

Ενθαρρυντικά τα αποτελέσματα κλινικών μελετών για τη χορήγηση Τενεκτεπλάσης (σε δόση 0,25mg/kgBΣ) ως θεραπείας Ενδοφλέβιας Θρομβόλυσης σε ασθενείς με Ισχαιμικό Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο.

Τα αποτελέσματα της μελέτης **TASTE-A** που διενεργήθηκε στην Αυστραλία δημοσιεύτηκαν πρόσφατα στο περιοδικό *Lancet Neurology* (με δείκτη απήχησης 44,2). Στη συγκεκριμένη μελέτη, ο Andrew Bivard και συνεργάτες θέλησαν να συγκρίνουν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της χορήγησης τενεκτεπλάσης (τρίτης γενιάς ανασυνδυασμένος ενεργοποιητής του ανθρώπινου ιστικού πλασμινογόνου) έναντι αλτεπλάσης (δεύτερης γενιάς ανασυνδυασμένος ενεργοποιητής του ανθρώπινου ιστικού πλασμινογόνου) για τη διενέργεια ενδοφλέβιας θρομβόλυσης σε ασθενείς με οξύ ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΙΑΕΕ). Το άρθρο και τα αποτελέσματα της μελέτης TASTE-A σχολιάζουν ο Καθηγητής Νευρολογίας και Διευθυντής της Β' Νευρολογικής Κλινικής του ΕΚΠΑ, **Γεώργιος Τσιβγούλης**, ο Καθηγητής Νευρολογίας-Νευροψυχολογίας του ΕΚΠΑ **Σωτήριος Γιαννόπουλος**, ο Καθηγητής Νευρολογίας-Νευροψυχολογίας του ΕΚΠΑ **Γεώργιος Παρασκευάς**, ο Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας-Νευροανοσολογίας του ΕΚΠΑ **Ιωάννης Τζάρτος** και η Νευρολόγος **Λίνα Παλαιοδήμου**.

Κατά τη διάρκεια της **τυχαιοποιημένης κλινικής μελέτης φάσης II TASTE-A** (Ιούνιος 2019 έως Νοέμβριος 2021), ασθενείς με έναρξη αιφνίδιας νευρολογικής σημειολογίας τις τελευταίες 4,5 ώρες διαγνώστηκαν με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ από το προσωπικό των κινητών μονάδων ΑΕΕ. Οι κινητές μονάδες ΑΕΕ αφορούν ασθενοφόρα που διαθέτουν αξονικό τομογράφο για τη διενέργεια επείγουσας αξονικής τομογραφίας εγκεφάλου και τον αποκλεισμό ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας ή κάποιου άλλου μιμητή ΑΕΕ, ενώ επιπλέον μπορούν να χορηγήσουν ενδοφλέβια θρομβόλυση (εφόσον πληρούνται τα κριτήρια για αυτή τη θεραπεία) κατά τη διάρκεια μεταφοράς των ασθενών στο νοσοκομείο. Συνολικά, 104 ασθενείς συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη και τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν είτε τενεκτεπλάση σε δόση 0,25mg/kg BΣ σε μία bolus δόση (55 ασθενείς) είτε αλτεπλάση στην ενδεδειγμένη δόση (49 ασθενείς) των 0.9mg/kg BΣ (10% bolus, 90% με στάγδην ενδοφλέβια έγχυση σε μία ώρα). **Η τενεκτεπλάση είναι ένας γενετικά τροποποιημένος ανασυνδυασμένος ενεργοποιητής του ανθρώπινου ιστικού πλασμινογόνου με μεγαλύτερη ειδικότητα ως προς τη σύνδεση με την ινική, μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής και μεγαλύτερη αντίσταση στον αναστολέα ενεργοποίησης του πλασμινογόνου σε σχέση με την αλτεπλάση. Το μεγαλύτερο πλεονέκτημα της είναι η δυνατότητα να χορηγηθεί ως μία bolus δόση, ενώ για την αλτεπλάση θα πρέπει η χορήγηση να διενεργηθεί μέσα σε μία ώρα μέσω στάγδην ενδοφλέβιας έγχυσης με ειδική αντλία.**

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης TASTE-A, οι ασθενείς που έλαβαν τενεκτεπλάση πέτυχαν καλύτερη επανααιμάτωση σε σύγκριση με τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου (αλτεπλάση), όπως αυτό αποδείχθηκε με το μικρότερο όγκο της ισχαιμούσας περιοχής στην αξονική αιμάτωσης που διενεργήθηκε με την άφιξη στο νοσοκομείο αναφοράς. Δεν υπήρχε στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών όσον αφορά στη θνητότητα ή την κακή λειτουργική έκβαση στους 3 μήνες. Κανένα περιστατικό δεν εμφάνισε συμπτωματική ενδοκράνια αιμορραγία μετά την ενδοφλέβια θρομβόλυση είτε με τενεκτεπλάση είτε με αλτεπλάση.

Τα θετικά αποτελέσματα της μελέτης TASTE-A ενισχύονται περαιτέρω από τα επίσης ενθαρρυντικά αποτελέσματα της **τυχαιοποιημένης κλινικής μελέτης φάσης III ACT** που παρουσιάστηκαν στο Συνέδριο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Εγκεφαλικών πριν από λίγες ημέρες στη Λυών. Η μελέτη ACT διενεργήθηκε στον Καναδά κατά την περίοδο Δεκέμβριος 2019 έως Ιανουάριος 2020 και, στα πλαίσια αυτής, 1.600

ασθενείς με ΙΑΕΕ συμπεριλήφθηκαν και τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν είτε τενεκτεπλάση σε δόση 0,25mg/kg ΒΣ (806 ασθενείς) είτε αλτεπλάση (771 ασθενείς) στην ενδεδειγμένη δόση των 0.9mg/kg ΒΣ. Σε αυτή τη μελέτη η χορήγηση της θεραπείας έγινε εντός των συμμετεχόντων νοσοκομείων.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης ACT, η χορήγηση τενεκτεπλάσης βρέθηκε ότι δεν είναι κατώτερη της αλτεπλάσης για την επίτευξη του βέλτιστου λειτουργικού αποτελέσματος των ασθενών στους 3 μήνες. Δεν υπήρχε επίσης διαφορά σε θέματα ασφάλειας των δύο θεραπειών, συμπεριλαμβανόμενης της συμπτωματικής ενδοκράνιας αιμορραγίας, αλλά και της θνητότητας των ασθενών στους 3 μήνες.

Γίνεται λοιπόν αντιληπτό ότι **η χορήγηση τενεκτεπλάσης σε δόση 0,25 mg/kg ΒΣ σε μία bolus δόση είναι μία αποτελεσματική και ασφαλής εναλλακτική θεραπεία συγκρινόμενη με την αλτεπλάση για την ενδοφλέβια θρομβόλυση των ασθενών με ΙΑΕΕ.**