

Zaznělo na VII. kongrese ČPFS a XXXII. moravskoslezských pneumologických dnech

Nové možnosti terčové léčby v kombinaci s chemoterapií

Přednášela MUDr. Martina Gazdičková

Plicní oddělení, Nemocnice AGEL Ostrava-Vítkovice, a. s.

Kombinaci osimertinibu s chemoterapií (ChT) v léčbě pokročilého/metastatického nemalobuněčného karcinomu plic (mNSCLC) věnovala svou přednášku na VII. kongrese ČPFS a XXXII. moravskoslezských pneumologických dnech, které proběhly v září 2024 v Ostravě, MUDr. Gazdičková. Rozebrala design a výsledky studie FLAURA 2, která ukázala, že kombinovaná léčba osimertinibem + ChT na bázi platiny vede v 1. linii léčby mNSCLC s alterací EGFR k významnému prodloužení mediánu přežití bez progresu (PFS) o 9 měsíců v porovnání s monoterapií osimertinibem. Toto prodloužení bylo konzistentní ve všech hodnocených podskupinách, přičemž v podskupině pacientů s metastázami do CNS a v podskupině s nádory s mutací L858R činilo dokonce 11 měsíců. Zatím nezralá data po 3 letech sledování ukazují také významné prodloužení celkového přežití (OS) při přidání ChT k osimertinibu. Bezpečnost této léčby odpovídá známému bezpečnostnímu profilu jednotlivých přípravků, který umějí onkologové dobře řešit. Na závěr prezentovala kazuistiku 42leté pacientky s mNSCLC s mutací EGFR bez mozkových metastáz, u níž léčba osimertinibem + pemetrexedem + karboplatinou podávaná v 1. linii vede během prvních 3 měsíců ke klinickému zlepšení.

Účel studie FLAURA 2

FLAURA 2 byla otevřená studie fáze III, která porovnávala kombinaci osimertinibu s ChT oproti osimertinibu v monoterapii v léčbě mNSCLC s mutací EGFR (1).

Účelem hodnocení bylo ověřit teoretický předpoklad synergických mechanismů účinku k řešení heterogenity nádoru a dosažení silnějšího protinádorového účinku. Osimertinib selektivně cílí na senzitivizující mutace EGFR (delece exonu 19/L858R) a mutaci T790M, která je odpovědná za získanou rezistenci vůči terapii (2, 3). Prochází také intaktní hematoencefalickou bariérou. Chemoterapie na bázi platiny spouští cytotoxické procesy vedoucí k buněčné smrti (4). Pemetrexed narušuje metabolické procesy nezbytné pro buněčnou replikaci.

Hematoencefalická bariéra může být v oblasti mozkové metastázy narušena, což umožňuje průnik některých cytostatik (5, 6).

Design studie

Do studie FLAURA 2 bylo zařazeno 557 pacientů v dobrém výkonnostním stavu (ECOG PS 0/1) bez předchozí systémové protinádorové léčby. Pacienti mohli mít asymptomatické metastázy v CNS. Byli randomizováni v poměru 1:1 k podávání osimertinibu 80 mg 1x denně v monoterapii nebo v kombinaci s pemetrexedem 500 mg/m² + cisplatinou 75 mg/m² nebo karboplatinou 1. den každého 21denního cyklu, a to po dobu 4 cyklů, přičemž od 5. cyklu pokračovala udržovací léčba osimertinibem + pemetrexedem. Monoterapie osimertinibem nebo kombinace osimertinibu s udržovací

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:

AstraZeneca Czech Republic, s. r. o.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Onkologie*. 2025;19(1):55-57

Článek přijat redakcí: 29. 11. 2024

MUDr. Zuzana Zafarová

zafarova@seznam.cz