

# Volba biologického léku v 1. linii léčby pokročilého/metastatického kolorektálního karcinomu s divokým typem *KRAS*

Přínos biologické léčby u pokročilého/metastatického kolorektálního karcinomu (mCRC) je zjevný. Není ovšem známo, zda je u dosud neléčených pacientů s divokým typem *KRAS* (*wtKRAS*) výhodnější cetuximab, nebo bevacizumab. Americká studie publikovaná v časopisu *JAMA* ukázala srovnatelný přínos těchto biologických léčiv přidaných k chemoterapeutickému režimu FOLFOX6 nebo FOLFIRI.

## Průběh studie a sledované parametry

Cílem této studie bylo zhodnotit vliv přidání cetuximabu nebo bevacizumabu k režimu chemoterapie FOLFOX6 (leukovorin, fluorouracil a oxaliplatin) nebo FOLFIRI (leukovorin, fluorouracil a irinotekan) na celkové přežití (OS) nemocných s mCRC *wtKRAS*. Zařazení byli dříve neléčení pacienti s uvedenou diagnózou v období 2005–2012 z USA a Kanady, u nichž byla doporučena chemoterapie FOLFOX6 či FOLFIRI. Po volbě režimu chemoterapie, o němž rozhodl ošetřující lékař, byli pacienti randomizováni k přidání cetuximabu nebo bevacizumabu.

Sekundární sledované parametry zahrnovaly přežití bez progresu (PFS), podíl pacientů s celkovou nebo částečnou odpovědí na léčbu (hodnoceno za použití kritérií RECIST – *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*) aj. Sledování bylo ukončeno k 15. 12. 2015.

## Hlavní výsledky

Z 1137 pacientů průměrného věku 59 let, z nichž 39 % tvořily ženy, splňovalo kritéria pro

zařazení do studie 1074 osob. Medián doby sledování v době ukončení studie byl u 263 přeživších nemocných 47,4 měsíce (rozmezí 0–110,7 měsíce).

Medián OS dosáhl 30,0 měsíce ve skupině s cetuximabem a 29,0 měsíce ve skupině s bevacizumabem, což není statisticky významný rozdíl (poměr rizik [HR] 0,88; 95% CI 0,77–1,01;  $p = 0,8$ ).

Rozdíl mezi biologickými léky nebyl zjištěn ani u PFS (10,5 měsíce u cetuximabu vs. 10,6 měsíce u bevacizumabu; HR 0,95; 95% CI 0,84–1,08;  $p = 0,45$ ) či odpovědi na léčbu (59,6 % u cetuximabu vs. 55,2 % u bevacizumabu;  $p = 0,13$ ).

## Další zjištění

*Post hoc* analýza podskupin ukázala významně větší přínos cetuximabu v porovnání s bevacizumabem z hlediska OS u pacientů s režimem FOLFOX6 (HR 0,83; 95% CI 0,71–0,98).

Co se týče bezpečnosti, nežádoucí příhody vyskytující se nejméně u 10 % pacientů měly v obou skupinách srovnatelnou prevalenci. Rozdíl ne-



byl zjištěn ve výskytu arteriální trombózy ani v mortalitě v období do 60 dní od zahájení léčby.

## Závěr

Tato studie ukázala srovnatelný přínos cetuximabu a bevacizumabu přidáných k režimu FOLFOX6 nebo FOLFIRI v 1. linii léčby mCRC wtKRAS. (zza)

*Zdroj: Venook A. P., Niedzwiecki D., Lenz H. J. et al. Effect of first-line chemotherapy combined with cetuximab or bevacizumab on overall survival in patients with KRAS wild-type advanced or metastatic colorectal cancer: a randomized clinical trial. JAMA 2017; 317 (23): 2392–2401, doi: 10.1001/jama.2017.7105.*