

Možnosti léčby KRAS G12C mutovaného metastatického kolorektálního karcinomu

Marián Liberko

Onkologická klinika, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, 3. LF UK, Praha

Metastatický kolorektální karcinom je heterogenní onemocnění, kde je léčba individuálně volena dle znalosti molekulárních vlastností nádoru. S přibývajícimi poznatky o molekulární biologii onemocnění roste současně počet potenciálních cílů pro specifickou terapii. V posledních letech je novou možností pro pacienty s metastatickým kolorektálním karcinomem s prokázanou *KRAS G12C* mutací terapie *KRAS G12C* inhibitory. Cílem článku je poskytnout přehled současných možností léčby této jednotky.

Klíčová slova: metastatický kolorektální karcinom, RAS mutace, sotorasib, anti-EGFR terapie.

Treatment options for KRAS G12C mutated metastatic colorectal cancer

Metastatic colorectal cancer is a heterogeneous disease where treatment is individually selected according to the knowledge of the molecular characteristics of the tumour. As the knowledge of the molecular biology of the disease increases, the number of potential targets for specific therapies increases. In recent years, *KRAS G12C* inhibitor therapy has become a new treatment option for patients with metastatic colorectal cancer with a proven *KRAS G12C* mutation. The aim of this article is to provide an overview of current treatment options for this entity.

Key words: metastatic colorectal cancer, RAS mutation, sotorasib, anti-EGFR therapy.

Úvod

Kolorektální karcinom je časté onemocnění globálně, kde je ročně diagnostikováno přibližně 1,9 milionu nemocných, ze kterých přibližně 900 000 na toto onemocnění umírá (1). Jedná se tak o 3. nejčastěji se vyskytující malignitu a současně je kolorektální karcinom na 2. příčce stran úmrtí na onkologické onemocnění (1).

I přes efektivní screening je přibližně 25 % nemocných zachyceno v primárně metastatickém stadiu (mCRC) a asi 50 % pacientů, kteří byli vstupně diagnostikováni v nemetastatickém stadiu, progreduje do metastatického stadia (2).

Léčba pacientů s metastatickým onemocněním je primárně systémová se selektivním využitím lokoregionálních modalit v indikova-

ných případech. V současnosti je dobře známá heterogenita mCRC, kde volba adekvátní terapie závisí od ne/přítomnosti specifických molekulárních alterací s cílem maximalizace efektivity léčby. V závislosti od typu přítomné alterace lze definovat různě velké podskupiny mCRC, pro které je dostupná specifická, cílená terapie. mCRC je tak dalším onemocněním, kde je odklon od one-size-fits-all principu k personalizované terapii (2).

RAS onkogen

RAS onkogen patří mezi nejčastěji mutované (20–25 % všech nádorů) v onkologii (3–5). Rodinu *RAS* tvoří tři izoformy s klesající frekvencí výskytu v nádorech: *KRAS* > *NRAS* > *HRAS* (3–6). Byl objeven před více než 40 lety (7–9). Frekvence výskytu muta-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Onkologie*. 2025;19(1):33–36
<https://doi.org/10.36290/xon.2025.008>

Článek přijat redakcí: 19. 12. 2024

Článek přijat k tisku: 13. 1. 2025

MUDr. Marián Liberko
marian.liberko@fnkv.cz