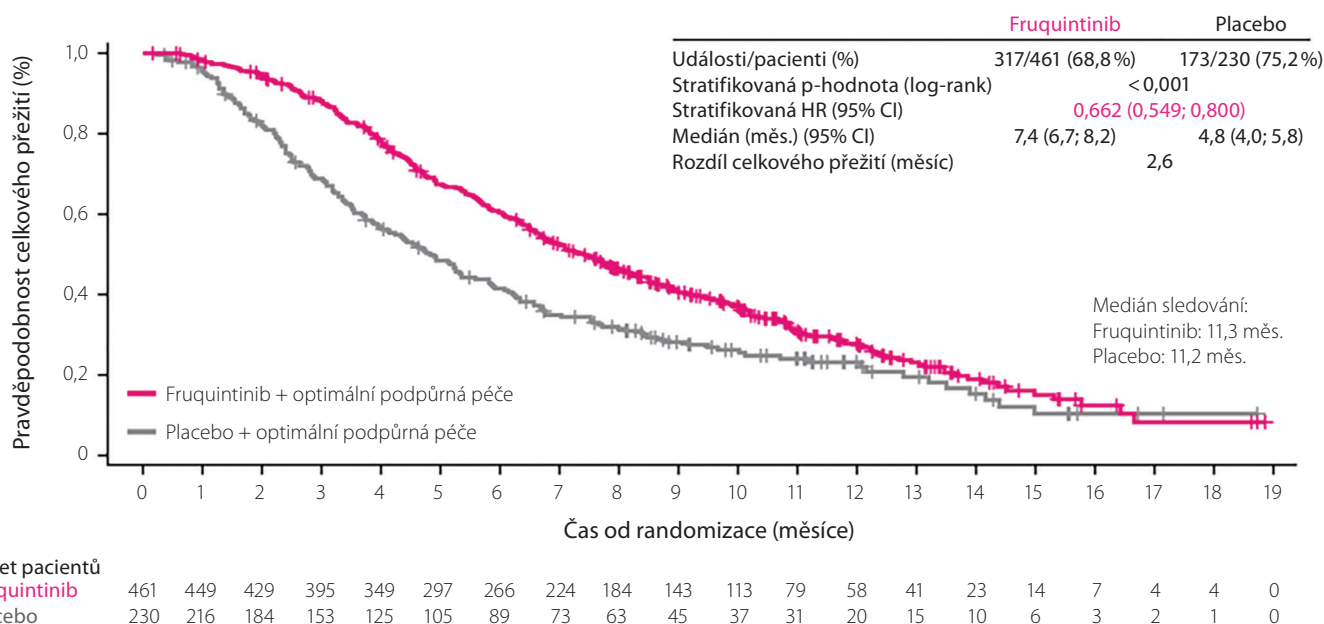


Obr. 4. Data studie FRESCO2 – fruquintinib v monoterapii oproti placebu

Primární cíl: celkové přežití

Populace v léčebném záměru



(2,5%). Celkově 14 procent pacientů užívajících fruquintinib vyžadovalo hospitalizaci nebo prodloužení stávající hospitalizace kvůli řízení toxicity léků.

Následná studie monoterapie fruquintinibem, dvojitě zaslepená placebem kontrolovaná studie FRESCO-2, byla provedena na 153 místech ve Spojených státech, Evropě, Japonsku a Austrálii (13). V předběžné zprávě prezentované na setkání Evropské společnosti pro lékařskou onkologii v roce 2022 byl medián OS významně lepší s fruquintinibem (7,4 oproti 4,8 měsíců) a míra kontroly nemoci (objektivní odpověď plus stabilní nemoc) byla také vyšší (56 % oproti 16 %). Nejčastější nežádoucí události stupně 3 nebo 4 s fruquintinibem byly hypertenze (14 %), astenie (8 %) a syndrom rukou a nohou (6,4 %). Fruquintinib je schválen a dostupný v Číně, Evropská léková agentura (EMA) schválila fruquintinib pro použití v onkologii, léčivo taktéž schválila Americká léková agentura (FDA) (14).

HER2 pozitivní mCRC

HER2 genovou overexpresi nebo amplifikaci prokazuje kolem 3–5 % mCRC, proto se nabízí

otázka použití anti-HER2 terapie – trastuzumab, trastuzumab deruxtecan, tucatinib.

První kombinační schválená léčba FDA je terapie tucatinibu s trastuzumabem dle studie fáze 2 MOUNTAINEER. Tucatinib je vysoce selektivní inhibitor HER2 receptorové tyrosinkinázy, trastuzumab je monoklonální protilátka proti EGFR2. Studie zahrnovala 117 pacientů s chemoterapií refrakterním, HER2 pozitivním, wtRAS, neresekovatelným nebo metastatickým CRC. Primární cíl byl ORR s BICR, který dosáhl 38,1 % (3 pacienti měli kompletní odpověď, 29 pacientů parciální odpověď). Nejčastější vedlejší efekt léčby byl průjem (64 %), nejběžnější vážný vedlejší efekt (grade 3) byla hypertenze (7 % pacientů) (15).

Studie fáze 2 DESTINY-CRC01 zkoumala účinnost preparátu trastuzumab deruxtecan (T-DXd) (16). Tento preparát patří do skupiny tzv. ADC drugs, tedy konjugátu léčiva s protilátkou. Do studie byli zařazeni pacienti s HER2 pozitivním mCRC, wild type RAS i BRAF V600F, který byli předlčení 2 a více liniemi systémové léčby, na nichž došlo k progresi. Pacienti dostávali T-DXd 6,4 mg/kg každé 3 týdny a byli přiřazeni k jedné z těchto skupin: skupina

A (HER2-pozitivní, imunohistochemie [IHC] 3+ nebo IHC 2+/in situ hybridizace [ISH]+), skupina B (IHC 2+/ISH–) nebo skupina C (IHC 1+). Primárním cílem byla míra objektivní odpovědi (ORR) podle nezávislého centrálního hodnocení ve skupině A. Sekundární cíle zahrnovaly ORR (skupiny B a C), dobu odpovědi, míru kontroly nemoci, dobu přežití bez progresu, celkovou dobu přežití, farmakokinetiku a bezpečnost T-DXd. Bylo zařazeno 86 pacientů (53 ve skupině A, 15 ve skupině B a 18 ve skupině C). ORR dosáhla 45,3 % ve skupině A, ve skupinách B a C nedošlo k žádné odpovědi. Medián doby přežití bez progresu, celkové doby přežití a doby odpovědi byl 6,9, 15,5 a 7,0 měsíce. Nejčastějšími nežádoucími událostmi stupně ≥ 3 spojenými s léčbou byly snížený počet neutrofilů a anémie. U 8 pacientů (9,3 %) došlo k intersticiálnímu onemocnění plic/pneumonitidě, které souviselo s léčbou. Tyto výsledky naznačují léčebný benefit pro skupinu HER2 pozitivních pacientů již léčených antiHER2 preparáty. Je pozoruhodné, že léčebné odpovědi dosáhli pouze pacienti s vysokou expresí HER2, nikoliv pacienti s nízkou expresí HER2, což je v kontrastu s účinností preparátu v léčbě karcinomu prsu.

LITERATURA

1. Souhrn údajů o přípravku, SPC [Internet] [cited 9. 5. 2023]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/>

product-information/lonsurf-epar-product-information_cs.pdf.
2. ClinicalTrials TAS-102, Trifluritin/tipiracil [Internet] 2015, [cit.

28.12.2015]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=TAS-102&Search=Search>.