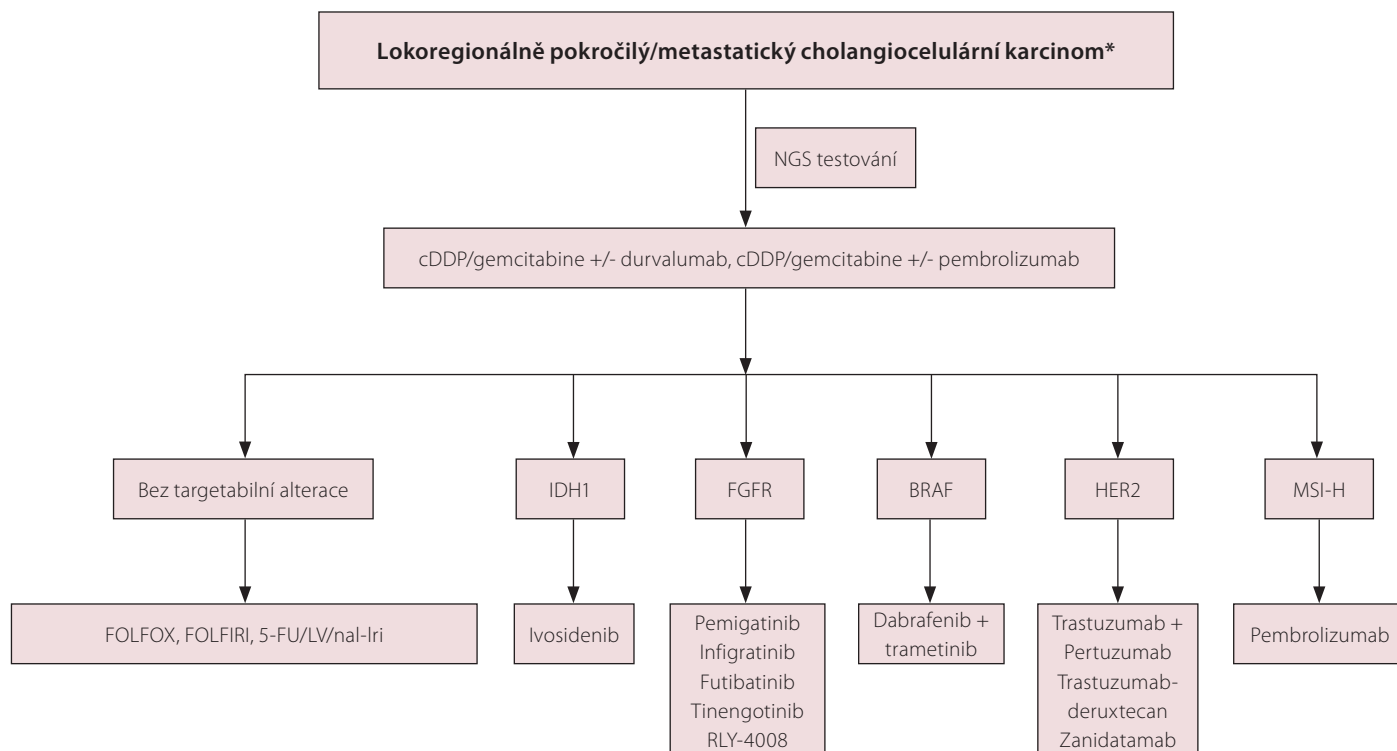


Obr. 1. Přehled možností terapie lokoregionálně pokročilého a/nebo metastatického cholangiocelulárního karcinomu



*uvedeny možnosti léčby i bez EMA, FDA registrace

byla studována v rámci studie fáze II, ROAR. Do studie bylo zařazeno 43 pacientů s BRAF V600E mutovaným předléčeným CCA. Studie prokázala ORR 47 %, mPFS byl 9,0 měsíce a mOS 14,0 měsíce (34).

HER2 pozitivní CCA

HER2 pozitivní CCA se vyskytuje přibližně u 19 % nádorů žlučníku, 17 % eCCA a 5 % iCCA (3). Jedná se o amplifikace, overexpresi, mutace. V rámci basket studie fáze IIa, MyPathway, byli pacienti s předléčeným CCA a HER2 alterací (amplifikace, overexpresi, nebo obojí) zařazeni k léčbě kombinací trastuzumab + pertuzumab. Celkem bylo zařazeno 39 pacientů, u kterých byl ORR 23 %, mPFS 4,0 měsíce a mOS 10,9 měsíce (35).

Další studií, která hodnotila benefit anti-HER2 terapie u pacientů, byla studie DESTINY-PanTumor02, kde jednou z kohort byl HER2 pozitivní CCA. Celkem bylo zařazeno do studie 267 pacientů napříč spektrem HER2

pozitivních nádorů, ze kterých bylo 41 CCA. Testovaným preparátem byl trastuzumab-deruxtecan. I v této studii se jednalo o předléčenou populaci. Dosažený ORR byl 22 % pro všechny CCA pacienty, mPFS 7,4 měsíce. Navíc, ORR byl až 56,3 % pro IHC3+ CCA pacienty, nicméně u IHC2+ byl ORR 0 % (36).

Další anti-HER2 molekulou, která byla testována v populaci HER2 pozitivního CCA, je zanidatamab, bispecifická anti-HER2 protilátka. Zanidatamab byl hodnocen ve studii fáze IIb, HERIZON-BTC-01. Do studie bylo zařazeno 80 předléčených pacientů a dosažený ORR byl 41,3 % s mPFS 5,5 měsíce (37).

dMMR/MSI-H CCA

dMMR/MSI-H CCA je velmi vzácná jednotka, vyskytující se s frekvencí přibližně u 1 % pacientů (3). Studie fáze II, KEYNOTE 158, zařadila 233 pacientů, napříč 27 typů nádorů, k monoterapii pembrolizumabem. Ve studii bylo zařazeno celkem 22 CCA pacientů, u kterých monoterapie

pembrolizumabem vedla k ORR 40,9 %, mPFS byl 4,2 měsíce a mOS 24,3 měsíce. Jedná se tedy o potenciální možnost terapie u této velmi vzácné podskupiny pacientů s CCA (38).

Závěr

Cholangiocelulární karcinom se řadí mezi malignity s nepříznivou prognózou bez ohledu na stadium, ve kterém je diagnostikován. Klasická chemoterapie dosáhla zjevně svého stropu jak v adjuvantním, tak v metastatickém stadiu a ani intenzifikace terapie nepřinesla lepší výsledky. Na druhou stranu je zřejmé, že zavádění nových molekul do terapie cholangiocelulárního karcinomu je po letech spojeno s prodloužením přežití. Studie s imunoterapií jsou již toho důkazem. Budoucnost terapie tohoto onemocnění je v časném komplexním testování pomocí NGS s následnou personalizovanou terapií dle jednotlivých alterací. Cholangiocelulární karcinom je také dalším onemocněním, u kterého je přístup one-size-fits-all neudržitelný.

LITERATURA

1. Banales JM, Marin JGG, Lamarca A, et al. Cholangiocarcinoma 2020: the next horizon in mechanisms and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020;17(9):557-588. doi: 10.1038/s41575-020-0310-z. Epub 2020 Jun 30. PMID: 32606456; PMCID: PMC7447603.
2. Vogel A, Bridgewater J, Edeline J, et al. Biliary tract cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treat-

- ment and follow-up. *Ann Oncol.* 2023;34(2):127-140. doi: 10.1016/j.annonc.2022.10.506. Epub 2022 Nov 10. PMID: 36372281.
3. Lamarca A, Barriuso J, McNamara MG, et al. Molecular targeted therapies: Ready for „prime time“ in biliary tract cancer. *J Hepatol.* 2020;73(1):170-185. doi: 10.1016/j.jhep.2020.03.007. Epub 2020 Mar 12. PMID: 32171892.

4. Kendre G, Murugesan K, Brummer T, et al. Charting co-mutation patterns associated with actionable drivers in intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Hepatol.* 2023;78(3):614-626. doi: 10.1016/j.jhep.2022.11.030. Epub 2022 Dec 15. PMID: 36528236.

Další literatura u autora a na www.onkologics.cz