

# Adjuvantná terapia biliárneho karcinómu – komentár k štúdii BILCAP

**MUDr. Tomáš Šálek**

Onkologická klinika, Národný onkologický ústav, Bratislava

V Spojených štátoch amerických ročne diagnostikujú približne 15 000 nových prípadov biliárneho karcinómu. Najčastejším variantom je cholangiokarcinóm (10 000 prípadov), z toho tvorí perihilárny typ – 60 %, nasleduje extrahepatálny typ – 30 %, intrahepatálny typ – 10 % a 5 000 prípadov pripadá na karcinóm žlčníka. Päťročné prežítie po chirurgickom zákroku sa pohybuje v rozmedzí 15 – 40 % a rôzni sa pre jednotlivé typy tohto druhu ochorenia. Medián prežítia pacientov s intrahepatálnym typom je 30 mesiacov, s perihilárnym typom je 36 mesiacov, distálnym extrahepatálnym cholangiokarcinómom je 40 mesiacov a pre karcinóm žlčníka je v rozmedzí od 8 do 79 mesiacov. Doterajšie štandardy pripúšťali okrem observácie v resekcnom type R0 aj použitie chemoterapie, rádioterapie a chemorádioterapie ako adjuvantnej terapie.

Na ASCO GI 2017 bola prezentovaná štúdia PRODIGE 12/ACCORD 18 – GEMOX vs observácia u pacientov s biliárnym karcinómom po chirurgickej resekcii. Uvedená štúdia fázy III so 196 zaradenými pacientmi, ktorá dopadla negatívne v zmysle potvrdenia pozitívneho efektu adjuvantnej chemoterapie na bezrelapsové prežítie liečených pacientov, naznačila numerický trend v prospech adjuvantnej terapie, ale bez štatistickej signifikancie.

Napriek zlepšeniu multidisciplinárneho manažmentu biliárneho karcinómu sa stále dosahu-

jú v terapii tejto malignity pomerne limitované liečebné výsledky.

Na výročnej ASCO konferencii v Chicagu v júni 2017 prezentovali výsledky britskej klinickej štúdie BILCAP. Jej cieľom bolo zistiť, či kapecitabín (Cape) zlepšuje celkové prežitie (OS) v porovnaní s observáciou (Obs) po radikálnej chirurgii. V štúdii boli randomizovaní pacienti s kompletno resekovaným cholangiokarcinómom alebo karcinómom žlčníka (vrátane resekcie pečene a pankreasu), s adekvátnou biliárnou drenážou, bez prebiehajúcej infekcie, adekvátnymi renálnymi, hematologickými a pečňovými funkciami a ECOG PS  $\leq 2$  v pomere 1 : 1 do Cape ramena (1 250 mg/m<sup>2</sup> D1-14 každých 21 dní, 8 cyklov) alebo na rameno s observáciou. Primárnym cieľom štúdie bolo celkové prežitie OS intent to treat (ITT) populácie. Primárna analýza bola vykonaná pri 24 mesiacov trvajúcom sledovaní. V rokoch 2006 – 2014 sa 447 pacientov zo 44 lokalít Veľkej Británie randomizovalo do ramena s kapecitabínom (n = 223) alebo do observačného ramena (n = 224). Medián veku pacientov bol 63 rokov a 201 pacientov (45 %), 232 pacientov (52 %) a 14 pacientov (3 %) bolo vo výkonnostnom stave podľa škály ECOG PS 0, 1 a 2. Primárne miesto nádoru bolo u 84 pacientov (19 %) intrahepatálne, u 128 pacientov (28 %) hiliárne, u 156 pacientov (35 %) extrahepatálne (cholangiocelulárny karcinóm) a 79 pacientov (18 %) malo invazívny karcinóm žlčníka. Do štú-

Onkológia (Bratisl.), 2017; roč. 12(4): 299

die bolo zaradených 279 pacientov (62 %) s R0 a 168 pacientov (38 %) s R1 resekcňým stavom; 207 pacientov (46 %) malo negatívne lymfatické uzliny. Pri ITT analýze (447 pacientov) bol medián celkového prežítia (mOS) 51 mesiacov (95 % CI 35, 59) pre rameno s kapecitabínom a 36 mesiacov (95 % CI 30, 45) pre observovaných, HR 0,80 (95 % CI 0,63, 1,04; p = 0,097). Analýzy citlivosti s adjustovaním na stav uzlín, stupeň ochorenia a pohlavie indikovali HR 0,71 (95 % CI 0,55, 0,92 p < 0,01). Medián RFS (relaps free survival; prežítie bez relapsu) (ITT) bol 25 mesiacov (95 % CI 19, 37) pre kapecitabínové rameno a 18 mesiacov (95 % CI 13, 28) pre observáciu. Toxicita stupňa 3 – 4 bola nižšia, ako sa očakávalo.

Na základe výsledkov uvedenej klinickej štúdie možno konštatovať, že kapecitabín zlepšuje celkové prežitie biliárneho karcinómu, keď sa používa ako adjuvantná terapia a mal by sa stať novým štandardom adjuvantnej terapie biliárneho karcinómu.

## Literatúra

1. John Neil Primrose, et al. Adjuvant capecitabine for biliary tract cancer: The BILCAP randomized study. *J Clin Oncol*. 2017;35(suppl); abstr 4006.

**MUDr. Tomáš Šálek**  
Onkologická klinika, NOÚ  
Klenová 1, 833 10 Bratislava  
tomas.salek@nou.sk

