

Nové trendy v léčbě pokročilého kolorektálního karcinomu

Vážené kolegyně a vážení kolegové,
dostává se Vám do rukou vydání časopisu *Onkologie*, které se věnuje několika zajímavým tématům léčby pokročilého kolorektálního karcinomu. Tento nádor je jednou z nejčastějších onkologických diagnóz a ve všech vyspělých státech jeho incidence setrvale narůstá. V mezinárodním srovnání Česká republika obsazuje místa porovnatelná s evropským průměrem. Podle nejnovějších dat ÚZIS se incidencí řadí výskyt kolorektálního karcinomu v ČR na 14. místo v rámci Evropy a na 17. místo v rámci celého světa.

Pokročilý kolorektální karcinom zůstává v naprosté většině případů inkurabilní, nicméně za posledních 30 let byly zaznamenány významné pokroky v úspěšnosti léčby. A tím bylo dosaženo toho nejdůležitějšího, co naše pacienty zajímá většinou nejvíce, a to že budou déle žít!

V 90. letech minulého století jsme se dočkali k dosavadním fluoropyrimidinům nových preparátů – oxaliplatinu a irinotecanu. Chemoterapie zůstává dosud základem léčby těchto onemocnění, ale zlepšování léčebných výsledků přinesly nové cílené molekuly. Po dalších deseti letech přišla éra monoklonálních antiangiogenních protilátek a následovaly antiEGFR protilátky. S tím se prodlžovala délka přežití našich pacientů s metastatickým kolorektálním karcinomem z cca 12 měsíců až na více než 3 roky. Následovala lavina dalších klinic-

kých studií, která na přesně a úzce specifikovaných populacích pacientů prokazovala většinou velmi významný efekt nových cílených molekul. V současné době máme pro případy s BRAF aktivační mutací cílené BRAF blokátory, umíme překlenout necitlivost některých nádorů s mutací KRAS G12C vůči antiEGFR protilátkám aplikací KRAS-G12C inhibitorů. Rozšířily se indikace použití anti-HER protilátek i pro pokročilý kolorektální karcinom s amplifikací HER2neu genu. Jsou k dispozici data o velmi zajímavé léčebné účinnosti znovunasazení anti-EGFR léčby u RAS wild tumorů – rechallenge. Vzácně mohou být užity u aktivační NTRK genové fúze i specifické NTRK blokátory.

Samostatnou kapitolou je pokrok v užití imunoterapie. Nádory s průkazem mikrosatelitní instability sice tvoří jen 5–7 % všech případů a majoritně se jedná o pravostranné karcinomy, ale po jistém období tápání a neuspokojivých výsledků léčby imunoterapií PD-L1 pozitivních nádorů přišly velmi zajímavé výsledky při použití imunoterapie u nádorů s průkazem mikrosatelitní instability (MSI-high).

Dalším trendem je významnější zapojení chirurgické resekce metastatické nemoci, a to zejména po předchozí neoadjuvantní a konverzní protinádorové léčbě. S tím i souvisí intenzifikace režimů a čtenější používání tripletní chemoterapie. Ale i po selhání několika linií paliativní proti-

nádorové léčby máme pacientům stále co nabídnout – kromě standardních preparátů 3. a vyšší linie (regorafenib, trifluridin/tipiracil) se mohou uplatnit některé již výše zmíněné preparáty či léčebné přístupy (imunoterapie, anti-HER léčba, B-Raf blokátory, rechallenge anti-EGFR léčby).

Délkou přežití našich pacientů s metastatickým kolorektálním karcinomem jsme se dostali z průměrných 12 měsíců v 80. letech minulého věku fluoropyrimidinů k současným více než 5 letem v některých definovaných skupinách pacientů. Základem je podat správnou léčbu správnému pacientovi ve správný čas! To klade zvýšené nároky na diagnostiku pomocí zobrazovacích metod a bouřlivě se rozvíjející patologickou diagnostiku, včetně NGS (Next-generation sequencing). Se znalostmi těchto výsledků je pak vždy nutné konsenzuálně vytvořit v rámci multidisciplinárního týmu doporučení pro pacienta – tzv. léčbu šitou na míru (tailoring therapy).

Pevně věřím, že předkládané přehledné články o léčbě kolorektálního karcinomu s využitím BRAF blokátorů, imunoterapie, o léčbě s opakovanou antiEGFR léčbou, o léčbě konverzní umožňující chirurgické řešení metastatické nemoci a v neposlední řadě i o možnostech léčby vyšších paliativních režimů Vás zaujmou.

MUDr. Zdeněk Linke

Onkologická klinika FN Motol a 2. LF UK, Praha