

Neo-/adjuvantní imunoterapie a cílená léčba nemalobuněčného plicního karcinomu

Martin Svatoň, Jiří Blažek

Klinika pneumologie a ftizeologie, FN Plzeň a Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova v Praze

Operabilní nemalobuněčný plicní karcinom byl dlouhá léta spojen s vysokým procentem recidiv při omezené možnosti neo-/adjuvantní léčby v podobě samotné chemoterapie. V posledních letech byl však na tomto poli zaznamenán velký rozvoj. První studie fáze III přinesly pozitivní data pro adjuvantní užití osimertinibu, atezolizumabu a pembrolizumabu. Další pozitivní výsledky přineslo i neo-/adjuvantní užití nivolumabu spolu s chemoterapií a perioperační přístup s pembrolizumabem a chemoterapií. Cílem tohoto článku je proto přinést souhrn změn a nových poznatků v této oblasti a poukázat i na některé výzvy, kterým nadále čelíme.

Klíčová slova: NSCLC, neoadjuvantní léčba, adjuvantní léčba, imunoterapie, cílená léčba, EGFR.

Neo-/adjuvant immunotherapy and targeted therapy of non-small cell lung cancer

For many years, operable non-small cell lung cancer has been associated with a high percentage of recurrences with a limited possibility of neo-/adjuvant treatment in the form of chemotherapy alone. However, recent years have seen great development in this field. The first phase III studies yielded positive data for the adjuvant use of osimertinib, atezolizumab and pembrolizumab. Neoadjuvant use of nivolumab together with chemotherapy and perioperative approach with pembrolizumab and chemotherapy also brought other positive results. The aim of this article is therefore to bring a summary of the changes and new findings in this area and to point out some of the challenges we continue to face.

Key words: NSCLC, neoadjuvant therapy, adjuvant therapy, immunotherapy, targeted therapy, EGFR.

Úvod

Ačkoliv je radikální chirurgická léčba nadějí na vyléčení nemalobuněčného plicního karcinomu (NSCLC), u značné části pacientů pozorujeme recidivu onemocnění. Pětileté přežití pacientů klesá od 92 % u stadia IA1 po 36 % ve stadiu III (1). Výsledky v posledních letech částečně pomohly zlepšit moderní operační a perioperační postupy, to však bohužel nic nemění na trvajícím značném počtu recidiv zejména ve stadiích II a III. Možnosti neo-/adjuvantní léčby byly dosud omezené jen na chemoterapii, která přinesla zlepšení pětiletého přežití o cca 5 % (2). Navíc se ji v reálné klinické praxi nedaří z různých důvodů podat všem teoreticky indikovaným pacientům (3). Imunoterapie a cílená léčba byly do-

ménou zejména inoperabilních pokročilých NSCLC. V posledních letech ale nastal obrovský rozvoj u těchto léčebných možností i pro pacienty v neo-/adjuvantním užití. Tomuto fenoménu se věnuje tento článek, který popisuje již publikované studie fáze III, ale zmiňuje se i o významných probíhajících studiích.

Cílená léčba

EGFR

Osimertinib

Prvním schváleným lékem pro užití v adjuvantní léčbě pacientů s radikálně resekováným NSCLC stadií IB až IIIA (dle TNM 7. klasifikace) s mutacemi genu EGFR (dle studie omeze-

né na delecii na exonu 19 a bodovou mutaci EGFR L858R na exonu 21) byl osimertinib na základě studie fáze III ADAURA (4). V této studii byli pacienti randomizováni mezi osimertinib (80 mg denně po 3 roky) a placebo po případném podání adjuvantní chemoterapie (ta dle uvážení investigátorů). Radioterapie nebyla povolena, crossover placebové skupiny na osimertinib při recidivě ano. Primárním cílem byla doba do recidivy onemocnění/úmrtí pacienta – disease free survival (DFS) pro stadia II a III. DFS pro stadia IB až IIIA a celkové přežití (OS) pak patřily mezi sekundární cíle. V první plánované publikované interní analýze (DFS hodnocení po 24 měsících léčby) byl úspěšně splněn primární cíl, kdy DFS dosáhlo signifikantně lepší hodnoty ve prospěch osimerti-