forty-five chemo-naïve patients with liver metastases from colorectal cancer were treated in a prospective phase II trial. Calcium folinate and 5-FU were delivered systemically while oxaliplatin was delivered alternating between systemic and intrahepatic administration. When oxaliplatin was delivered intrahepatically, infusion time was reduced to 10 min followed by embolic material. In patients with KRAS wild-type tumors, cetuximab was added.

Results. The treatment was well tolerated and only pain in the liver and a mild increase in liver enzymes were observed after intrahepatic oxaliplatin. The patients obtained a response rate of 82 %. Further, 58 % converted from having unresectable to resectable liver metastases. The median overall survival and progression-free survival were 38.7 months (95 % confidence interval [CI] 33.0-44.3) and 12.9 months (95 % CI 10.2-15.6), respectively.

Conclusions. Intrahepatic infusion of oxaliplatin in 10 min with systemic 5-FU to patients with chemo-naïve colorectal cancer is feasible and with low toxicity. A high response rate and long median overall survival were obtained.