

Léčba metastatického kolorektálního karcinomu – 3. a vyšší linie

Pavel Pacas, Adam Lukáč

Onkologická klinika, 2. LF UK a FN Motol, Praha

Terapeutické možnosti u mCRC ve 3. a vyšší linii se neustále rozšiřují jak ve smyslu nových kombinací stávající léčby, tak o nové cílené malé molekuly. Výsledky dosavadních studií dokazují, že i vysoce předléčeným pacientům lze vhodnou terapeutickou intervencí prodloužit život při zachování jeho kvality. Současný rozvoj klinické onkologie nás nutí mít přehled nejen o aktuálně schválené léčbě, ale i o formujících se léčebných přístupech ve vyšších liniích léčby u pokročilého onemocnění.

Klíčová slova: trifluridin-tipiracil, regorafenim, nové možnosti kombinační terapie mCRC, nové cílené molekuly (new targeted molecules), panitumumab, anti-HER2 terapie (anti-HER2 therapy), fruquintinib.

Treatment of metastatic colorectal carcinoma – 3rd line and above

Therapeutic possibilities in mCRC in 3rd and higher line of treatment are constantly expanding not only by new combinations of actual treatment possibilities, but also by discoveries of new small targeted molecules. Results of clinical studies prove that by right therapeutic intervention, we can prolong lives of highly pre-treated patients without worsening their quality of life. Ever evolving clinical oncology require us to have constant knowledge of actual therapeutic regimes and formation of new approach in higher lines of treatment in advanced illness.

Key words: trifluridin-tipiracil, regorafenim, new combinations of actual treatment possibilities mCRC, new targeted molecules, panitumumab, anti-HER2 therapy, fruquintinib.

Trifluridine-tipiracil a regorafenib

Trifluridin-tipiracil (TAS-102) je kombinované perorální chemoterapeutikum, ve fixním molárním poměru látek 1:0,5. Trifluridin je analog nukleosidů založený na thymidinu (působí jako antimetabolit), tipiracil je inhibitor thymidin-fosforylázy, který brání metabolizaci trifluridinu buňkou (1).

V současné době je indikován v monoterapii u pacientů s mCRC, kteří byli léčeni nebo nejsou vhodnými kandidáty pro terapii založené na fluorpyrimidinu, oxaliplatině a irinotekanu, anti-VEGF látek a anti-EGFR látek a u pacientů s metastazujícím karcinomem žaludku v monoterapii,

předléčených alespoň dvěma režimy systémové terapie (1).

Klinická účinnost a bezpečnost trifluridin-tipiracilu u předléčených pacientů s mCRC byla dokázána randomizovanou, dvojitě zaslepenou studií fáze III – RECOURSE, která si kladla za primární cíl účinnosti celkové přežití (OS), podpůrný cíl účinnosti přežití bez progresu (PFS) i četnost kontroly onemocnění (DCR). Studie prokázala statisticky významné zlepšení ve všech sledovaných parametrech.

Navíc léčba trifluridin-tipiracilem plus nejlepší podpůrná péče (BSC) prokázala statisticky signifikantní vliv na zachování performance statusu < 2 (PS) ve srovnání s placebem plus BSC, což znamená významné zlepšení kvality

života pacientů. Až 84 % pacientů zůstává na konci léčby v PS 0–1 (2).

Nadějným lékem před zveřejněním výsledků studie RECOURSE byl regorafenib, multikinázový inhibitor, který blokuje RET, VEGFR1–3, KIT, PDGFR, FGFR, RAF-1, BRAF, BRAF V600E a další, který dle randomizované, dvojitě zaslepené studie fáze III – CORRECT – také zvýšil OS i PFS (4). Důležité je porovnání studie RECOURSE (trifluridin-tipiracil) se studií CORRECT (regorafenib), aby bylo jasné, proč je trifluridin-tipiracil lék první volby u 3. linie léčby mCRC.

Různý mechanismus působení obou preparátů predikuje spektrum vedlejších účinků, kde trifluridin-tipiracil způsobuje zejména hemato-