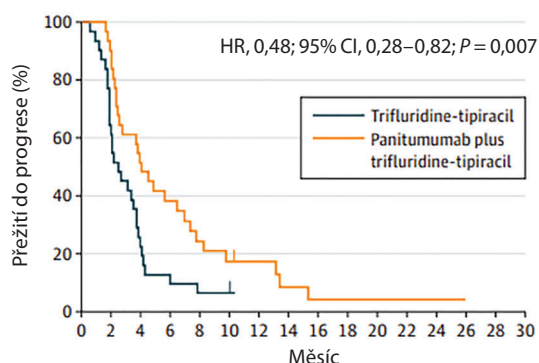


Obr. 3. Data studie VELO – kombinační terapie panitumumabu a trifluridin/tipiracilu

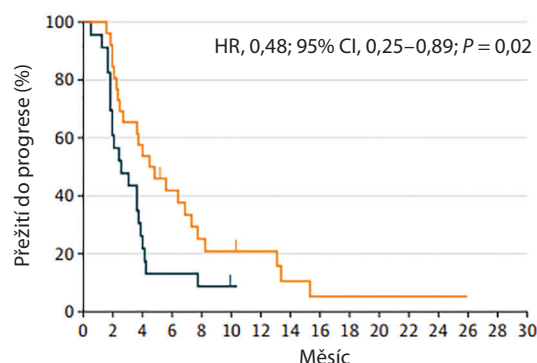
A Populace v léčebném záměru



Počet pacientů

[illegible]

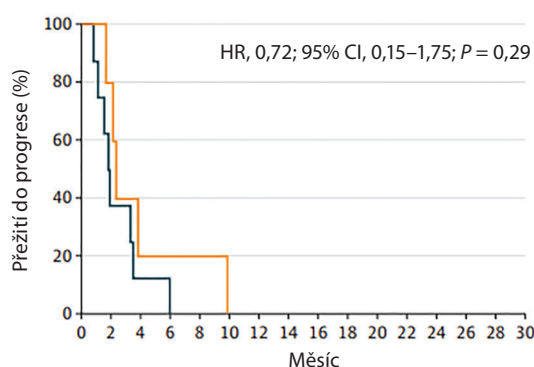
B Populace s *RAS/BRAF* WT



Počet pacientů

[illegible]

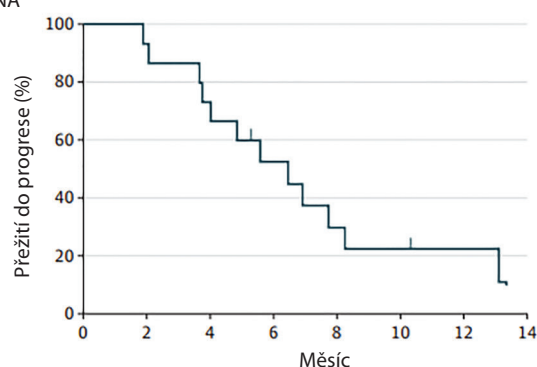
c Populace s *RAS/BRAF* variant ctDNA



Počet pacientů

Trifluridine-tipiracil	8	3	1	0	
Panitumumab plus trifluridine-tipiracil	5	4	1	1	0

D Populace s *KRAS*, *NRAS*, *BRAFV600E*, *EGFR*, *ERBB2*, *MAP2K1* a *PIK3CA* WT ctDNA



Počet pacientů

15 14 11 7 4 3 2 0

Kromě studie kombinace trifluridin-tipiracilu a bevacizumabu se nabízí otázka, zda může mít terapeutický přínos kombinace trifluridin-tipiracilu a panitumumabu u pacientů s wtKRAS mCRC. Odpověď na tuto otázku hledala klinická studie fáze II – VELO (11).

Klinická studie VELO fáze II měla za cíl určit přínos panitumumabu k trifluridin-tipiracilu jako třetí linie terapie u pacientů s refrakterním metastatickým kolorektálním karcinomem (mCRC) typu RAS wild-type. Studie zahrnovala 62 italských pacientů, kteří byli náhodně rozděleni na skupiny, které dostaly buď panitumumab plus trifluridin-tipiracil nebo jen trifluridin-tipiracil. Primárním cílem bylo přežití bez progresu (PFS), sekundárními cíli byla míra objektivní odpovědi, výskyt nežádoucích událostí, celková míra odpovědi a celkové přežití. Studie zjistila, že panitumumab plus trifluridin-tipiracil zvyšuje PFS na 6 a 12 měsíců ve srovnání s pouze trifluridin-tipiracilem.

Studie také zahrnovala průzkumnou analýzu genomické analýzy pomocí sekvenování nové generace (NGS) vzorků plazmy odebraných před léčbou, a pokud možno na konci léčby. Studie zjistila, že předléčebná plazma RAS/BRAF WT ctDNA identifikovala pacienty získávající prodloužený klinický přínos s panitumumabem plus trifluridin-tipiracilem ve srovnání s trifluridin-tipiracilem.

Celkově studie zdůrazňuje potenciál genomické analýzy a hodnocení ctDNA pro rozhodování o léčbě a zlepšování výsledků u pacientů s metastatickým kolorektálním karcinomem. Avšak další studie jsou potřebné k potvrzení klinické účinnosti těchto přístupů.

Z omezených léčebných možností refrakterního mCRC lze ještě zmínit fruquintinib. Fruquintinib (Elunat): Jako potentní a vysoce selektivní inhibitor tyrosinkináz VEGFR 1, 2 a 3 byl fruquintinib zjištěn jako zlepšující jak přežití bez progresu (PFS), tak celkové přežití

(OS) u pacientů s mCRC, kteří selhali na alespoň dvou předchozích liniích chemoterapie.

Fruquintinib je další silný a vysoce selektivní inhibitor malé molekuly VEGFR 1, 2 a 3 tyrosinkináz. Ve zkoušce FRESKO bylo náhodně přiřazeno 416 čínských pacientů, kteří podstoupili po dvou nebo více řadách terapie, která nezahrnovala VEGFR inhibitor (ale mohla zahrnovat látku cílící na VEGF), fruquintinibu (5 mg jednou denně po dobu 21 dnů v každém 28denním cyklu) nebo placebo (12). Medián OS, primární ukazatel, byl významně lepší s fruquintinibem (9,3 oproti 6,6 měsíců, HR 0,65; 95% CI 0,51–0,83), stejně jako medián PFS (3,7 oproti 1,8 měsíců, HR 0,26, 95% CI 0,21–0,34). Přínos byl udržen u těch, kteří předtím dostali látku cílící na VEGF. Nejběžnější vážné (stupeň 3 nebo 4) nežádoucí účinky s fruquintinibem byly hypertenze (21 %), reakce kůže na rukou a nohou (11 %), průjem (2,9 %) a trombocytopenie