

Zaznělo na XXX. JIHOČESKÝCH ONKOLOGICKÝCH DNECH, 9.–11. 4. 2025 v Českém Krumlově

Fruzaqla – zásadní pokrok v léčbě dříve léčených pacientů s metastazujícím CRC

Zpracováno na základě přednášky MUDr. Jiřího Tomáška, Ph.D.

Masarykův onkologický ústav v Brně

Část 1.

Možnost systémové léčby mCRC – neresekabilní onemocnění

Metastatický kolorektální karcinom (mCRC) zůstává jednou z nejčastějších a terapeuticky náročných diagnóz v onkologii. Po více než dekádě byla u této indikace schválena nová cílená léčba – fruchintinib (Fruzaqla). Jedná se o perorálně podávaný, vysoce selektivní inhibitor VEGFR 1-3. Tento lék představuje významný posun v terapii mCRC, zejména u pacientů, kteří již vyčerpali všechny standardní léčebné modalitty včetně chemoterapie, biologické léčby a případně imunoterapie. Data z registrační studie, o níž bude dále podrobněji pojednáno, ukazují jasně klinicky relevantní efekt.

Základem systémové léčby metastatického onemocnění je chemoterapie na bázi fluoropyrimidinů, oxaliplatinu a irinotekanu. V některých případech používáme intenzivní triplet režim (např. FOLFOXIRI) u agresivnějších forem onemocnění. Dále využíváme biologickou léčbu – inhibitory EGFR u RAS wild-type pacientů, kombinaci encorafenibu s cetuximabem u mutace BRAF. Imunoterapie je preferovanou léčbou pro nádory dMMR/MSI-high. U pacientů s neresekabilním onemocněním, u kterých dochází k progresi, jsou pak k dispozici dva léky – regorafenib (Stivarga) a trifluridin s tipiracilem (Lonsurf). Přidání bevacizumabu (antiangiogenní účinek) k Lonsurfu zvyšuje terapeutický efekt, a bevacizumab tak má dokonce vyšší efekt než při podání v časnějších liniích léčby. Ukazuje

se, že zachování angiogenní blokády během celé léčby má zásadní přínos.

Fruchintinib tak rozšiřuje spektrum dostupných možností a umožňuje individualizovanější přístup v léčbě pacientů.

Fruchintinib – mechanismus účinku

Angiogeneze představuje klíčový proces v progresi solidních nádorů, neboť zajišťuje dostatečnou perfuzi rostoucího nádorového ložiska prostřednictvím novotvorby cév. V počáteční fázi může mikrometastatické ložisko (v řádu několika milimetrů) přežívat díky difuznímu transportu živin a kyslíku. S růstem však dochází k hypoxii, která stimuluje nádorové buňky k produkci angiogenních růstových faktorů, zejména členů rodiny vaskulárních endoteliálních růstových faktorů (VEGF) a placentárního růstového faktoru (PIGF).

Tyto růstové faktory (VEGF A, B, C, D a PIGF) se vážou na specifické receptory (VEGFR-1, -2 a -3) exprimované na povrchu endoteliálních buněk. Aktivace těchto receptorů vede k signalizačním kaskádám podporujícím proliferaci, migraci a přežití endotelií, čímž dochází k formování nové vaskulární sítě. Inhibice těchto receptorů je tak jedním z klíčových terapeutických cílů v onkologii.

Fruchintinib je perorální, vysoce selektivní inhibitor tyrosinkináz, který cíleně inhibuje VEGFR-1, VEGFR-2 a VEGFR-3. Na rozdíl od některých dříve zavedených multikinázových inhibitorů, jako je například regorafenib, fruchintinib nevykazuje signifikantní afinitu k jiným kinázovým receptorům mimo VEGFR,

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:

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s. r. o.

Cit. zkr: *Onkologie*. 2025;19(3):169-174

Článek přijat redakcí: 30. 5. 2025

MUDr. David Salát

david.salat@vfn.cz