

vační (tab. č. 2). Randomizace byla v poměru 1:1. Atezolizumab byl podáván v dávce 1 200 mg intravenózně každé 3 týdny. Délka léčby byla 16 cyklů nebo 1 rok, podle toho, co nastane dříve, nebo do vzniku rekurence. Randomizace byla stratifikována podle předchozího použití neoadjuvantní chemoterapie, počtu resekovaných lymfatických uzlin, patologického stavu uzlin, stadia nádoru a exprese PD-L1 na imunitních buňkách infiltruujících nádor. Primárním cílovým parametrem bylo prodloužení DFS v ITT populaci.

Medián sledování byl 21,9 měsíců (IQR 13,2–29,8). Medián DFS byl 19,4 měsíce (95% CI 15,9–24,8) s atezolizumabem a 16,6 měsíců (11,2–24,8) v observačním rameni (HR 0,89; 95% CI 0,74–1,08; $p = 0,24$). Nejčastějšími nežádoucími účinky 3. nebo 4. stupně byly infekce dolních močových cest (8%), pyelonefritida (3%) a anémie (2%). Závažné nežádoucí příhody se vyskytly u 31 % pacientů, kteří dostávali atezolizumab a 18%, kteří podstoupili pozorování (Obr. č. 2).

IMvigor010 je největší dokončená studie 3. fáze, která hodnotila roli checkpoint inhibitoru v adjuvantní léčbě u invazivního uroteliálního karcinomu. Studie nesplnila svůj primární cíl, kterým bylo zlepšení DFS ve skupině s atezolizumabem oproti pozorování. Atezolizumab byl obecně dobře tolerovatelný, bez pozorování nových bezpečnostních rizik, v porovnání s léčbou metastatického uroteliálního karcinomu však byly hlášeny vyšší frekvence nežádoucích účinků vedoucí k přerušení léčby. Data získaná z této studie v současné době nepodporují použití atezolizumabu v adjuvantní léčbě MIUC.

Pozornost výzkumu je upřena také na markery pro predikci odpovědi na léčbu checkpoint inhibitory. Exprese PD-L1 pomocí imunohistochemie byla hodnocena v několika studiích s nejednoznačnými výsledky, které mohou částečně souviset s použitím různých protilátek a různých skórovacích systémů hodnotících různé kompartmenty, tj. nádorové buňky, imunitní buňky, nebo oboje. Hlavní omezení barvení PD-L1 souvisí s významným podílem PD-L1-negativních pacientů, kteří reagují na blokádu imunitního kontrolního bodu.

Uroteliální karcinom je spojen s vysokou nádorovou mutační zátěží (Tumor Mutational Burden – TMB). Vysoká TMB byla spojena

Tab. 2. Charakteristika souboru klinické studie IMvigor010

Charakteristika	Atezolizumab (N = 406)	Placebo (N = 403)
Věk – průměr (interkvartilové rozpětí), roky	67 (60–72)	66 (60–73)
Muži – N (%)	322 (79)	316 (78)
ECOG – N (%)		
0	248 (61)	259 (64)
1	142 (35)	130 (32)
2	16 (4)	14 (3)
Primární tumor v době diagnózy – N (%)		
Močový měchýř	377 (93)	378 (94)
Horní močový trakt	29 (7)	25 (6)
PD-L1 IHC status		
IC0/1	210 (52)	207 (51)
IC2/3	196 (48)	196 (49)
Předchozí neoadjuvantní chemoterapie N (%)	196 (48)	189 (47)
Patologický stage po operaci		
≤ pT2	104 (26)	101 (25)
pT3/4	302 (74)	302 (75)
Patologický stage uzlin		
N+	212 (52)	208 (52)
N-	194 (48)	195 (48)

Obr. 2. Přežití bez známek nemoci ve studii IMvigor010

