

Možnosti a opodstatněnost znovunasazení anti-EGFR léčby u předléčených RAS wild pokročilých kolorektálních karcinomů

Zdeněk Linke

Onkologická klinika, FN Motol, Praha

Selhání anti-EGFR léčby u pokročilých RAS wild kolorektálních karcinomů v iniciálních liniích léčby nemusí zdaleka znamenat její trvalou a definitivní neefektivitu. Možností je znovunasazení anti-EGFR léčby po předchozí progresi (rechallenge). Další možností opětne inicializace antiEGFR léčby je v případě po předchozím přerušení z jiných důvodů, než je progres (reintrodukce). Nebo se může uplatnit sekvenční, tj. rotace mezi dvěma různými anti-EGFR blokátory. A poslední možností opětne aplikace anti EGFR léčby je snaha o překonání rezistence anti-EGFR léčby navýšením její dávky (eskalace) nebo možnost kontinuální EGFR blokády. Jsou k dispozici klinická data, která dokazují, že zejména po přerušení primární anti-EGFR léčby a následné odlišné léčbě opravdu dochází ke znovunabytí senzitivity vůči této antiEGFR terapii. A to změnou zastoupení EGFR pozitivních RAS wild nádorových buněk. K tomu dochází během jiné, vmezežené terapie, která je základem efektu odlišného, než je EGFR blokáda. Předpokladem efektu znovunasazení anti-EGFR léčby je však její efektivita během její předchozí, tj. primární aplikace.

Klíčová slova: pokročilý RAS wild kolorektální karcinom, cetuximab, panitumumab, rechallenge, reintrodukce, sekvenční, dávková intenzifikace, strategie trvalé EGFR blokády.

Options and rationale for reinstituting anti-EGFR therapy in pretreated RAS wild-type advanced colorectal carcinomas

Failure of anti-EGFR therapy in advanced RAS wild-type colorectal carcinoma at the initial lines of treatment may not necessarily mean its permanent and definitive inefficacy. One option is retreatment with anti-EGFR based therapies after previous progression (i. e., rechallenge). Another option is to reinitiate anti-EGFR treatment after previous discontinuation for a reason other than progression (i. e., reintroduction). Alternatively, sequential treatment can be used, i. e., switching between various anti-EGFR agents. A last option is to reinstitute anti-EGFR treatment in an effort to overcome the resistance of anti-EGFR therapy by dose escalation or continuous EGFR blockade. There are clinical data demonstrating that, particularly after discontinuation of primary anti-EGFR treatment and subsequent different treatment, restoration of sensitivity to the anti-EGFR therapy does occur. This is done by a change in the proportion of EGFR-positive, RAS wild-type tumour cells. This occurs during another, intercalated therapy, which is the basis of an effect different from EGFR blockade. However, for the reinstituted anti-EGFR therapy to be effective, efficacy during its previous, i. e., primary, administration is a prerequisite.

Key words: advanced RAS wild-type colorectal carcinoma, cetuximab, panitumumab, rechallenge, reintroduction, sequence, dose intensification, strategy of continuous EGFR blockade.

Úvod

Metastatický kolorektální karcinom je chorobou, u které se průměrné přežití z posledních 20 let více než zdvojnásobilo na cca 30 měsíců, nicméně až na naprosté výjimky

zůstává chorobou trvale nevyléčitelnou. Mezinárodní organizace European Society for Medical Oncology (ESMO) a National Comprehensive Cancer Network (NCCN) doporučují v prvních liniích paliativní léčby

kombinace chemoterapeutických režimů FOLFOX, FOLFIRI či FOLFOXIRI s biologickými cílenými preparáty. Z již dříve prezentovaných klinických studií FIRE (1) a PEAK (2) se jeví u pacientů s RAS nemutovaným po-