

Léčba trifluridin/tipiracilem ve III. linii léčby metastatického kolorektálního karcinomu u pacientky s projevy toxicity při předchozí systémové léčbě

Eva Čmuchařová

Krajská zdravotní, a. s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

Následující kazuistika potvrzuje účinnost a dobrou snášenlivost trifluridin/tipiracilu u předléčené pacientky s mCRC, která špatně tolerovala předchozí systémovou léčbu.

Klíčová slova: trifluridin/tipiracil, metastazující kolorektální karcinom, chemoterapie.

Treatment with trifluridine/tipiracil in the third line of treatment for metastatic colorectal carcinoma in a patient with symptoms of toxicity during previous systemic treatment

The following case report confirms the efficacy and good tolerability of trifluridine/tipiracil in a pretreated patient with mCRC who poorly tolerated previous systemic treatment.

Key words: trifluridine/tipiracil, metastatic colorectal carcinoma, chemotherapy.

Úvod

I když incidence kolorektálního karcinomu v poslední době mírně klesá, je stále jednou z nejčastějších malignit (1). Medián celkového přežití u pacientů s neresekovatelným metastatickým onemocněním je 30–40 měsíců při postižení levého kolon a 11–18 měsíců u pravého kolon (2, 3). I přes pokroky v léčbě, jako jsou možnosti kombinace chemoterapie, imunoterapie, cílené léčby, chirurgie, radioterapie, radiointervenčních metod, je IV. klinické stadium víceméně inkurabilní onemocnění. Pro kvalifikované rozhodnutí o typu cílené léčby pokročilého metastatického kolorektálního karcinomu je nutné stanovení molekulárně-genetické charakteristiky nádoru – stav mikrosatelitové instability (MSI), resp. MMR (mismatch repair), mutační stav onkogenů RAS (KRAS, NRAS) a BRAF a event.

HER-2 status. Tato informace umožní plánovat dopředu léčbu ve více liniích (4). V léčbě metastatického kolorektálního karcinomu je možno použít několik chemoterapeutických schémat. Základem zůstává chemoterapie na bázi fluoropyrimidinů buď v monoterapii, nebo v kombinaci s oxaliplatinou, irinotekanem, či triplet. Kombinované režimy prokázaly lepší účinnost za cenu zvýšené toxicity. K léčbě karcinomu s MSI-high, resp. dMMR je v první linii hrazen pembrolizumab. Nivolumab v kombinaci s ipilimumabem je indikován u těchto pacientů předléčených kombinovanou chemoterapií na bázi fluoropyrimidinů. Pacienti s mutací v genu V600E genu BRAF, kteří již dříve podstoupili systémovou terapii zahrnující oxaliplatinu, mohou být léčeni enkorafenibem v kombinaci s cetuximabem. U pacientů, kteří byli dříve léčeni standardními režimy

chemoterapie, anti-VEGF a anti-EGFR léčbou, ev. u pacientů, kteří nejsou vhodní pro tyto dostupné terapie, nebo nesplňují podmínky k léčbě imunoterapií, lze použít regorafenib (Stivarga) nebo trifluridin/tipiracil (Lonsurf) v monoterapii. U části pacientů tak zůstává Lonsurf (Stivarga) jedinou možnou léčbou po fluoropyrimidinech, oxaliplatině a irinoteranu. Přípravek Lonsurf obsahuje antineoplastický analog nukleosidů založený na thymidinu, trifluridin a inhibitor thymidin-fosforylázy (TPáza), tipiracil-hydrochlorid. Klinická účinnost a bezpečnost přípravku Lonsurf byla hodnocena v mezinárodní, randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii III. fáze (RECOURSE) u pacientů s dříve léčeným metastazujícím kolorektálním karcinomem. Primárním cílovým parametrem účinnosti bylo celkové přežití (OS) a sekundár-