

rapie v neoadjuvantním a adjuvantním prostředí. Dvouleté přežití bylo v durvalumabové skupině 82,2 %, zatímco v kontrolní skupině dosahovalo 75,2 %. Přidání durvalumabu tedy snížilo riziko úmrtí o 25 % (HR = 0,75; 95% CI 0,59–0,93; p = 0,01). Tento výsledek podporuje využití perioperační imunoterapie u pacientů s operabilním karcinomem močového měchýře jako standardní součásti léčby.

Jedním z klíčových faktorů hodnotících účinnost neoadjuvantní terapie je podíl pacientů, u nichž se podařilo dosáhnout patologické kompletní odpovědi (pCR), tedy absence zbytkového nádoru v močovém měchýři a lymfatických uzlinách po cystektomii. Primární analýza neprokázala statisticky významný rozdíl mezi skupinami, když pCR dosáhlo 33,8 % pacientů léčených durvalumabem oproti 25,8 % pacientů v kontrolní skupině (p = 0,004, nesplňující hranici významnosti p < 0,001). Nicméně následná podrobná reanalýza, která zahrnuje vzorky chybně vynechané z primární analýzy, ukázala významný rozdíl. Ve skupině s durvalumabem dosáhlo pCR 37,3 % pacientů, zatímco v kontrolní skupině pouze 27,5 %, což naznačuje skutečný přínos imunoterapie v dosažení kompletní regrese nádoru. Tyto výsledky podporují hypotézu, že imunoterapie v kombinaci s chemoterapií

může u některých pacientů vést k úplné eradikaci nádoru, čímž se otevírá prostor pro další výzkum možností individualizované terapie, konkrétně k vynechání radikální cystektomie.

Jedním z klíčových aspektů při hodnocení nových terapeutických přístupů je bezpečnost léčby. Studie ukázala, že přidání durvalumabu k chemoterapii nevedlo k významnému zvýšení závažných nežádoucích účinků. Závažné nežádoucí účinky stupně 3–4 byly hlášeny u 40,6 % pacientů léčených durvalumabem, což bylo srovnatelné s 40,9 % pacientů v kontrolní skupině.

Nejčastější nežádoucí účinky v obou skupinách zahrnovaly nevolnost, anémii, zácpu a únava, což odpovídá běžným toxickým projevům chemoterapie. Úmrtnost související s léčbou byla v obou skupinách nízká (0,6 %), což ukazuje na přijatelný bezpečnostní profil perioperační terapie.

Co se týče imunitně zprostředkovaných nežádoucích účinků, ty byly předvídatelně častější ve skupině s durvalumabem, kde se vyskytly u 20,9 % pacientů oproti 3,0 % v kontrolní skupině. Nejčastěji šlo o hypotyreózu (10,4 %), hypertyreózu (2,5 %), dermatitidu (2,3 %), renální toxicitu (1,7 %), kolitidu (1,5 %) a pneumonitidu (1,3 %). Přestože tyto reakce vyžadovaly lékařský zásah, většina z nich byla

zvládnutelná podpůrnou terapií a nevedla k nutnosti přerušení léčby u většiny pacientů.

Výsledky studie NIAGARA poskytují důkazy o tom, že perioperační imunoterapie durvalumabem v kombinaci s neoadjuvantní chemoterapií významně zlepšuje prognózu pacientů se svalovinu invazivním karcinomem močového měchýře. Přidání imunoterapie vedlo k významnému zlepšení přežití bez progresu (o 8 % po dvou letech) a snížení rizika úmrtí o 25 %, což je klinicky významný přínos.

Závěr a budoucí směry výzkumu

Léčba MIBC se dynamicky vyvíjí a přináší nové terapeutické možnosti. Studie NIAGARA potvrdila, že perioperační imunoterapie durvalumabem v kombinaci s neoadjuvantní chemoterapií zlepšuje přežití. Přesto zůstává otázkou optimální sekvenování neoadjuvantní a adjuvantní složky léčby, a také vůbec role pokračující imunoterapie v adjuvanci (12).

Probíhají nové studie, které zkoumají kombinace ADC s imunoterapií (NCT03924895, NCT04700124, NCT04960709) a využití ctDNA pro predikci rizika recidivy (IMvigor011, NCT04660344; MODERN, NCT05987241). Tento vývoj naznačuje přechod k personalizované terapii a optimalizuje výběr pacientů vhodných pro imunoterapii.

LITERATURA

1. Witjes JA, Bruins M, Cathomas R, et al. Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer. European Association of Urology (EAU); 2019. Available from: <https://uroweb.org/guideline/bladder-cancer-muscle-invasive-and-metastatic>.
2. Teply BA, Kim JJ. Systemic therapy for bladder cancer – a medical oncologist's perspective. J Solid Tumors. 2014;4(2):25-35.
3. Advanced Bladder Cancer Meta-Analysis Collaboration. Neoadjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer: update of a systematic review and meta-analysis of individual patient data advanced bladder cancer (ABC) meta-analysis collaboration. Eur Urol. 2005;48(2):202-205.
4. Pfister C, Gravis G, Flechon A, et al. Randomized phase III study comparing dose-dense MVAC with gemcitabine and cisplatin in muscle-invasive bladder cancer: The VESPER Trial (GETUG-AFU V05). Lancet Oncol. 2024;25(2):255-264.
5. Büchler T. Systémová léčba karcinomu močového měchýře. Urol. praxi. 2016;17(3):102-105.
6. Singh A, Smith CL, Patel K, et al. Neoadjuvant immunotherapy in muscle-invasive bladder cancer: current evidence and future directions. Curr Treat Options Oncol. 2023;24(9):1213-1230.
7. Cockrell DC, Petrylak DP, Galsky MD. Immune checkpoint inhibitors and the evolving role of immunotherapy in bladder cancer. Curr Oncol Rep. 2023;25(5):511-520.
8. Flaig TW, Agarwal N, Comperat E, et al. Bladder Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment

- and follow-up. J Clin Oncol. 2023;42:4595-4595.
9. Powles T, Bellmunt J, Comperat E, et al. Bladder cancer: ESMO clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Nature. 2021;595(7867):432-437.
10. Powles T, Assaf ZJ, Davarpanah N, et al. Adjuvant atezolizumab in muscle-invasive urothelial carcinoma. Lancet Oncol. 2020;21(10):1344-1356. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30492-9.
11. Faltas BM, Li Y, Gopa N, Patel D, et al. Circulating tumor DNA analysis in bladder cancer: Predictive and prognostic implications. J Clin Oncol. 2024;42:533-533.
12. Powles T, Catto JWF, Galsky MD, et al. Perioperative durvalumab with neoadjuvant chemotherapy in operable bladder cancer. N Engl J Med. 2024;391:1773-1786.

Onkologie
www.onkologiecs.cz

