

Současné možnosti léčby BRAF V600E mutovaného metastatického kolorektálního karcinomu

Marián Liberko^{1,2}, Renata Soumarová^{1,2}

¹Onkologická klinika, 3. LF UK a FNKV, Praha

²3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

Metastatický kolorektální karcinom (mCRC) je značně heterogenní onemocnění, u kterého se prognóza pacientů odvíjí od ne/přítomnosti specifických prognostických a prediktivních markerů. BRAF (v-raf murine sarcoma viral oncogene homolog B) V600E mutovaný mCRC, což je relativně malá podskupina mCRC, je spojen s vysokou biologickou agresivitou a krátkou dobou celkového přežití ve srovnání s jinými subtypy mCRC. Článek přináší přehled aktuálních poznatků o biologii tohoto onemocnění, možnostech systémové léčby včetně novinek v cílené terapii.

Klíčová slova: BRAF V600E, metastatický kolorektální karcinom, systémová terapie, FOLFOXIRI, encorafenib, cetuximab.

Current treatment options for BRAF V600E mutant metastatic colorectal cancer

Metastatic colorectal cancer (mCRC) is a heterogeneous disease, in which prognosis of patients depends largely on presence/absence of specific prognostic and predictive markers. BRAF (v-raf murine sarcoma viral oncogene homolog B) V600E mCRC, relatively small subgroup of mCRC, is characterised by high biological aggressiveness and short term survival when compared to other subtypes of mCRC. Review provides an overview about biology of this subtype, treatment options and recent advancements in targeted therapy.

Key words: BRAF V600E, metastatic colorectal cancer, systemic treatment, FOLFOXIRI, encorafenib, cetuximab.

Úvod

Kolorektální karcinom je celosvětově třetím nejčastějším nádorem a druhou nejčastější příčinou úmrtí na nádorové onemocnění (1). Díky pokrokům v řadě oblastí onkologie – ve screeningu, diagnostice, molekulární biologii se znalostí prediktivních, prognostických markerů, cílené léčby a multidisciplinárnímu přístupu, je patrný trend k poklesu mortality tohoto onemocnění. Nicméně, 15–30 % pacientů je diagnostikováno ve stadiu metastatického onemocnění a 20–50 % pacientů se vstupně lokalizovaným onemocněním do metastatického stadia dospěje.

Vzhledem k pokrokům v molekulární biologii a genetice nádorových onemocnění dochází i v případě mCRC k rozpadu zdánlivě

homogenní diagnózy na menší podjednotky, pro které je dostupná specifická cílená terapie. V současnosti je v případě mCRC nepodkořitelným minimem před zahájením systémové terapie testování RAS, (rat sarcoma virus) BRAF (v-raf murine sarcoma viral oncogene homolog B), MMR (miss-match repair), resp. MSI (mikrosatelitová instabilita) statutu. Stanovení těchto markerů má jak prediktivní, tak prognostický význam.

BRAF mutace u mCRC

Specifickým subtypem mCRC je BRAF mutovaný mCRC, který představuje přibližně 8–12 % případů. Gen BRAF kóduje serin-/threonin kinázu, kde mutace exonu 5 vedoucí k záporně aminokyselině valinu za glutamát vede

ke konstitutivní aktivaci kinázy, která zvyšuje buněčnou proliferaci, invazivitu a metastazování. Přítomnost BRAF V600E mutace je známý negativní prognostický marker mCRC s mediánem celkového přežívání (mOS) přibližně 12 měsíců a současně je tato mutace spojena s nižší odpovědí na standardní chemoterapii (2, 3). Mutace BRAF V600E představuje přibližně 95 % všech BRAF mutací a je spojena se specifickými charakteristikami onemocnění: vyšší věk, ženské pohlaví, pravostranná lokalizace primárních nádorů, mucinózní histologie a častá peritoneální diseminace (4). Na druhou stranu podstatně vzácnější (5 %) mutace BRAF non-V600 jsou spojovány spíše s mladším věkem, predominancí u mužů, levostrannou lokalizací primárního nádoru, nižším gradem.



MUDr. Marián Liberko
Onkologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha
marian.liberko@fnkv.cz

Cit. zkr: Onkologie. 2023;17(5):329–334

Článek přijat redakcí: 21. 8. 2023

Článek přijat k publikaci: 9. 10. 2023