

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

# Trastuzumab deruxtecan u pacientů s předléčeným metastatickým nemalobuněčným karcinodem plic s HER2 (ERBB2) mutací

**Přednášela MUDr. Andrea Müllerová**

Klinika plicních nemocí a TBC, LF UP a FN Olomouc

První konjugát monoklonální protilátky s léčivem schválený v léčbě karcinomu plic – trastuzumab deruxtecan (T-DXd) – prokázal svou účinnost a bezpečnost ve studii fáze II DESTINY-Lung02. S jejím designem a výsledky seznámila účastníky VII. kongresu ČPFS a XXXII. moravskoslezských pneumologických dnů, které proběhly v září 2024 v Ostravě, MUDr. Müllerová. V této studii byla u pacientů s předléčeným metastatickým NSCLC s mutací HER2 zjištěna srovnatelná protinádorová aktivita T-DXd jako v předchozí studii DESTINY-Lung01, ovšem díky nižší dávce 5,4 mg/kg byla léčba spojena s nižším výskytem nežádoucích účinků, zejm. pneumonitidy, která představovala častou komplikaci při dávce 6,4 mg/kg. Podíl léčebných odpovědí dosáhl s nižší dávkou T-DXd 49 %, podíl pacientů s kontrolou onemocnění 93 %. Medián délky trvání léčebné odpovědi byl 16,8 měsíce. Na závěr prezentovala MUDr. Müllerová kazuistiku 71letého muže, u něhož byl T-DXd nasazen po 30 cyklech léčby cisplatinou, pemetrexedem a pembrolizumabem, když byla zjištěna asymptomatická mozková metastáza. Léčba T-DXd probíhá již 9 měsíců, pacient je bez nežádoucích účinků a onemocnění bez progresu.

### Trastuzumab deruxtecan

Konjugáty protilátky s léčivem představují nadějnou skupinu přípravků v onkologii. Novým a prvním konjugátem protilátka-léčivo indikovaným u karcinomu plic je trastuzumab deruxtecan. Je cílený na mutace HER2, které nacházíme u 3 % nemalobuněčných karcinomů plic (NSCLC) (1).

T-DXd je konjugát složený ze 3 částí. Obsahuje humanizovanou anti-HER2 IgG1 monoklonální protilátku, cytotoxické léčivo deruxtecan, což je inhibitor topoizomerázy, a štěpitelný můstek na bázi tetrapeptidu, který kovalentně váže obě komponenty. Samotný deruxtecan je pro člověka příliš

toxický. Navázání na protilátku a uvolnění v cílové tkáni jeho toxicitu výrazně snižuje (2, 3, 4).

### Účel studie DESTINY-Lung02

Indikace T-DXd k léčbě NSCLC vychází z výsledků studie DESTINY-Lung02 (5). Protinádorovou účinnost T-DXd ukázala již studie DESTINY-Lung01 (6), ovšem vzhledem k častému výskytu pneumonitidy byla provedena studie DESTINY-Lung02, která hodnotila, zda je při nižší dávce T-DXd 5,4 mg/kg zachována protinádorová aktivita prokázaná u dávky 6,4 mg/kg při současném snížení toxicity (5).

#### 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 18<sup>th</sup> 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):58-60

Článek přijat redakcí: 29. 11. 2024

**MUDr. Zuzana Zafarová**

zafarova@seznam.cz