

irinotecan + cetuximab. Primárním cílem byl počet léčebných odpovědí (ORR), sekundárními cíli byly přežití bez progresu (PFS), celkové přežití (OS), klinický léčebný benefit (DCR), trvání léčebné odpovědi (DOR). Ačkoli byl enrolment dokončen, výsledky klinického hodnocení autoři nezveřejnili.

Závěr

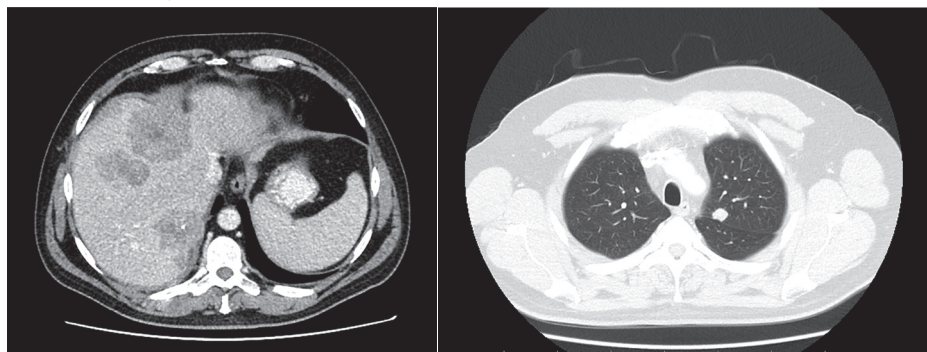
Předkládaná klinická data dokládají efektivitu znovunasazené anti-EGFR léčby, a to zejména v případech, kdy je před její opětovnou aplikací podávána terapie na jiné bázi – samotná chemoterapie a/nebo antiangiogenní léčba (rechallenge, reintrodukce). Výsledky takové léčby jsou mnohdy lepší než efekt standardních 3. linií – regorafenibem či trifluridin/tipiracilem. Opětná aplikace anti-EGFR léčby musí být posuzována vždy individuálně i s přihlédnutím k preferenci pacienta. Taková léčba není pochopitelně automaticky hrazená plátcí péče. Je nutné provést žádost o její úhradu cestou revizních lékařů jednotlivých zdravotních pojišťoven a v běžné klinické praxi až po selhání regulérní 3. linie léčby regorafenibem či trifluridin/tipiracilem. Ostatní možnosti opakované terapie anti-EGFR léčby (sekvence, eskalace, metoda trvalé EGFR blokady) jsou podepřeny mnohem menším objemem klinických dat.

Kazuistika

Pacient mužského pohlaví, ročník 1970, byl původně léčen mimo FN Motol. Z interních chorob před diagnózou malignity měl pacient diagnostikován diabetes mellitus 1. typu na inzulinoterapii, jiné interní choroby, úrazy či operace v anamnéze neměl. V listopadu 2014 měl po opakovaných enteroragiích potvrzen lokálně pokročilý adenokarcinom rekta ve výšce 7–12 cm od linea dentata – cT3 cN1 M0.

Proto byla indikována neoadjuvantní chemoradioterapie od prosince 2014 do ledna 2015, a to v dávce 45 Gy v 25 frakcích na oblast malé pánve s konkomitantní aplikací kapecitabinu. Následně byl na chirurgické klinice velké pražské nemocnice koncem února 2015 radikálně operován a byl po neoadjuvantní léčbě potvrzen nadále pokročilejší nález – yT3 yN1 M0, dále byl vyšetřen mutační status RAS – konfirmace RAS wild. Pooperačně absolvoval na onkologickém oddělení velké pražské nemocnice adjuvantní chemoterapie,

Obr. 4. Vstupní vyšetření – CT nálezy z července 2020 – před nasazením rechallenge terapie cetuximabem



a to 10 cyklů chemoterapie deGramont FUFA od května do září 2015.

Poté byl pacient dispenzarizován a bohužel po 9 měsících, v květnu 2016, byl potvrzen 1. relaps choroby, a to oligometastatické onemocnění, 2 jaterní metastázy. Proto pacient absolvoval od července 2016 do ledna 2017 12 cyklů konverzní léčby FOLFOX + panitumumab a poté další 4 cykly léčby panitumumabem v monoterapii od února do března 2017 s docílením významné parciální regrese. Následně podstoupil v dubnu 2017 resekci – jaterní metastasektomii bez komplikací a byla indikována adjuvantní léčba kapecitabinem.

Takto pacient absolvoval 5 cyklů adjuvantní léčby kapecitabinem od května do srpna 2017 a přímo během této léčby byl v srpnu 2017 potvrzen 2. relaps, a to na játra omezená metastatická choroba, další 4 jaterní metastatická ložiska. Proto byla provedena v září 2017 mnohonásobná jaterní resekce a resekce bránice. Výkon byl mikroskopicky neradikální – R1, byl komplikován pooperačním recidivujícím abscesem v jizvě. Proto a pro absenci dat byl pooperačně pacient dispenzarizován. K další očekávané progresi došlo v květnu 2018, kdy byly potvrzeny další mnohočetné jaterní a nové i plicní metastázy. Operativa již indikována nebyla a od května 2018 do ledna 2019 byla pacientovi aplikována paliativní kombinovaná léčba – 16 cyklů FOLFIRI + bevacizumab bez progresu a pro limitní průjmy poté pokračující maintenance therapy od ledna do dubna 2019 bevacizumab v monoterapii.

K progresi však došlo přímo během aplikace maintenance bevacizumabem v dubnu 2019, a proto byla indikována a aplikována opětně kombinovaná léčba od dubna 2019 do října 2019 FOLFIRI + aflibercept se stabilizací nálezů v červenci 2019 a další následnou progresí v říjnu 2019. Tehdy během této léčby

byla potvrzena další progresu, a to nové jaterní metastázy.

Proto byla aplikována od listopadu 2019 do února 2020 léčba regorafenibem, kdy poté byla v únoru 2020 potvrzena po 3 cyklech primární progresu, nové jaterní, plicní i uzlinové metastázy. Následně byl pacient referován na Onkologickou kliniku FN Motol a byl zařazen a léčen v rámci klinické studie pro významně předléčené pacienty s pokročilým kolorektálním karcinomem. Od března do července 2020 byl v rámci klinické studie léčen kombinací trifluridin/tipiracilem a monoklonální protilátkou GM102 (murlentamab), tj. humanizovanou monoklonální protilátkou anti-AMHRII (antiMülleriánský receptor II) – zvyšující účinnost efektorových buněk zprostředkované buněčnou cytotoxicitou (ADCC) a na protilátkách závislou buněčnou fagocytózou (ADCP). Po prvních 2 cyklech byla potvrzena v dubnu 2020 stabilizace choroby (SD), ale po dalších 2 cyklech v červenci 2020, tj. celkově po 4 cyklech progresu choroby (PD) s potvrzením nových jaterních ložisek.

Tímto byla kauzální léčba v červenci 2020 kompletně vyčerpána, naproti tomu mladý pacient byl nadále ve výborné kondici (WHO 0) s normálními laboratorními parametry a jeho významnou preferencí pokračování léčby (Obr. 4).

Proto byla zrychlenou formou schválena revizním lékařem zdravotní pojišťovny pacienta rechallenge léčba (paragraf 16 zákona č. 48/1997 o veřejném zdravotním pojištění) a tento začal být léčen od poloviny července 2020 1. cyklem kombinované léčby cetuximabem a irinotecanem bi-weekly. Vstupně byly potvrzeny mnohočetné a masivní postižení metastatickou chorobou v oblasti jater, plic a nitrobršních a mediastinálních lymfatických uzlin, předléčebně onkologic-