

Imunoterapeutika ve druhé linii léčby CC

Cemiplimab v monoterapii byl prověřován v klinické studii fáze 3 GOG 3016/ENGOT-cx9 (EMPOWER Cervical-1). Pacientky byly randomizovány do ramene s cemiplimabem v monoterapii a v druhém rameni dostávaly chemoterapii dle výběru investigátora. Cemiplimab prokázal statisticky významné zlepšení parametru OS oproti rameni s chemoterapií: prodloužení na 12,0 měsíce oproti 8,5 měsíců bez ohledu na PD-L1. Tyto výsledky vedly ke schválení cemiplimabu v monoterapii u patientek s progredujícím, rekurentním nebo metastatickým onemocněním progredujícím při nebo po chemoterapii založené na platině (13). Cemiplimab v této indikaci je registrován v České republice.

Pro úplnost ještě dodáváme informace o konjugátu monoklonální protilátky a cytostatika (nepatří mezi checkpoint inhibitory) – tisotumab vedotin (TV), který vykazuje

slibný a trvalý účinek u patientek s rekurentním nebo metastatickým CC. Nyní probíhá klinická studie fáze III innovaTV301/ENGOT-cx12/GOG-3057, která randomizuje pacientky s recidivujícím nebo metastatickým OC do ramene s monoterapií TV nebo do ramene s chemoterapií dle výběru investigátora. V rameni s TV se prokazuje o 30 % redukce rizika úmrtí na CC než v rameni s chemoterapií. Parametr OS je jeví signifikantně prodloužený z 9,5 měsíce na 11,5 měsíce. TV v současné době prochází schvalovacím procesem EMA, je registrován FDA v USA (14). TV má významnou oční toxicitu, která musí být monitorována.

Závěr

Checkpoint inhibitory zásadně mění prognózu obtížně léčitelné skupiny patientek s progredujícím, rekurentním či

metastatickým CC, a to zcela analogicky jako dříve u jiných obtížně léčitelných malignit: melanomu, renálního karcinomu či nemalobuněčného karcinomu plic. Oproti konvenční chemoterapii, ke které spinoculární karcinomy obecně vykazují nízkou senzitivitu, jsou jistou nadějí v jinak křehkém klinickém stavu patientek s CC. Terapii ICs v podmínkách České republiky vede klinický onkolog, pembrolizumab je hrazen v kombinaci s chemoterapií (zahrnující platinový derivát + paklitaxel) s nebo bez bevacizumabu v léčbě perzistentního, recidivujícího nebo metastazujícího karcinomu děložního hrdla s expresí PD-L1 s CPS více nebo rovno 1 u dospělých patientek s výkonnostním stavem 0–1 dle ECOG, které nebyly dříve léčeny systémovou chemoterapií pro rekurentní nebo metastatické onemocnění a současně nejsou vhodné ke kurativní léčbě (operační léčba a/nebo radioterapie).

LITERATURA

1. Krejčí D, Mužík J, Dušek L. Současné epidemiologické trendy novotvarů. [online]. Available from: <https://www.uzis.cz/res/f/008447/novotvary2019-2021.pdf>.
2. Manso L, Ramchandani-Vaswani A, Romero I, et al. SEOM-GEICO Clinical Guidelines on cervical cancer (2023). Clin Transl Oncol. 2024; Aug 31. doi: 10.1007/s12094-024-03604-3. Epub ahead of print. PMID: 39215938.
3. UpToDate. Principles of cancer immunotherapy. [online]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/principles-of-cancer-immunotherapy>.
4. Lorusso D, Xiang Y, Hasegawa K, et al. Pembrolizumab or placebo with chemoradiotherapy followed by pembrolizumab or placebo for newly diagnosed, high-risk, locally advanced cervical cancer (ENGOT-cx11/GOG-3047/KEYNOTE-A18): a randomised, double-blind, phase 3 clinical trial. Lancet. 2024;403(10434):1341-1350. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00317-9. Epub 2024 Mar 20. PMID: 38521086.
5. Kim JY, Kim JY, Kim JH, et al. Curative chemoradiotherapy in patients with stage IVB cervical cancer presenting with paraortic and left supraclavicular lymph node metastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012;84(3):741-747. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.01.070. Epub 2012 Aug 14. PMID: 22898382.
6. Tewari KS, Sill MW, Penson RT, et al. Bevacizumab for advanced cervical cancer: final overall survival and adverse event analysis of a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial (Gynecologic Oncology Group 240). Lancet. 2017;390(10103):1654-1663. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31607-0. Epub 2017 Jul 27. PMID: 28756902; PMCID: PMC5714293.
7. Kitagawa R, Katsumata N, Shibata T, et al. Paclitaxel Plus Carboplatin Versus Paclitaxel Plus Cisplatin in Metastatic or Recurrent Cervical Cancer: The Open-Label Randomized Phase III Trial JCOG0505. J Clin Oncol. 2015;33(19):2129-2135. doi: 10.1200/JCO.2014.58.4391. Epub 2015 Mar 2. PMID: 25732161.
8. Redondo A, Colombo N, McCormack M, et al. Primary results from CECILIA, a global single-arm phase II study evaluating bevacizumab, carboplatin and paclitaxel for advanced cervical cancer. Gynecol Oncol. 2020;159(1):142-149. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.07.026. Epub 2020 Aug 4. PMID: 32763109.
9. Chung HC, Ros W, Delord JP, et al. Efficacy and Safety of Pembrolizumab in Previously Treated Advanced Cervical Cancer: Results From the Phase II KEYNOTE-158 Study. J Clin Oncol. 2019;37(17):1470-1478. doi: 10.1200/JCO.18.01265. Epub 2019 Apr 3. PMID: 30943124.
10. Monk BJ, Colombo N, Tewari KS, et al. First-Line Pembrolizumab + Chemotherapy Versus Placebo + Chemotherapy for Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer: Final Overall Survival Results of KEYNOTE-826. J Clin Oncol. 2023;41(36):5505-5511. doi: 10.1200/JCO.23.00914. Epub 2023 Nov 1. PMID: 37910822.
11. Colombo N, Dubot C, Lorusso D, et al. Pembrolizumab for Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer. N Engl J Med. 2021 Nov 11;385(20):1856-1867. doi: 10.1056/NEJMoa2112435. Epub 2021 Sep 18. PMID: 34534429.
12. Oaknin A, Gladiéff L, Martínez-García J, et al. Atezolizumab plus bevacizumab and chemotherapy for metastatic, persistent, or recurrent cervical cancer (BEATcc): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2024;403(10421):31-43. doi: 10.1016/S0140-6736(23)02405-4. Epub 2023 Dec 1. PMID: 38048793.
13. Tewari KS, Monk BJ, Vergote I, et al. Survival with Cemiplimab in Recurrent Cervical Cancer. N Engl J Med. 2022;386(6):544-555. doi: 10.1056/NEJMoa2112187. PMID: 35139273.