

Studie CheckMate 9LA: komentář a kazuistika pacienta s mozečkovou metastázou a negativní PD-L1 expresí

Marie Drösslerová

Pneumologická klinika, 1. LF UK a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

Pacienti s metastatickým NSCLC, u kterých nebyly prokázány řídící mutace, jsou v první linii léčení imunoterapií v monoterapii nebo v kombinaci s chemoterapií. Studie CheckMate 9LA prokázala účinnost a bezpečnost duální imunoterapie (nivolumab, ipilimumab) s limitovanou chemoterapií. Ze zmiňované kombinace mají výrazný přínos i nemocní s negativní PD-L1 expresí a vstupně detekovanými mozkovými metastázami. Naše kazuistika popisuje případ 72letého pacienta s NSCLC a mozečkovou metastázou, který je léčen režimem CheckMate 9LA.

Klíčová slova: NSCLC, IV. stadium, CheckMate 9LA, mozkové metastázy, kazuistika.

CheckMate 9LA trial: commentary and clinical case report of patient with cerebellar metastasis

Patients with non-oncogene-addicted metastatic NSCLC are treated with first-line immunotherapy with or without chemotherapy. CheckMate 9LA trial demonstrated survival benefits and safety of dual immunotherapy (nivolumab, ipilimumab) with limited chemotherapy. Survival outcomes were significantly improved in patients with tumor PD-L1 expression < 1% and baseline brain metastases. We present a clinical case of a 72 years old patient with NSCLC and cerebellar metastasis treated according to CheckMate 9LA trial.

Key words: NSCLC, stage IV, CheckMate 9LA, brain metastases, case report.

Krátce ke studii CheckMate 9LA

Studie CheckMate 9LA (NCT03215706) prokázala účinnost duální imunoterapie (nivolumab, ipilimumab) s limitovanou chemoterapií oproti chemoterapii samotné. Šlo o multicentrickou randomizovanou studii III. fáze. Zařazení do ní byli dosud neléčení dospělí s NSCLC (non-small cell lung cancer) IV. klinického stadia nebo dospělí s rekurentním NSCLC, kteří měli dobrý výkonnostní stav odpovídající ECOG PS (Eastern Cooperative Oncology Group Performance-Status) 0 nebo 1. Pro zařazení do studie bylo také nutné, aby pacient nevykazoval přítomnost klinicky aktivních mozkových metastáz anebo aby byly mozkové metastázy adekvátně léčené. Účast nebyla umožněna nemocným s mutací EGFR (epidermal growth factor receptor) nebo tran-

slokací ALK (anaplastic lymphoma kinase) senzitivní na cílenou biologickou léčbu.

Celkem 719 pacientů bylo randomizováno v poměru 1:1 do dvou ramen. V prvním, experimentálním rameni byla pacientům intravenózní infuzí aplikována kombinace nivolumabu (fixní dávka 360 mg každé 3 týdny) s ipilimumabem (dávka 1 mg/kg tělesné hmotnosti každých 6 týdnů) a vstupně 2 cykly chemoterapie platinovým dubletem (každé 3 týdny, výběr dle histologického typu). Léčba nivolumabem s ipilimumabem probíhala po dobu maximálně 2 let, dříve byla ukončena při progresi onemocnění nebo vzniku neakceptovatelné toxicity. Ve druhém, kontrolním rameni dostali pacienti standardní chemoterapii platinovým dubletem (celkem 4 cykly, podáváno každé 3 týdny, výběr dle histologického

typu). V rameni s duální imunoterapií bylo zařazeno 18% pacientů s mozkovými metastázami, v rameni s chemoterapií to bylo 16%.

K dispozici máme již 3letá data. Aktuálně výsledky potvrzují dlouhodobý léčebný přínos kombinace nivolumabu s ipilimumabem a limitovanou chemoterapií oproti chemoterapii jak z hlediska OS (overall survival), tak v parametrech PFS (progression-free survival) a DOR (duration of response). Medián OS v rameni s duální imunoterapií činil 15,8 měsíce vs. v rameni se samotnou chemoterapií byl 11,0 měsíců (HR: 0,74; 95% CI: 0,62–0,87). V rameni s imunoterapií bylo dokumentováno rovněž delší PFS než v rameni se samotnou chemoterapií a pravděpodobnost PFS po 3 letech sledování byla 13% v rameni s duální imunoterapií vs. 5% v rameni s che-