

Brigatinib v léčbě pacientů s ALK pozitivním NSCLC – výsledky studií BRIGHTSTAR a ALTA-1L

Daniel Krejčí

Klinika pneumologie, 3. LF UK a Fakultní nemocnice Bulovka, Praha

Ústav radiační onkologie, 1. LF UK a Fakultní nemocnice Bulovka, Praha

Použití ALK tyrozinkinázových inhibitorů (ALK TKI) je dnes standardem léčby pacientů s pokročilým či metastatickým ALK pozitivním nemalobuněčným karcinomem plic. V indikaci od první linie léčby máme k dispozici tři generace ALK TKI – krizotinib, alectinib, brigatinib, lorlatinib. Posílení protinádorového efektu cílené léčby přidáním radioterapie je zatím předmětem výzkumu, možnosti využití v praxi jsou zatím nejisté zejména s ohledem na riziko toxicity. Studie BRIGHTSTAR zkoumala možnosti využití lokální konsolidační léčby u pacientů s ALK pozitivním nemalobuněčným karcinomem plic (NSCLC), kteří odpověděli na léčbu brigatinibem. Výsledky potenciál konsolidační terapie podpořily. V případě prokázané progresse na první linii s brigatinibem byl ve studii ALTA-1L prokázán benefit sekvenční léčby s jiným ALK TKI.

Klíčová slova: brigatinib, nemalobuněčný karcinom plic, konsolidační léčba.

Brigatinib in ALK positive NSCLC – BRIGHTSTAR and ALTA-1L clinical trials

ALK tyrosine kinase inhibitors (ALK TKIs) have become standard of care in patients with advanced or metastatic ALK-positive non-small cell lung cancer (NSCLC). There are three generations of ALK TKIs available – crizotinib, alectinib, brigatinib, lorlatinib. Intensification of targeted treatment effect by adding radiotherapy is still the subject of research especially with regard to the risk of toxicity. The BRIGHTSTAR study investigated the potential for local consolidation treatment in patients with ALK-positive non-small cell lung cancer (NSCLC) who responded to treatment with brigatinib. The results supported the potential of consolidation therapy. In the case of progression, the benefit of sequential treatment with another ALK TKI was demonstrated in the ALTA-1L study.

Key words: brigatinib, non-small cell lung cancer, consolidation therapy.

Úvod

Přestavba v genu ALK se vyskytuje asi u 4–5 % pacientů s plicním adenokarcinomem (1). Většina pacientů s touto mutací či fúzí je v první linii léčena tyrozinkinázovým inhibitorem dle doporučení Modré knihy České onkologické společnosti z roku 2024. V České republice máme k dispozici ALK inhibitory první, druhé i třetí generace – krizotinib, alectinib, brigatinib a lorlatinib. Až u 95 % pacientů jde pouze k částečné (inkompletní) odpovědi s perzistentním reziduem (2). Proto byla zahájena klinická studie BRIGHTSTAR, zkoumající bezpečnost a účinnost kombinace lokální kon-

solidační terapie pacientů v kombinaci s léčbou brigatinibem, s cílem maximalizovat účinnost léčby a snížit riziko progresse a vzniku rezistencí.

V případě selhání terapie s brigatinibem v první linii léčby pak data klinické studie ALTA-1L podporují využití dalšího ALK TKI v sekvenci.

BRIGHTSTAR – konsolidační terapie při odpovědi na léčbu brigatinibem

Jedná se o investigátorem iniciovanou studii, která probíhala v University of Texas, MD Anderson Cancer Center v Houstonu v USA.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

This work was supported by the Charles University research program Cooperatio 34-Internal disciplines.

Cit. zkr: *Onkologie*. 2024;18(3):201-203

<https://doi.org/10.36290/oxon.2024.037>

Článek přijat redakcí: 7. 5. 2024

Článek přijat k tisku: 20. 5. 2024

MUDr. Daniel Krejčí

daniel.krejci@bulovka.cz