

je třeba zmínit i druh užití chemoterapie. Dosud byla nejužívanější chemoterapií cisplatina + vinorelbin, neboť pro tuto kombinaci máme nejvíce dat (27). Nicméně byly zkoušeny i jiné režimy, kdy některé z kombinací platinového derivátu a cytostatika třetí generace, např. cisplatina + docetaxel, se zdají být použitelné (29). V minulosti byla zkoušena i „cílená“ chemoterapie např. dle markerů ERCC1 či TS jako ve studii fáze III ITACA (30). Zde byl však prokázán pouze ne-signifikanční trend, což odráží komplexnost této problematiky. V souvislosti s imunoterapií však výběr chemoterapie nabývá ještě dalšího rozměru, kdy rozdílná chemoterapie může teoreticky navodit různé změny v mikroprostředí tumoru a tím docílit různého

efektu imunoterapie, jak naznačuje např. naše studie s nivolumabem ve vyšší linii léčby (31). Rovněž ve studii CheckMate816 bylo zajímavé lepší HR pro DFS v podskupině pacientů léčených karboplatinou vs. cisplatinou (19). U studie IMpower010, kde byly užití různé režimy s cisplatinou, se zdálo nejlepší použití kombinace cisplatina + vinorelbin (1). V tomto ohledu bude tedy zajímavý další výzkum.

V neposlední řadě je třeba zmínit, že studie fáze III s imunoterapií zatím prokázaly pouze signifikantně vyšší DFS a nikoliv OS pro ještě nezralá data. Jak ukazují studie s první generací EGFR TKI, nemusí se nutně předchozí úspěch v prodloužení DFS promítnout do OS (7).

Závěr

V poslední době byl zaznamenán velký rozvoj na poli neo-/adjuvantní léčby NSCLC. První studie fáze III přinesly pozitivní data pro adjuvantní užití osimertinibu, atezolizumabu a pembrolizumabu. Další pozitivní výsledky přineslo i neoadjuvantní užití nivolumabu spolu s chemoterapií a perioperační přístup s pembrolizumabem a chemoterapií. Daná data pak nastolují i řadu nových otázek. Bude lepší neoadjuvantní, adjuvantní či perioperační přístup? Jak dlouho bude vhodné léčbu podávat? Na podkladě jakých markerů vybrat vhodného pacienta pro konkrétní léčbu? Bude prostor pro zapojení radioterapie do těchto schémát? V tomto smyslu budou muset blíže odpovědět další probíhající/plánované studie.

LITERATURA

1. Felip E, Altorki N, Zhou C, et al. Adjuvant atezolizumab after adjuvant chemotherapy in resected stage IB-IIIA non-small-cell lung cancer (IMpower010): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2021;398(10308):1344-1357.
2. Friedlaender A, Naidoo J, Banna GL, et al. Role and impact of immune checkpoint inhibitors in neoadjuvant treatment for NSCLC. *Cancer Treat Rev*. 2022;104:102350.
3. Desage AL, Boulefour W, Tiffet O, et al. Use of adjuvant chemotherapy in resected non-small cell lung cancer in real-life practice: a systematic review of literature. *Transl Lung Cancer Res*. 2021;10(12):4643-4665.
4. Wu YL, Tsuboi M, He J, et al. Osimertinib in Resected EGFR-Mutated Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2020;383(18):1711-1723.
5. Tsuboi M, Herbst RS, John T, et al. Overall Survival with Osimertinib in Resected EGFR-Mutated NSCLC. *N Engl J Med*. 2023;389:137-147. doi: 10.1056/NEJMoa2304594.
6. Herbst RS, Wu YL, John T, et al. Adjuvant Osimertinib for Resected EGFR-Mutated Stage IB-IIIA Non-Small-Cell Lung Cancer: Updated Results From the Phase III Randomized ADAURA Trial. *J Clin Oncol*. 2023;41(10):1830-1840.
7. Parr NJ, Anderson JA. VA Evidence-based Synthesis Program Reports. Immune Checkpoint Inhibitors and EGFR-TKIs as Adjuvant/Neoadjuvant Therapies for Resectable Non-small Cell Lung Cancer: A Systematic Review. Washington (DC): Department of Veterans Affairs (US); 2023.
8. Kelly K, Altorki NK, Eberhardt WE, et al. Adjuvant Erlotinib Versus Placebo in Patients With Stage IB-IIIA Non-Small-Cell Lung Cancer (RADIANT): A Randomized, Double-Blind, Phase III Trial. *J Clin Oncol*. 2015;33(34):4007-4014.
9. Yue D, Xu S, Wang Q, et al. Erlotinib versus vinorelbine plus cisplatin as adjuvant therapy in Chinese patients with stage IIIA EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EVAN): a randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet Respir Med*. 2018;6(11):863-873.
10. Zhong WZ, Wang Q, Mao WM, et al. Gefitinib Versus Vinorelbine Plus Cisplatin as Adjuvant Treatment for Stage IB-IIIA (N1-N2) EGFR-Mutant NSCLC: Final Overall Survival Analysis of CTONG1104 Phase III Trial. *J Clin Oncol*. 2021;39(7):713-722.
11. He J, Su C, Liang W, et al. Icotinib versus chemotherapy as adjuvant treatment for stage IB-IIIA EGFR-mutant non-small-cell lung cancer (EVIDENCE): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Respir Med*. 2021;9(9):1021-1029.
12. Tada H, Mitsudomi T, Misumi T, et al. Randomized Phase III Study of Gefitinib Versus Cisplatin Plus Vinorelbine for Patients With Resected Stage IB-IIIA Non-Small-Cell Lung Cancer With EGFR Mutation (IMPACT). *J Clin Oncol*. 2022;40(3):231-241.
13. Tsutani Y, Goldman JW, Dacic S, et al. Adjuvant Osimertinib vs. Placebo in Completely Resected Stage IA2-IA3 EGFR-Mutated NSCLC: ADAURA2. *Clin Lung Cancer*. 2023;24(4):376-380.
14. Tsuboi M, Weder W, Escru C, et al. Neoadjuvant osimertinib with/without chemotherapy versus chemotherapy alone for EGFR-mutated resectable non-small-cell lung cancer: NeoADAURA. *Future Oncol*. 2021;17(31):4045-4055.
15. Cortiula F, Naidoo J. A brave NEO world: Neoadjuvant osimertinib in resectable EGFR-mutant NSCLC. *Lung Cancer*. 2023;181:107256.
16. Chen MF, Chaff JE. Early-stage anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positive lung cancer: a narrative review. *Transl Lung Cancer Res*. 2023;12(2):337-345.
17. Liu SY, Zhang JT, Zeng KH, Wu YL. Perioperative targeted therapy for oncogene-driven NSCLC. *Lung Cancer*. 2022;172:160-169.
18. Park S. Dancing with the Surgeon: Neoadjuvant and Adjuvant Immunotherapies from the Medical Oncologist's Perspective. *J Chest Surg*. 2023;56(2):67-74.
19. Forde PM, Spicer J, Lu S, et al. Neoadjuvant Nivolumab plus Chemotherapy in Resectable Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2022;386(21):1973-1985.
20. Olivier T, Prasad V. Neoadjuvant checkpoint inhibition in non-small cell lung cancer: Is earlier unquestionably better than later? *Transl Oncol*. 2022;24:101505.
21. O'Brien M, Paz-Ares L, Marreaud S, et al. Pembrolizumab versus placebo as adjuvant therapy for completely resected stage IB-IIIA non-small-cell lung cancer (PEARLS/KEYNOTE-091): an interim analysis of a randomised, triple-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2022;23(10):1274-1286.
22. Wakelee H, Liberman M, Kato T, et al. Perioperative Pembrolizumab for Early-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2023.
23. Sepesi B, Zhou N, William WN, Jr, et al. Surgical outcomes after neoadjuvant nivolumab or nivolumab with ipilimumab in patients with non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2022;164(5):1327-1337.
24. Lee B, Mynard N, Nasar A, et al. Surgical resection after neoadjuvant durvalumab and radiation is feasible and safe in non-small cell lung cancer: Results from a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2023;165(1):327-34.e2.
25. De Giglio A, Di Federico A, Nuvola G, et al. The Landscape of Immunotherapy in Advanced NSCLC: Driving Beyond PD-1/PD-L1 Inhibitors (CTLA-4, LAG3, IDO, OX40, TIGIT, Vaccines). *Curr Oncol Rep*. 2021;23(11):126.
26. Neal JW, Costa DB, Muzikansky A, et al. Randomized Phase II Study of 3 Months or 2 Years of Adjuvant Afatinib in Patients With Surgically Resected Stage I-III EGFR-Mutant Non-Small-Cell Lung Cancer. *JCO Precis Oncol*. 2021;5:325-332.
27. O'Reilly D, Botticella A, Barry S, et al. Treatment Decisions for Resectable Non-Small-Cell Lung Cancer: Balancing Less With More? *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2023;43:e389950.
28. Wu YL, John T, Grohe C, et al. Postoperative Chemotherapy Use and Outcomes From ADAURA: Osimertinib as Adjuvant Therapy for Resected EGFR-Mutated NSCLC. *J Thorac Oncol*. 2022;17(3):423-433.
29. Kubota K, Kunitoh H, Seto T, et al. Randomized phase II trial of adjuvant chemotherapy with docetaxel plus cisplatin versus paclitaxel plus carboplatin in patients with completely resected non-small cell lung cancer: TORG 0503. *Lung Cancer*. 2020;141:32-36.
30. Novello S, Torri V, Grohe C, et al. International Tailored Chemotherapy Adjuvant (ITACA) trial, a phase III multicenter randomized trial comparing adjuvant pharmacogenomic-driven chemotherapy versus standard adjuvant chemotherapy in completely resected stage IB-IIIA non-small-cell lung cancer. *Ann Oncol*. 2022;33(1):57-66.
31. Svaton M, Bratova M, Koubkova L, et al. Can Previous Chemotherapy Affect the Outcome of Nivolumab Treatment in Non-small Cell Lung Cancer? *Anticancer Res*. 2022;42(4):1987-1995.