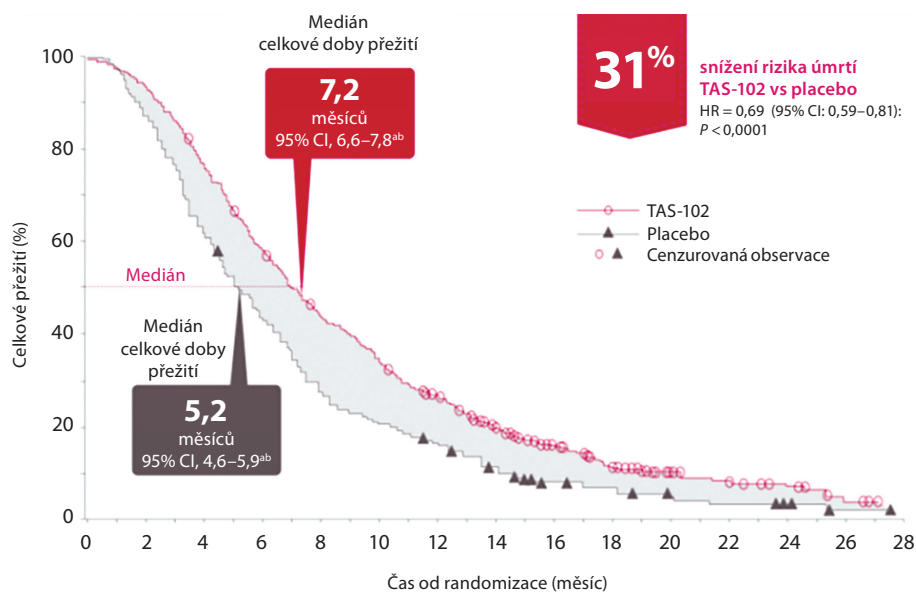


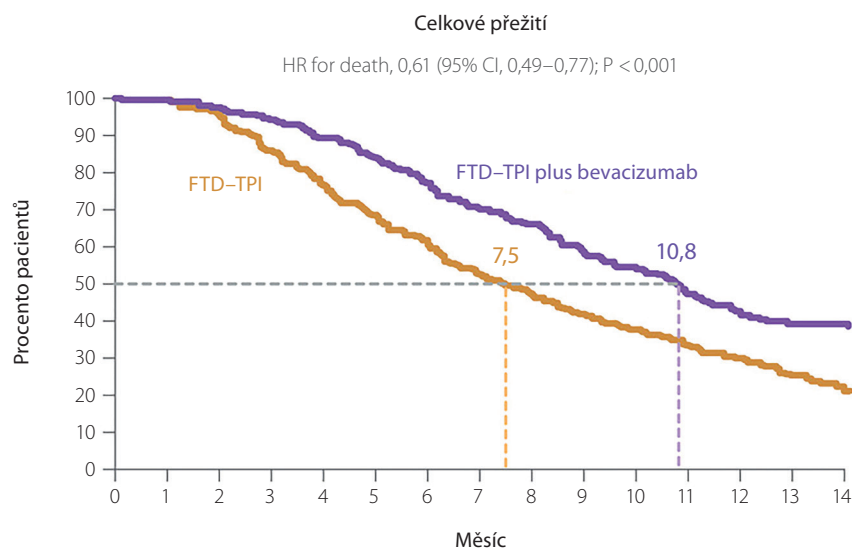
Obr. 1. Dopad trifluridin/tipiracilu oproti placebu na celkové přežití (3)



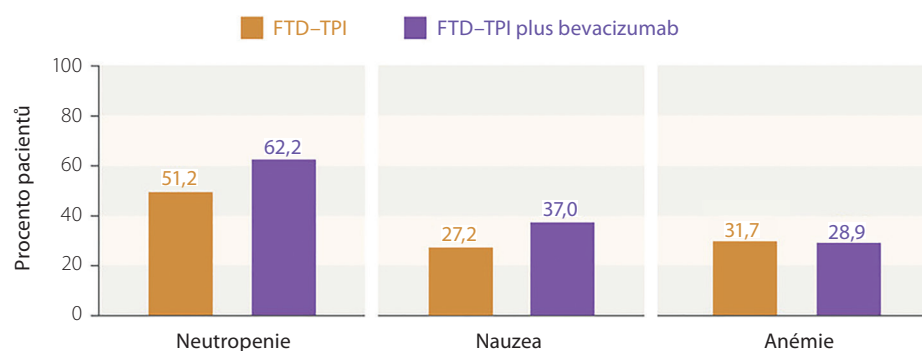
Celkový počet pacientů:

TAS-102 534 521 499 459 406 355 308 267 231 212 180 156 137 117 95 74 59 49 38 29 20 17 14 12 10 7 4 1 0
Placebo 266 259 232 198 163 137 114 94 71 62 56 51 43 36 27 21 16 15 14 10 8 7 6 6 4 3 1 1 0

Obr. 2. Data studie SUNLIGHT – dopad na celkové přežití, spektrum a četnost negativních účinků (10)



Nežádoucí účinky



Tab. 1. Srovnání světových dat oproti České republice (2, 5, 6, 7)

trifluridin/tipiracil		regorafenib
OS	7,2 měs.	6,4 měs.
OS v CZ	11,4 měs.	9,3 měs.
redukce dávky pro toxicitu	14 %	38 %
vysazení léčby pro toxicitu	3,6 %	8,2 %

toxicitu a intestinální toxicitu (1), zatímco regorafenib toxicitu kožní v podobě hand-foot syndromu, exantému a hypertenzi (4). Nejčastějším negativním účinkem vedoucím k vysazení trifluridin-tipiracilu byla hematotoxicita ($\geq$ G3 neutropenie 38%, anémie 18%, trombocytopenie 5%) (8). U regorafenibu byl nejčastějším důvodem k vysazení hand-foot syndrom ($\geq$ G3 u 17% pacientů) a kožní exantém (4).

Z prezentovaných dat a shrnutí v tabulce je jasná superiorita podání trifluridin-tipiracilu. To ovšem neznamená vyřadit regorafenib z indikací úplně. Právě jeho použití může přinést benefit u pacientů s významnou hematologickou toxicitou předchozích linií terapie pro rozdílné spektrum nežádoucích účinků.

Budoucnost vyšších linií terapie mCRC – kombinační terapie a nové léčiva

Studie SUNLIGHT

Slibné výsledky přinesla klinická studie fáze III SUNLIGHT, která zjišťovala efektivitu a bezpečnost trifluridin-tipiracilu v kombinaci s bevacizumabem proti trifluridin-tipiracilu v monoterapii. Finální data byla prezentována na ASCO GI v lednu 2023. Studie splnila svůj primární cíl, a to statisticky významné prodloužení celkového přežití (OS), celkově o 3,3 měsíce v kombinační léčbě s bevacizumabem oproti trifluridin-tipiracilu v monoterapii (10,8 měsíce vs. 7,5 měsíce, hazard ratio [HR]: 0,61; 95%, [CI]: 0,49–0,77; p < 0,001) (9).

Statisticky významné zlepšení nedokázala studie SUNLIGHT jenom v OS, ale také v PFS (5,6 měsíce vs. 2,4 měsíce, HR: 0,44; 95% CI: 0,36–0,54; p < 0,001) (9).

Spektrum a frekvence negativních účinků $\geq$ G3 byla srovnatelná v rameni trifluridin-tipiracil plus bevacizumab i v monoterapii trifluridin-tipiracil, 72,4% versus 69,5%. Nejčastějším vedlejším účinkem byla neutropenie (43,1% versus 32,1%) a anémie (6,1% versus 11,0%) (9).