



s eskalací dávky zahájilo 3. cyklus léčby skoro dvojnásobný počet pacientů proti srovnávacímu ramenu 43 vs. 24 %, ( $p=0,0281$ ). Tím byl primární cíl studie splněn. Na základě výsledků této studie se eskalované dávkování rychle implementovalo do klinické praxe.

### Závěr

Antiangiogenní léčba má v současné době v léčbě metastatického kolorektálního karcinomu jasné a nezastupitelné postavení vyplývající z výsledků řady randomizovaných klinických studií. U mCRC byl účinek antiangiogenní léčby prokázán i po progresi ve vyšších liniích léčby. V 1. linii léčby mCRC je již dlouhodobě a široce zavedený bevacizumab. Ve 2. linii na základě dostupných dat je možné zvolit strategii pokračování v bevacizumabu s výměnou chemoterapeutického režimu, či zvolit změnu cílené léčby za aflibercept, který je možno podávat pouze s chemoterapií FOLFIRI. V klinické praxi se většinou rozhodujeme individualizovaně, pacienti s dlouhodobou odpovědí na bevacizumab v první linii mohou být potenciálně vhodnými kandidáty na léčbu bevacizumabem po progresi, u pacientů rychle progredujících na prvoliniové léčbě s bevacizumabem je možné indikovat změnu na aflibercept. Ve 3. linii máme ze skupiny antiangiogenních preparátů možnost zvolit regorafenib. Léčba vyšších linií mCRC by měla zohledňovat cíle, které si u pokročilého metastatického onemocnění klademe, tedy jak oddálení progresu a prodloužené přežití, tak zejména zachování dobré kvality života s minimem nežádoucích účinků.

### LITERATURA

1. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. Národní onkologický registr (NOR) online. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/registry-nzis>.
2. Weinberg BA, Hartley ML, Salem ME. Precision Medicine in Metastatic Colorectal Cancer: Relevant Carcinogenic Pathways and Targets-PART 2: Approaches Beyond First-Line Therapy, and Novel Biologic Agents Under Investigation. *Oncology (Williston Park)*. 2017; 31(7): 573–580.
3. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2004; 350(23): 2335–2342.
4. Fuchs CS, Marshall J, Mitchell E, et al. Randomized, controlled trial of irinotecan plus infusional, bolus, or oral fluoropyrimidines in first-line treatment of metastatic colorectal cancer: results from the BICC-C Study. *J Clin Oncol*. 2007; 25(30): 4779–4786.
5. Goldberg RM, Rothenberg ML, Van Cutsem E, et al. The continuum of care: a paradigm for the management of metastatic colorectal cancer. *Oncologist*. 2007; 12(1): 38–50.
6. Hochster HS, Hart LL, Ramanathan RK, et al. Safety and efficacy of oxaliplatin and fluoropyrimidine regimens with or without bevacizumab as first-line treatment of metastatic colorectal cancer: results of the TREE Study [published correction appears in *J Clin Oncol*. 2008; 26(28): 4697]. *J Clin Oncol*. 2008; 26(21): 3523–3529.
7. Tournigand C, André T, Achille E, et al. FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study. *J Clin Oncol*. 2004; 22(2): 229–237. doi:10.1200/JCO.2004.05.113.
8. Cremolini C, Loupakis F, Antoniotti C, et al. FOLFOXIRI plus bevacizumab versus FOLFIRI plus bevacizumab as first-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer: updated overall survival and molecular subgroup analyses of the open-label, phase 3 TRIBE study. *Lancet Oncol*. 2015; 16(13): 1306–1315.
9. Tejpar S, Stintzing S, Ciardiello F, et al. Prognostic and Predictive Relevance of Primary Tumor Location in Patients With RAS Wild-Type Metastatic Colorectal Cancer: Retrospective Analyses of the CRYSTAL and FIRE-3 Trials [published correction appears in *JAMA Oncol*. 2017 Dec 1; 3(12): 1742]. *JAMA Oncol*. 2017; 3(2): 194–201.
10. Arnold D, Lueza B, Douillard JY, et al. Prognostic and predictive value of primary tumour side in patients with RAS wild-type metastatic colorectal cancer treated with chemotherapy and EGFR directed antibodies in six randomized trials. *Ann Oncol*. 2017; 28(8): 1713–1729.
11. Strickler JH, Hurwitz HI. Maintenance therapy for first-line metastatic colorectal cancer: activity and sustainability. *Oncologist* 2012; 17: 9–10.
12. Tournigand C, Cervantes A, Figer A, et al. OPTIMOX1: a randomized study of FOLFOX4