

Cemiplimab v léčbě metastatického spinocelulárního karcinomu

Simona Michalčová

Kožní oddělení FN Ostrava a LF OU

Kazuistika popisuje případ pacienta s metastatickým spinocelulárním karcinomem léčeného anti-PD-1 protilátkou cemiplimabem. Cemiplimab je v současné době jedinou schválenou léčbou pro lokálně pokročilý nebo metastatický spinocelulární karcinom.

Klíčová slova: spinocelulární karcinom, cemiplimab.

Cemiplimab in treatment of metastatic squamous cell carcinoma

Case report describe patient with metastatic squamous cell carcinoma treated with anti-PD-1 antibody cemiplimab. Cemiplimab is currently the only approved medication for locally advanced or metastatic squamous cell carcinoma.

Key words: squamous cell carcinoma, cemiplimab.

Úvod

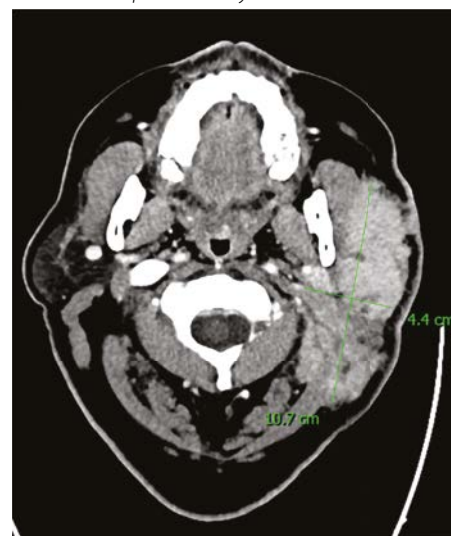
Spinocelulární karcinom (SCC) se řadí spolu s bazocelulárním karcinomem mezi nemelanomové epitelové kožní nádory. Po bazaliomu je druhou nejčastější kožní malignitou s neustále stoupající incidencí. Chronická expozice slunečnímu záření hraje nejdůležitější roli při vzniku SCC, hlavně v dětství a v mládí, v posledních letech je faktorem zvyšujícím riziko vzniku SCC i imunosuprese, asociovaná s transplantací orgánů, svoji roli sehrávají i genetické faktory. SCC se může objevit kdekoliv na kůži, většina se objevuje v lokalitě predilekčně vystavené slunečnímu záření na hlavě a v oblasti krku, v menším procentu na horních končetinách a v anogenitální oblasti. Včas diagnostikované SCC jsou primárně řešeny chirurgickou excizí s 5letým přežitím přes 90 %, alternativou je využití radioterapie (1, 2). Riziko metastazování je poměrně nízké, méně než u 4 % spinaliomů. V případě lokálně pokročilého nebo metastatického SCC, který nelze léčit

chirurgicky nebo kurativním ozařováním, je v monoterapii doporučována anti-PD1 protilátka cemiplimab (3).

Popis případu

Na našem pracovišti jsme léčili pacienta ve věku 76 let, u kterého byl chirurgicky excidován spinobazocelulární karcinom proximální části levého ušního boltce o velikosti 20 × 16 mm v říjnu 2016, s následnou excizí lokoregionální recidivy v dubnu 2017. V říjnu 2019 byl vyšetřen v zubní ambulanci, protože předpokládal, že se jedná o stomatologickou záležitost. Zpozoroval otok v oblasti dolní čelisti vlevo a následné ultrazvukové vyšetření prokázalo tumorózní expanzi v levé příušní žláze o velikosti 47 × 26 mm. Bylo doplněno i CT (computed tomography) vyšetření hlavy a krku potvrzující nález na ultrazvukovém vyšetření (obr. 1) a probatorní excize na klinice otorinolaryngologie verifikovala metastatický středně diferencovaný dlaždicobuněčný karcinom. Multioborový

Obr. 1. CT hlavy a krku 10/2019 s patologickým ložiskem levé příušné žlázy



tým doporučil radioterapii, kterou pacient absolvoval od prosince 2019 do ledna 2020 ve 25 frakcích v dávce 60 Gy, následně s projevy radiodermatitidy 2. stupně s erytémem a mokváním kůže. Plánované kontrolní CT vyšetření hlavy a krku nebylo realizováno

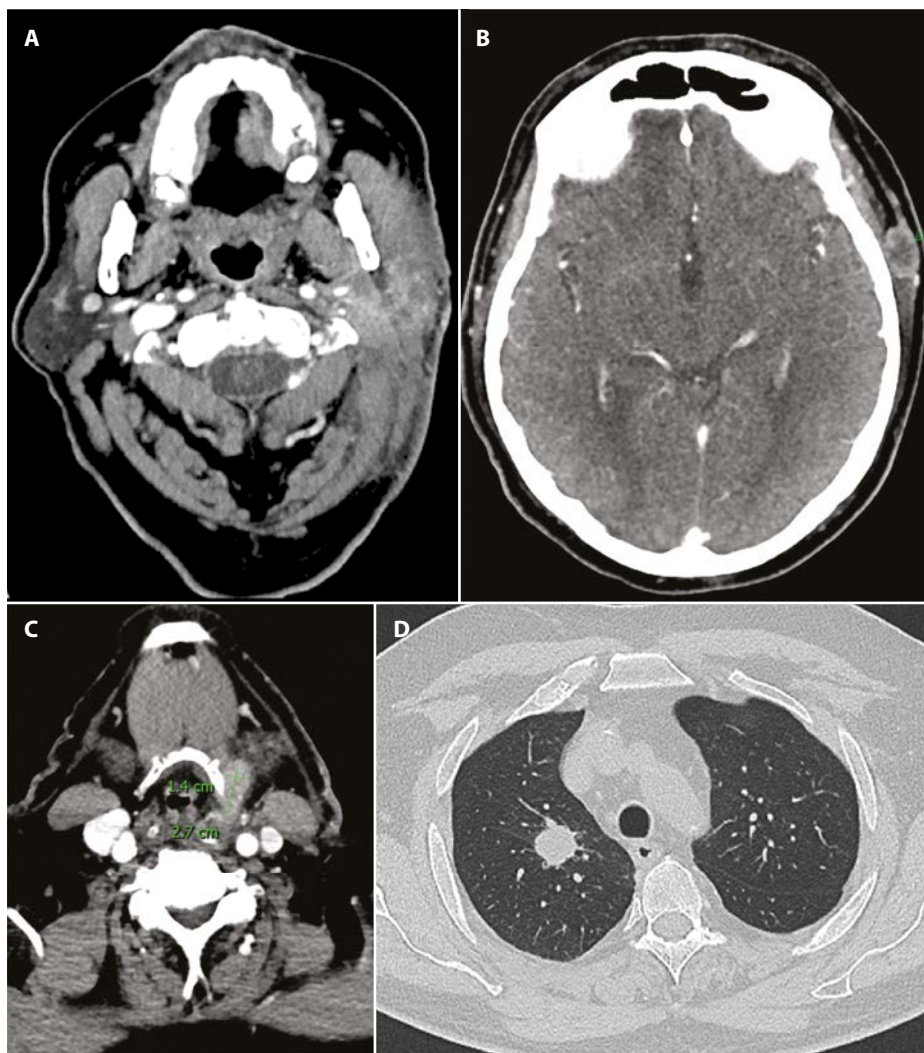


KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Simona Michalčová, simona.michalcova@fno.cz
Kožní oddělení FN Ostrava a LF OU
17. listopadu 1 790/5, 708 00 Ostrava

Cit. zkr: Onkologie 2021; 15(6): 302–306
Článek přijat redakcí: 4. 10. 2021
Článek přijat k publikaci: 3. 11. 2021

INZERCE

INZERCE

Obr. 2. CT celotělově 07/2020 s generalizací spinoceleulárního karcinomu

v plánovaném termínu z důvodu nepříznivé epidemiologické situace v souvislosti s epidemií covidu-19. Vzhledem k velkému časovému intervalu od radioterapie bylo v červenci 2020 provedeno celotělové CT vyšetření s vícečetnými nádorovými ložisky. V oblasti glandula parotis vlevo bylo detekováno ložisko o velikosti 50 × 40 × 40 mm, zasahující ke zvukovodu, ventrálně do tváře, pod kývač, mediálně k cévnímu svazku, dorzálně do šíjových svalů. Další patologická ložiska byla popsána temporálně vlevo o velikosti 17 × 11 mm, na krku vlevo velikosti 16 × 14 mm, před jazyčkou velikosti 20 × 10 mm a tyroidní chrupavkou o velikosti 13 × 10 mm, v apexu plic vpravo 22 mm (obr. 2). Při klinickém vyšetření byly viditelné kožní metastázy, celkem 6 tuhých nodulů o velikosti 5 mm (obr. 3). V červenci 2020, půl roku od skončení radioterapie, se tedy již jednalo o metastatický inoperabilní spinoceleulární karcinom se vzdálenou plicní

metastázou. Pacient splňoval všechna indikační kritéria léčby anti-PD-1 protilátkou cemiplimabem, pojišťovna naší žádost na paragraf 16 schválila a v září 2020 jsme terapii zahájili ve standardním dávkování 350 mg formou intravenózní infuze s frekvencí každé 3 týdny. Po 2 aplikacích cemiplimabu vymizely všechny kožní metastázy na krku vlevo a na kontrolním CT vyšetření po 3 měsících od zahájení léčby v prosinci 2020 byla patologická masa v oblasti glandula parotis vlevo v parciální regresi a ložiska temporálně, pod jazyčkou a ložisko plic vpravo regredovala (obr. 4). Dále jsme CT vyšetření opakovali ve 3měsíčních intervalech, kde ložisko v oblasti levé příušní žlázy zůstalo stacionární, další ložiska nebyla detekována. Po celou dobu léčby cemiplimabem jsme nezaznamenali žádné nežádoucí účinky, pro které bychom museli terapii přerušovat, pacient byl ve výborné kondici s výkonostním stavem PS (performance status) 0. V červnu

Obr. 3. Metastázy do kůže na krku vlevo

2021 přichází na klinickou kontrolu s 5 cm velkou tuhou nepohyblivou masou oproti spodině na kontralaterální straně v oblasti pravé parotidy (obr. 5). Histologické vyšetření této léze prokázalo difúzní velkobuněčný lymfom. Na celotělovém PET CT (positron emission tomography) v červenci 2021 byla přítomna generalizovaná lymfadenopatie. Naši léčbu cemiplimabem jsme po 10 měsících v červnu 2021 ukončili. Vzhledem k této agresivní formě B lymfomu jsme pacienta předali k další léčbě na kliniku hematooonkologie. Od srpna 2021 je pacient léčen kombinovanou imunochemoterapií rituximabem, cyklofosfamidem, doxorubicinem a vinkristinem v plánovaném počtu aplikací 6 cyklů.

Diskuze a závěr

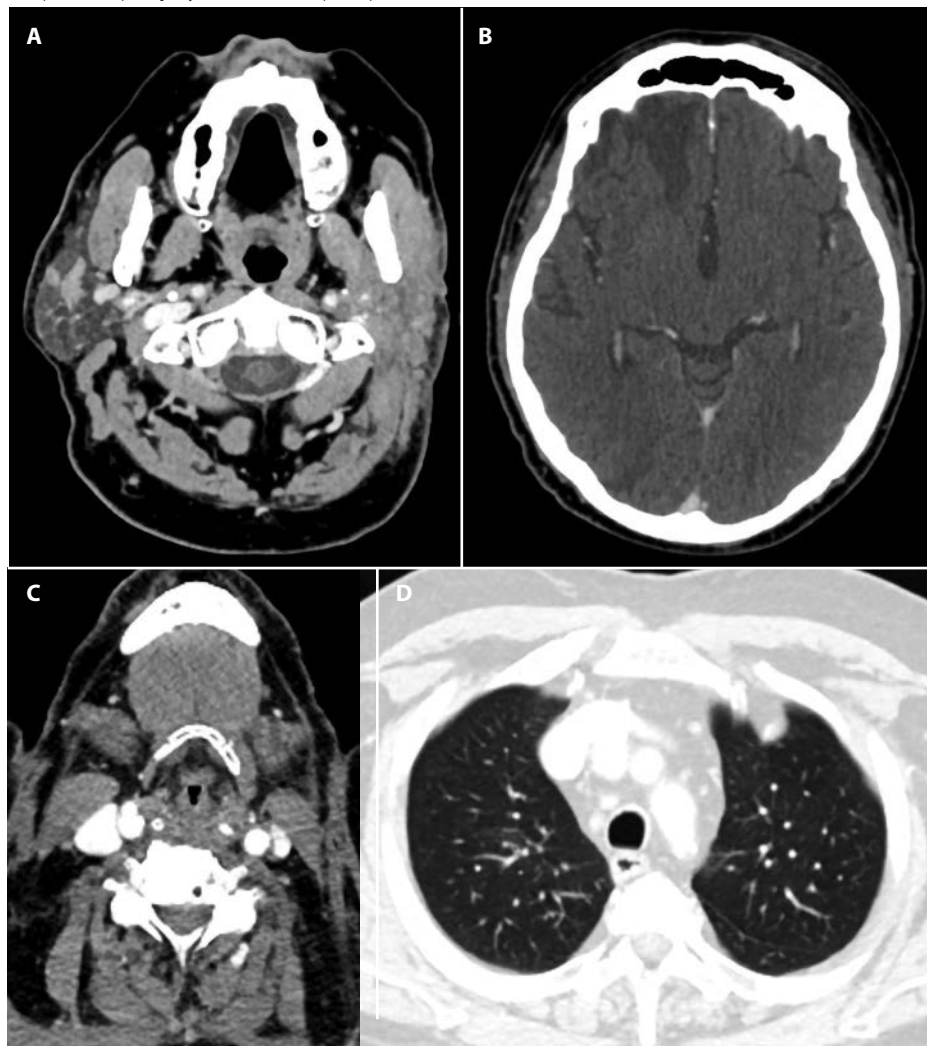
U pacienta léčeného cemiplimabem na našem pracovišti jsme pozorovali velmi rychlou odpověď již po 6 týdnech léčby, dosáhli jsme kontroly a stabilizace metastatického SCC, léčbu toleroval velmi dobře a nepozorovali jsme žádné nežádoucí účinky.

Ve studii EMPOWER-CSCC-1 s cemiplimabem fáze 2 u pacientů s pokročilým SCC po 3 letech byla ORR (objective response rate) pozorována u 46,1 % pacientů, z toho parciální odpověď u 58 % pacientů, kompletní odpověď u 31 % pacientů a stable disease u 46 % pacientů (4).

Odpověď na léčbu lze pozorovat asi u poloviny léčených pacientů, nežádoucí účinky jsou identické s ostatními, se kterými se setkáváme u jiných anti-PD-1 protilátek.

Cemiplimab je v současné době plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění od 1. 1. 2021 u spinoceleulárních karcinomů, které již nejsou vhodné ke kurativnímu chirurgickému řešení nebo ke

Obr. 4. CT celotělově 12/2020 ložisko glandula parotis vlevo v parciální regresi, zregredovala ložiska temporální, pod jazyčkou a ložiska plíc vpravo



Obr. 5. Tumorózní masa v oblasti pravé parotidy, histologicky difúzní velkobuněčný B lymfom



kurativní radioterapii a aplikuje se formou intravenózní infuze v dávce 350 mg každé 3 týdny a léčba může pokračovat až do progresse onemocnění nebo do výskytu nepřijatelné toxicity (5, 6). Cemiplimab je v současné době velkým přínosem v moderní terapii lokálně pokročilých a metastatických spinocelulárních karcinomů. Literatura

LITERATURA

1. Divišová B, Cetkovská P, Pizinger K. Nejčastější maligní epitelové kožní nádory. *Onkologie* 2010; 4(4): 230–232.
2. Alam M, Armstrong A, Baum Ch, et al. Guidelines of care for the management of cutaneous squamous cell carcinoma. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2018; 78(3): 560–578.
3. Combalia A, Carrera C. Squamous Cell Carcinoma: An Update on Diagnosis and Treatment. *Dermatol Pract. Conceptual* 2020; 10(3): e2020066. Dostupné z: 10.5826/dpc.1003a66. eCollection 2020 Jul.
4. Rischin D, Khushalani NI, Schmuls ChD, et al. Phase 2 Study of Cemiplimab in Patients with Advanced Cutaneous Squamous Cell Carcinoma (CSCC): Longer Follow-up. Presented at American Society of Clinical Oncology (ASCO). Virtual Scientific meeting 2020: 29–31.

5. Migden MR, Rischin D, Schmuls CD, et al. PD-1 blockade with Cemiplimab in Advanced Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 2018; 379(4): 341–351. Dostupné z: 10.1056/NEJMoa1805131.
6. Souhrn údajů o přípravku (SPC) Libtayo.