

Doporučení NCCN a UA/ASCO/ASTRO/SUO je shodné s doporučením EAU v rámci toho, které skupiny pacientů považují za adepty k TMT, jedná se o pacienty s malými nejlépe solitárními tumory T2–T3, bez koexistujícího CIS, bez obstrukce juxtavezikálního ureteru, bez hydronefrózy a s dobrou funkcí močového měchýře (21, 22).

Kontroverze

TMT v kombinaci s imunoterapií

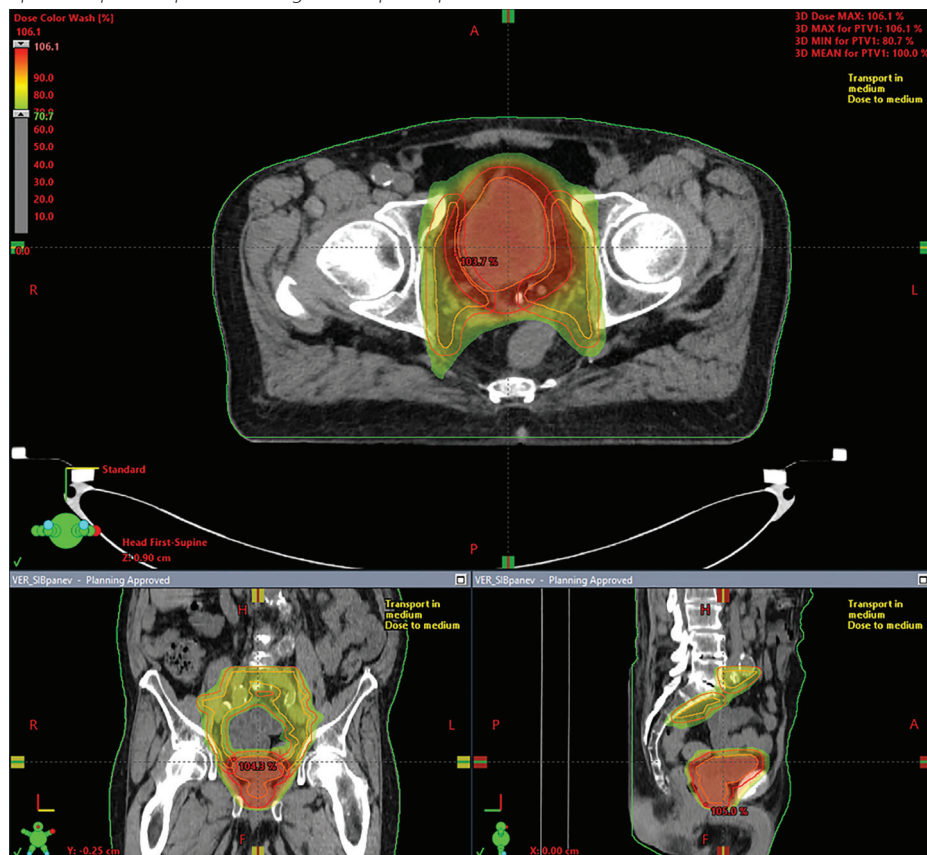
V současné době probíhá několik studií s podobným designem, ve kterých jsou pacienti léčeni standardním TMT protokolem společně s imunoterapií (ICIs) konkomitantně nebo i v maintenance fázi po ukončení TMT.

V rámci studie fáze I NCT03620435 bylo zařazeno pouze 8 pacientů, kteří podstoupili maximální TURBT a následnou CHRT (potenciace gemcitabinem 1 000 mg/m² weekly a atezolizumabem 1 200 mg/m² à 2 týdny, RT probíhala metodou SIB do dávky 55 Gy na oblast močového měchýře à 40 Gy na oblast malé pánve), v atezolizumabu bylo po CHRT následně pokračováno po dobu maximálně 16 cyklů. Hlavním cílem bylo popsat toleranci a toxicitu léčby. Studie byla předčasně ukončena pro výskyt nežádoucích účinků i po redukcí dávky atezolizumabu na 840 mg à 3 týdny. 75 % pacientů vyvinulo toxicitu vyššího stupně (irTRA E G 3 a 4) (23).

Efektivita konkomitantní chemoimunoterapie a/nebo imunoterapie byla demonstrována již v mnoha studiích, přehled je uveden v tabulce 2 (23–37). Studie ANZUP-1502 na 28 pacientech léčených TMT s potenciací cDDP weekly a pembrolizumabem reportovala dosažení CR u 88 % pacientů, 2leté přežití bez metastáz bylo 78 % a 87 % nevykázalo lokoregionální recidivu onemocnění, medián OS dosáhl 39 měsíců (24). Obdobného schématu ale s durvalumabem využila studie DUART, kde bylo dosaženo mediánu PFS za 21,8 a mediánu OS za 30,8 měsíců (25).

Zatím největší takovouto studií se 475 zařazenými pacienty je studie SWOG/NRG 1 806, známá také jako INTACT, randomizovaná studie fáze III zkoumající účinnost současné CHRT (konkomitantní CHT dle volby investigátora) s atezolizumabem podávaným à 3 týdny nebo bez něj u paci-

Obr. 3. Příklad izodózních plánů s modulovanou intenzitou s využitím simultánně integrovaného boostu. 71letý pacient s lokalizovaným uroteliálním karcinomem močového měchýře (pT2 z TUR a cN2 cM0), který podstoupil NAC, avšak pro toxicitu byl následně kontraindikován k výkonu, podstoupil samostatnou hypofrakcionovanou radioterapii. Předepsaná dávka: 55 Gy ve 20 frakcích na oblast močového měchýře a prostaty, 44 Gy ve 20 frakcích na oblast lymfatických uzlin malé pánve. Boost na lymfatické uzliny nebyl aplikován pro kompletní radiologickou odpověď po NAC



entů s lokalizovaným MIBC. Jako primární end-point studie bylo zvoleno přežití bez příhod v močovém měchýři (29). Definitivní data jsou očekávána v roce 2027, ale první výsledky již byly publikovány, a to první výsledky o bezpečnostním profilu této kombinace v roce 2021 na souboru 73 pacientů. Nejčastější toxicita byla hematologická (G 3: 64 % ve skupině s atezolizumabem vs. 30 % ve skupině bez něj), nebyla zaznamenána žádná irTRA E Gr 3 a více (38). Zatím poslední data o toxicitě na souboru 213 pacientů ukazují na vyšší toxicitu v rameni s atezolizumabem. Celkem u 65 pacientů byla hlášena v rameni s atezolizumabem toxicita G 3 nebo vyšší související s léčbou oproti 44 pacientům v kontrolním rameni (57 % vs. 44 %). Nejčastější toxicita byla hematologická (43 % vs. 36 %), nebyla však považována za irTRA E. V rameni s atezolizumabem byly pozorovány tyto irTRA E G 3 nebo vyššího: pankreatitida (1), vyrážka (1), akutní poškození ledvin (2), gastritida (1),

elevace transamináz (1) a dušnost (1), celkově u 5 % zařazených pacientů (39).

V současné době se čeká na výsledky studie KEYNOTE-992 s konkomitantním podáváním pembrolizumabu a nábořem přes 600 pacientů. Zajímavou studií je rovněž japonský trial PEVRAD, který se snaží replikovat skvělé výsledky studie EV302-KEYNOTE-A39. V indukční fázi jsou podány 3 cykly EVP s následným konkomitantním a maintenance podáváním pembrolizumabu. Studie by měla být ukončena 2027.

Neoadjuvantní chemoterapie a TMT

Role NAC v rámci managementu MIBC je pevně zakořeněná již od studie SWOG 8710, která ukazuje, že NAC následovaná RACE zlepšuje OS. Otázku, zda NAC předřadit TMT, řešila studie RTOG 89-03 z roku 1998, která hodnotila účinnost NAC v režimu MCV následované TMT (3). Ve studii nebyl mezi rameny zaznamenán signifikantní rozdíl v 5letém OS (48 % vs.