

gemcitabin randomizovala k FOLFOX + aktivní kontrola symptomů (ASC) vs. ASC. Studie na populaci 162 pacientů prokázala benefit FOLFOX + ASC v parametru OS (6,2 vs. 5,3 měsíce, HR 0,69, $p = 0,031$). I když mOS je delší sotva o měsíc, více pacientů v rameni s FOLFOX + ASC přežilo 6 měsíců (50,6 % vs. 35,5 %) a 12 měsíců (25,9 % vs. 11,4 %). Navíc FOLFOX + ASC nevedl ke zhoršení kvality života těchto pacientů (28).

Alternativou FOLFOX ve druhé linii CCA mohou být režimy s irinotecanem, konvenčním, nebo nanoliposomálním. Nicméně data pro podání nanoliposomálního irinotecanu jsou kontroverzní. Asijská studie NIFTY, studie fáze IIb, testovala u pacientů s CCA a progresí na cDDP + gemcitabin v 1. linii kombinaci 5-FU + leucovorin + nanoliposomální irinotecan (režim používaný u pacientů s karcinomem pankreatu) vs. 5-FU + leucovorin. 178 pacientů bylo randomizováno v poměru 1 : 1. Primárním cílem byl PFS (4,2 vs. 1,7 měsíce, HR 0,61, $p = 0,004$), který byl dosažen. Studie rovněž dosáhla sekundárního cíle OS (8,6 vs. 5,3 měsíce, HR 0,68, $p = 0,02$) (29). Na dru-

hou stranu evropská studie NALIRICC, fáze II, neprokázala benefit 5-FU + leucovorinu + nanoliposomálního irinotecanu vs. 5-FU + leucovorinu, a navíc kombinace byla více toxická (30). Recentně publikovaná poolovaná analýza pacientů ze studií NIFTY a NALIRICC ale podporuje další výzkum nanoliposomálního irinotecanu v populaci pacientů s nádory žlučových cest, kteří progredovali na režimu cDDP + gemcitabin v 1. linii léčby. Analýza prokázala v experimentálním rameni delší mPFS a ORR. Současně byla zdůrazněna potřeba managementu toxicity (v evropské populaci častější gastrointestinální toxicita, zatímco v asijské populaci byla pozorována častěji hematologická toxicita) (31).

V případě lokoregionálně pokročilého metastatického onemocnění a bez průkazu targetabilních alterací zůstává nadále standardem terapie kombinace cDDP + gemcitabin, kterou lze v případě nepřítomnosti kontraindikací doplnit o imunoterapii. V případě progresse onemocnění máme robustní data o efektivitě režimu FOLFOX v linii druhé, i když je potřeba konstatovat, že klinický benefit pro pacienty je

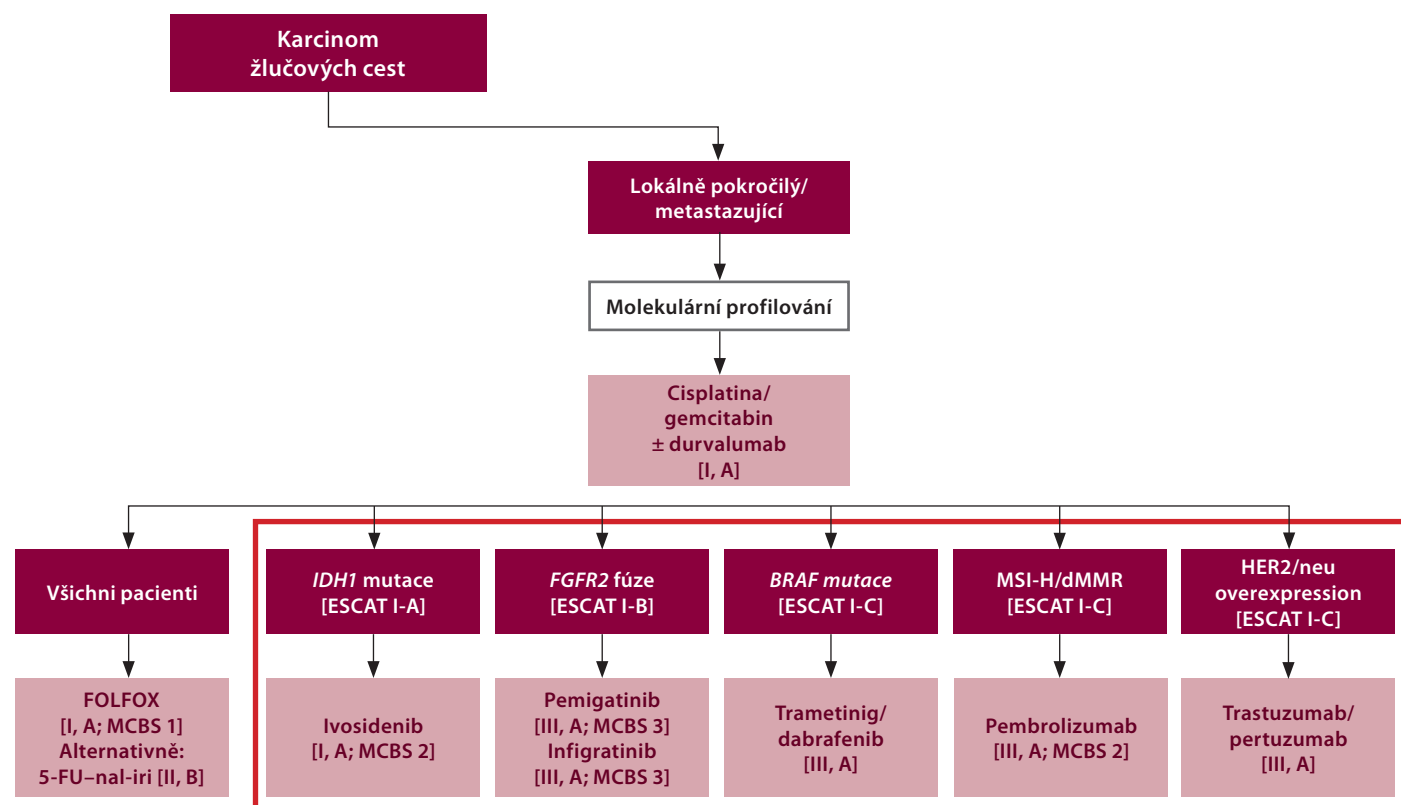
zcela marginální. Další řadu systémové terapie je tedy potřeba pečlivě zvažovat dle celkového stavu pacienta, rozsahu postižení, délky trvání odpovědi na předchozí linii léčby.

Lokoregionálně pokročilé a metastatické onemocnění – s targetabilními alteracemi

Frekvence výskytu a zastoupení jednotlivých alterací je odlišná mezi jednotlivým anatomickými lokalizacemi s nejvyšším výskytem potenciálně targetabilních alterací v případě iCCA (zejména IDH1, FGFR). V případě dCCA jsou to zejména alterace BRAF a Her2 (typicky u nádorů žlučníku) (3, 4).

Vzhledem k široké dostupnosti je testování pomocí „next generation sequencing“ (NGS) u pacientů v dobrém celkovém stavu (PS 0–1 WHO) potřeba indikovat již v průběhu 1. linie léčby s cílem disponovat výsledky v případě progresse onemocnění (2). Aktuální ESMO guidelines v případě progresse na 1. linii paliativní chemoterapie doporučují personalizovanou terapii dle přítomné alterace (IDH1, FGFR2, HER2, BRAF, dMMR) (Tab. 1).

Tab. 1. Pokud je u pacienta identifikována mutace, cílená léčba je první volbou (1)



Převzato a upraveno: 1. Modrá kniha České onkologické společnosti, 31. aktualizace 2025. 2. SPC přípravku TIBSOVO – datum poslední revize 12/2023. Biliary tract: cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. <https://www.esmo.org/guidelines/guidelines-by-topic/gastrointestinal-cancers/biliary-tract-cancer>.