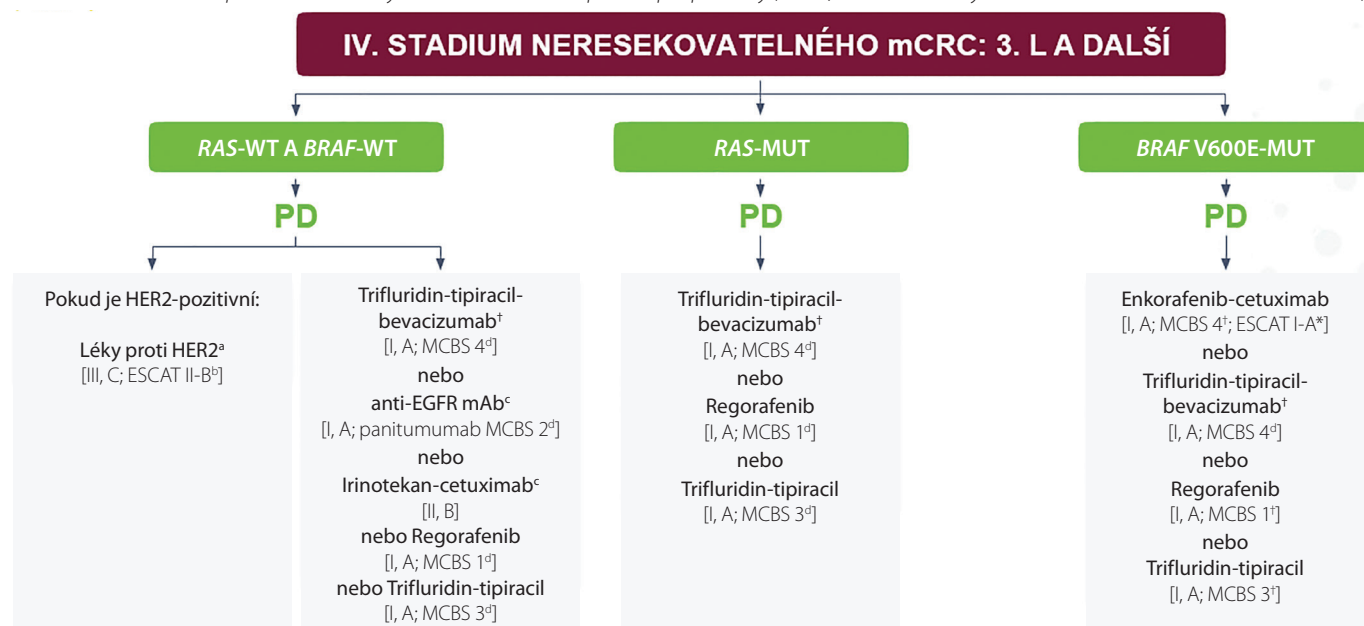


Obr. 3. Aktuální ESMO doporučení včetně síly důkazů a hodnocení přínosu pro pacienty (MCBS) ve třetí linii léčby metastatického kolorektálního karcinomu (8)

jeho kombinace s bevacizumabem (nutno podotknout, že v rameni s monoterapií FTD/TPI bylo dosaženo přežití 7,5 měsíce, což zcela koreluje s předchozí studií monoterapie). Tento postup rovněž potvrzuje dřívější poznatky o vhodnosti dlouhodobé nebo trvalé antiangiogenní léčby, navíc lze u RAS a BRAF WT nádorů nejspíše uvažovat i o kombinaci s anti EGFR léčivem, jak naznačuje např. studie VELO. Bude však nutno lépe určit skupinu s vyšším benefitem a stále ještě přijatelným profilem toxicity, která bude bezpochyby vyšší.

Výsledky kombinované léčby však přinesly mnohem více – proti všem předpokladům totiž deklarují hodnoty celkového přežití na úrovni režimů druhé, tedy dřívější linie. Zdá se tedy, že by trifluridin/tipiracil mohl výhledově dokonce nahradit klasický fluoropyrimidin.

V rozhodování o optimálním léčebném postupu a režimu systémové léčby metastatického kolorektálního karcinomu stran primárního přístupu, tak i o možnostech rechallenge nebo použití FTD/TPI nebo regorafenibu nám mohou pomoci metody precizní medicíny. Např. test IndiTreat mCRC Extend a Explore dokáže identifikovat pacienty vhodnější k podávání FTD/TPI než k regorafenibu.

I nadále platí, že je vhodné nádorovým onemocněním předcházet, než nutně hledat léčbu jejich pozdních stadií. V případě kolorektálního karcinomu je k dispozici již dnes poměrně efektivní screening a zkoušeny jsou nově testy na metylaci DNA ve stolici schopné rovněž detekovat GI malignitu již v I. stadiu onemocnění.

Závěr

Výsledky studie SUNLIGHT ukázaly, že u pacientů v dobrém celkovém stavu je kombinace trifluridin/tipiracilu s bevacizumabem ve 3. linii po standardním předlčení metastatického kolorektálního karcinomu spojena s lepšími výsledky než standardní terapie. Dosaženo je při ní delšího mediánu přežití, aniž by tato skutečnost byla spojena se zvýšením rizika výskytu závažných nežádoucích účinků. Takto léčení pacienti si navíc mnohem déle udrželi lepší kvalitu života a byli tak schopni se více věnovat obvyklým aktivitám. Benefit této léčby rovněž nebyl závislý na žádném ze sledovaných a v praxi používaných parametrů, které definují typ léčby zejména v prvních dvou liniích.

Jde tedy o další potvrzení vhodnosti principu prakticky trvalé blokády angiogeneze

(opakovaně propagované např. prof. Grotheyem i v ČR), když doposud ani bevacizumab neměl pro 3. linii dostatek přesvědčivých dat, především u populace s RAS mutovanými nádory, jichž bylo ve studii SUNLIGHT více než dvě třetiny. Dosažené výsledky jsou prozatím asi nejlepší, jaké máme v této fázi onemocnění doloženy. Přínos bevacizumabu je u těchto nemocných – již refrakterních k předchozí léčbě – nejspíše dokonce vyšší, než jakého je jeho přidáním dosahováno v linii první.

Na uvedené skutečnosti tak samozřejmě zareagovala nejvýznamnější léčebná doporučení typu NCCN nebo ESMO (Obr. 3). Za zmínku stojí zejména skutečnost, že zmiňovaná kombinace bevacizumab + FTD/TPI má účinnost podloženou validními daty. Z hlediska přínosu pro pacienta a klinickou praxi je kombinace hodnocena lépe než monoterapie trifluridin/tipiracilem a nesrovnatelně lépe než podání regorafenibu (MCBS 4 vs. pouze 1).

Jelikož naše Modrá kniha je od těchto světových guidelines odvozována, kombinovaný režim trifluridin/tipiracil s bevacizumabem by měl být preferovanou volbou léčby 3. linie pro většinu nemocných s metastatickým kolorektálním karcinomem.

LITERATURA

1. Saltz LB, Clarke S, Díaz-Rubio E, et al. Bevacizumab in combination with oxaliplatin-based chemotherapy as first-line therapy in metastatic colorectal cancer: a randomized phase III study. *J Clin Oncol.* 2008;26(12):2013-2019. doi: 10.1200/JCO.2007.14.9930.

2. Van Cutsem E, Köhne CH, Láng I, et al. Cetuximab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: updated analysis of overall survival according to tumor KRAS and BRAF mutation status. *J Clin Oncol.* 2011;29(15):2011-2019. doi: 10.1200/

JCO.2010.33.5091. Epub 2011 Apr 18. PMID: 21502544.

Další literatura u autora a na www.onkologiecs.cz