

Signifikantního výsledku bylo dosaženo až ve studii KEYNOTE-564, kde byl jako adjuvantní léčba použit pembrolizumab, protilátka proti PD-1.

Pembrolizumab: studie KEYNOTE-564

Tato dvojité zaslepená, randomizovaná studie fáze III zahrnovala účastníky ve věku 18 let nebo starší s histologicky potvrzeným světlobuněčným RCC, který by mohl obsahovat sarkomatoidní rysy. Účastníci měli zvýšené riziko recidivy (Tabulka 2), výkonnostní stav ECOG 0 nebo 1. Nefrektomií a/nebo metastazektomií podstoupili ne více než 12 týdnů před randomizací. Účastníci navíc nesměli podstoupit žádnou předchozí systémovou terapii RCC.

Pacienti byli randomizováni tak, aby dostávali buď pembrolizumab 200mg, nebo placebo intravenózně každé tři týdny po dobu nejméně 17 cyklů nebo do recidivy onemocnění, netolerovatelné toxicity nebo odvolání souhlasu. Primárním cílovým parametrem bylo přežití bez onemocnění (DFS), s celkovým přežitím (OS) a bezpečností jako sekundárními cílovými body.

Jako první byly publikovány výsledky prokazující zlepšení DFS jako primárního sledovaného parametru. DFS po 24 měsících byla 77,3 % pro pembrolizumab oproti 68,1 % pro placebo, s poměrem rizik (HR) pro recidivu nebo úmrtí 0,68 (95% IS 0,53–0,87, $P = 0,002$). Statisticky signifikantního benefitu bylo dosaženo ve všech relevantních podskupinách. Redukce rizika byla nejvyšší (až 72 %) ve skupině pacientů po radikální metastazektomii. U pacientů se sarkomatoidní příměsí v nádoru dosáhla redukce rizika recidivy až 46 % (13).

Na konferenci ASCO GU na konci ledna 2024 byly zveřejněny a nyní již i publikovány výsledky stran celkového přežití (OS). I když se nejednalo o hlavní sledovaný parametr studie, z klinického hlediska jde v kontextu adjuvance o významnější výsledek, než je zlepšení DFS. Po mediánu sledování 57 měsíců prokázal adjuvantní pembrolizumab statisticky významné a klinicky významné zlepšení celkového přežití oproti placebu u účastníků s RCC se zvýšeným rizikem recidivy po operaci. Mediánu OS nebylo dosaženo v žádné skupině, ale míra OS po 48 měsících byla 91,2 % pro pembrolizumab a 86,0 % pro placebo, s poměrem rizik 0,62 (95% IS 0,44–0,87, $P = 0,0024$) (Obr. 1) (14).

Tyto přínosy byly konzistentní napříč různými podskupinami, včetně pacientů s resekovanými metastázami bez známek onemocnění (M1 NED), expresí PD-L1 a přítomností nebo nepřítomností sarkomatoidních rysů. Bezpečnostní profily zůstaly v souladu s předchozími zjištěními, což podporuje použití adjuvantního pembrolizumabu jako standardní péče u vysoce rizikového RCC po nefrektomii.

Kromě efektu pembrolizumabu je pozoruhodné vynikající celkové přežití v obou ramenech studie, tedy i v rameni kontrolním. Svědčí to o zlepšujících se možnostech operační i systémové léčby RCC.

Úspěšná studie a následně registrace pembrolizumabu otevřela nové otázky, týkající se následné léčby, pokud je potřebná. Modrá kni-

ha ČOS uvádí tři možné scénáře a doporučené postupy v těchto situacích (Obr. 2).

Závěr

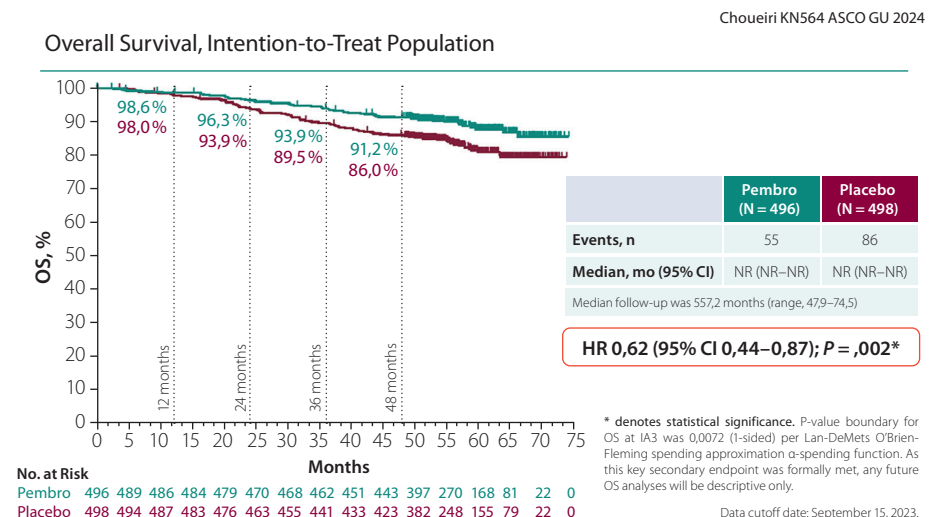
Pembrolizumab prokázal ve studii KEYNOTE-564 významný benefit jako adjuvantní léčba pacientů se světlobuněčným RCC a vyšším rizikem rekurence. Pembrolizumab podávaný po dobu 1 roku významně zlepšuje DFS a OS. KEYNOTE-564 je první studií fáze III, která prokázala zlepšení přežití u pacientů s RCC léčených adjuvantně.

Adjuvantní léčba pembrolizumabem je v České republice hrazena z veřejného zdravotního pojištění, přičemž úhradové podmínky se shodují se vstupními kritérii studie KEYNOTE-564.

Tab. 2. Indikace k adjuvantní léčbě pembrolizumabem

Středně vysoké riziko		Vysoké riziko		M1, bez známek nádoru po metastazektomii
pT2	pT3	pT4	Jakékoli pT	Bez známek nemoci po metastazektomii ≤ 1 rok od nefrektomie
Stupeň diferenciace 4 nebo sarkomatoidní příměs	Jakýkoli stupeň diferenciace	Jakýkoli stupeň diferenciace	Jakýkoli stupeň diferenciace	
N0	N0	N0	N+	
M0	M0	M0	M0	

Obr. 1. Výsledek – celkové přežití ve studii KEYNOTE-564



Obr. 2. Postup po progresi na adjuvantní léčbě RCC

