

vídá pozdní linii zařazení a jakékoliv zlepšení by vedlo k naplnění očekávání. To přinesly až nově publikované závěry studie SUNLIGHT (9).

Charakteristika studie

Do studie SUNLIGHT (Obr. 2) byli zařazováni nemocní předléčení standardně maximálně 2 liniemi chemoterapie fluoropyrimidinovým režimem s oxaliplatinou či irinotecanem doplněným podle (ne)přítomnosti mutace RAS a BRAF o cílenou antiEGFR či antiVEGF léčbu. Po selhání tohoto postupu jsou u refrakterního onemocnění další možnosti poměrně omezené. Na základě studie RECURSE byl potvrzen benefit spojený s trifluridin/tipiracilem. Nadále však zůstává platná myšlenka na kontinuální pokračování blokady angiogeneze, kdy princip bevacizumab po bevacizumabu byl nahrazen změnou na aflibercept po bevacizumabu s logickým využitím podobného efektu regorafenibu v linii následující. Při srovnatelné účinnosti trifluridin/tipiracilu samostatného v této fázi léčby tak byla uvedená studie při rozdělení 1:1 zaměřena na zjištění, event. přínosu přidání bevacizumabu.

V 87 centrech 13 zemí Evropy a Ameriky bylo zařazeno 659 pacientů, do ramene kom-

binovaného i FTD/TPI monoterapie pak randomizováno shodně po 246 nemocných. Ve všech směrech byla ramena výborně vyvážená a pouze 4,5 % ve skupině s kombinací a 6,1 % pacientů na monoterapii absolvovalo pouze 1 předchozí linii léčby tripletem, resp. jen 2,6 % z nich bylo léčeno v pozdější než třetí linii. Medián doby sledování činil v době zveřejnění výsledků asi 14 měsíců.

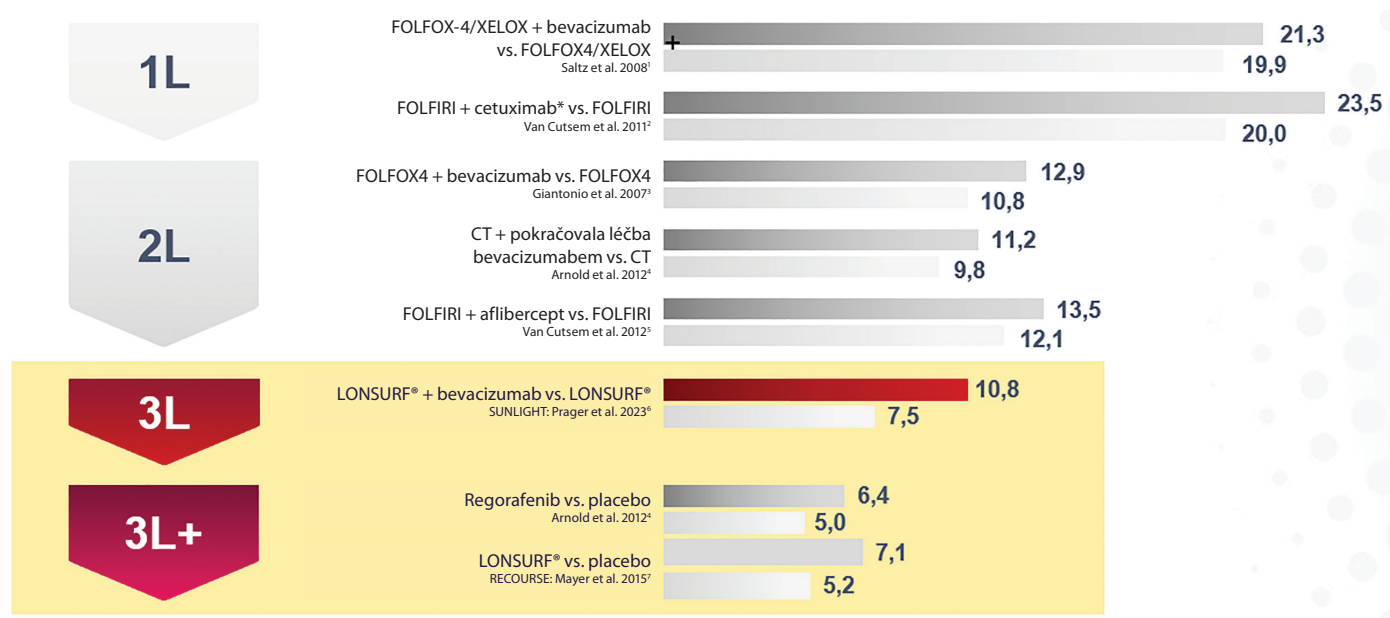
Byl jednoznačně potvrzen benefit kombinované léčby s prodloužením mediánu OS (10,8 vs. 7,5 měsíce u monoterapie, HR 0,61, $p < 0,001$), a 5,6 vs. 2,4 měsíce v parametru PFS (HR 0,44, $p < 0,001$), potvrzený ve všech sledovaných podskupinách bez ohledu na věk, pohlaví, lokalizaci primárního nádoru, počtu metastaticky postižených orgánů, stavu RAS i očekávanou prognózu nebo použití antiangiogenní léčby v předchozí době. Přitom nebyly významnější rozdíly v tolerabilitě, kdy nežádoucí účinky stupně 3 a vyšší byly reportovány u 72,4 %, resp. 69,5 % pacientů a měly podobu hlavně hypertenze, nevolnosti a neutropenie včetně febrilní, z toho závažných u 24,8 % při kombinované léčbě a 31,3 % při monoterapii. Léčbu pro komplikace bylo třeba ukončit ve 12,6 % případů, shodně v obou

ramenou. Došlo rovněž k prodloužení mediánu do zhoršení celkového stavu z ECOG 0 nebo 1 na ECOG 2 a horší z 6,3 na 9,3 měsíce u kombinovaného postupu.

Diskuze

S narůstajícím počtem léčebných linií klesá jejich účinnost, navíc dochází ke zhoršování tolerance a celkového stavu pacientů. Značná část z nich tak již k léčbě indikována nebude, a pokud bude schopna léčbu ještě podstoupit, musí tato být dobře tolerována. Je možná reintrodukce režimu dubletu z linií iniciálních, pro jejich značnou toxicitu je však standardní postup založen na využití trifluridin/tipiracilu nebo regorafenibu. Již monoterapie prvním z uvedených je na základě nepřímého srovnání výsledků výhodnější pro delší přežití a nižší toxicitu. Ke zhoršení tolerance nedochází ani při jeho doplnění o bevacizumab, o jehož dobré míře bezpečnosti jsme naší klinickou praxí přesvědčeni, takže přínos této kombinace ve výše uvedené studii SUNLIGHT je o to cennější. Při srovnání výsledků registračních studií činí mediány celkového přežití (mOS) 6,4 měsíce pro regorafenib vs. 7,1 měsíce pro FTD/TPI samostatný a dokonce 10,8 měsíce v případě

Obr. 1. Schéma léčby metastatického kolorektálního karcinomu v jednotlivých liniích a mediány OS dosahované v registračních studiích



Obr. 2. Design studie SUNLIGHT a dávkování léčiv (1–7)

