

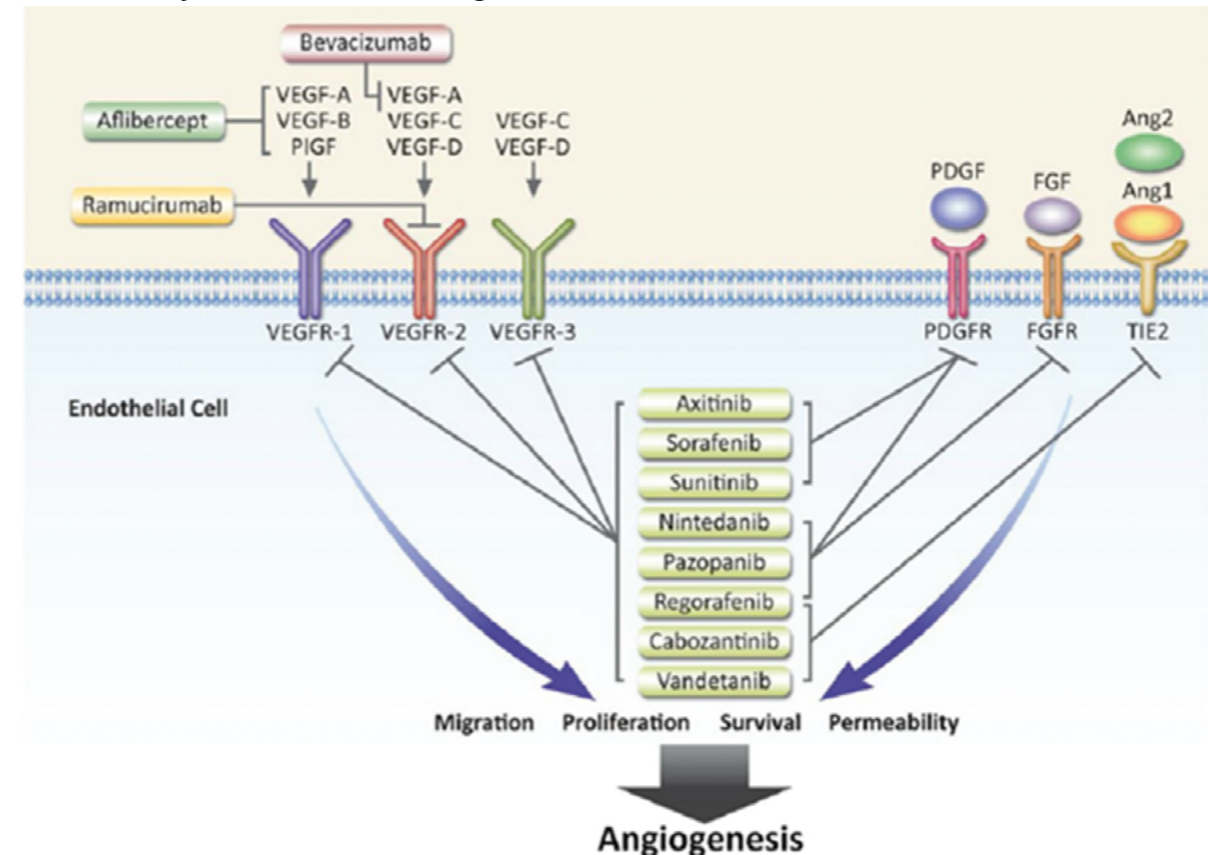


antiVEGF léčby ve 2. linii se zabývaly studie ML18147 s bevacizumabem, studie VELOUR s afliberceptem a studie RAISE s ramucirumabem.

Ve studii ML18147 (15) byl zkoumán význam pokračování v léčbě bevacizumabem po první progresi na biochemoterapii s tímto antiangiogenním preparátem. U nemocných byl změněn chemoterapeutický režim a v experimentálním rameni se v léčbě s bevacizumabem pokračovalo až do další progresi. Primárním cílem bylo zhodnotit OS, přičemž medián byl 11,2 měsíce pro bevacizumab s chemoterapií a 9,8 měsíce pro samotnou chemoterapii, medián PFS 5,7 vs. 4,1 měsíce (HR: 0,81; 95 % CI: 0,69–0,94;  $p = 0,0062$ ). Pokračování léčby ve 2. linii s ponecháním bevacizumabu tedy prodloužilo OS o 1,5 měsíce. Toxicita 3. a vyššího stupně byla lehce vyšší v rameni kombinované léčby proti samotné chemoterapii – krvácení 2 % vs. < 1 %, tromboembolismus 5 % vs. 3 % a gastrointestinální perforace 2 % vs. 1 %. Tato studie tedy prokazuje, že strategie „bevacizumab po bevacizumabu“ je jednou z možností terapie pacientů s mCRC po progresi na kombinaci chemoterapie a bevacizumabu.

Primárním cílem studie VELOUR (16) bylo porovnání OS. Do studie byli zařazeni pacienti s progresí při 1. linii na bázi oxaliplatinu a fluoropyrimidinů (FOLFOX/XELOX), kteří mohli/nemuseli být předléčeni bevacizumabem. Do studie mohli být zařazeni pacienti se značně nepříznivou prognózou, s progresí během 6 měsíců od ukončení adjuvantní chemoterapie FOLFOX/XELOX. 612 pacientů bylo randomizováno do ramene s chemoterapií FOLFIRI a afliberceptem a 614 pacientů do ramene s chemoterapií FOLFIRI a placebem. V rameni s afliberceptem bylo dosaženo OS 13,5 měsíce oproti 12,06 měsíců v rameni se samotnou chemoterapií ( $p = 0,0032$ ), jejichž rozdíl byl zhodnocen jako signifikantní. V rameni s afliberceptem byl signifikantně vyšší výskyt NÚ charakteristických pro antiangiogenní přípravky. Přínos

**Obr. 2.** Mechanismus účinků blokátorů cesty angiogeneze VEGF-VEGFR (podle Zhao Y, Adjei AA); *the Oncologist*. 2015



afliberceptu byl potvrzen jak ve skupině pacientů předléčených v 1. linii bevacizumabem, tak u pacientů bevacizumabem nepředléčených.

Na tomto místě je vhodné zmínit, že studie ML18147 a VELOUR hodnotily do určité míry odlišné skupiny pacientů. Do studie ML18147 byli zařazováni pouze předléčení pacienti s metastatickým onemocněním, byla vyžadována nejméně tříměsíční expozice bevacizumabu, nemohlo dojít k primární progresi na bevacizumabu, nebyli zařazováni pacienti s neměřitelnou chorobou, tj. pacienti s kostním metastatickým postižením. Tato studie umožňovala použít širokou paletu léčebných režimů, jak na bázi oxaliplatinu, tak irinotecanu. Studie VELOUR umožňovala zařazovat i pacienty předléčené pouze