

Aktuality z odborného tisku

Cabazitaxel versus Abiraterone or Enzalutamide in Metastatic Prostate Cancer

de Wit R, de Bono J, Sternberg CN et al.

N Engl J Med 2019; 381(26): 2506–2518. doi: 10.1056/NEJMoa1911206.



Na účinnost a bezpečnost kabazitaxelu ve srovnání s inhibítorem androgenní syntézy či signalizace (abirateron nebo enzalutamid) u pacientů s metastatickým kastračně rezistentním karcinomem prostaty, kteří byli dříve léčeni docetaxelem, se zaměřila analýza, v níž byl v poměru 1 : 1 u pacientů, kteří byli dříve léčeni docetaxelem a ARTA (androgen receptor axis target therapy – abirateron nebo enzalutamid), podán intravenózně kabazitaxel (v dávce 25 mg/m²) 1× za 3 týdny plus prednison denně nebo jiný ARTA, než pacient v předchozí léčbě užíval (buď 1 000 mg abirateronu plus prednison denně nebo 160 mg enzalutamidu denně). Celkově bylo randomizováno 255 pacientů. Při mediánu sledování 9,2 měsíce byla u 95 ze 129 pacientů (73,6 %) ve skupině s kabazitaxelem zaznamenána progresa nebo úmrtí ve srovnání se 101 ze 126 pacientů (80,2 %) ze skupiny, která dostávala ARTA (HR 0,54; 95% CI 0,40–0,73; p < 0,001). Medián celkového přežití byl 13,6 měsíce s kabazitaxelem a 11,0 měsíce s ARTA (HR 0,64; 95% CI 0,46–0,89; p = 0,008). Medián přežití bez progresa byl 4,4 měsíce u kabazitaxelu a 2,7 měsíce u ARTA. Nežádoucí účinky stupně ≥ 3 se vyskytly u 56,3 % pacientů, kteří byli léčeni kabazitaxelem, a u 52,4 % pacientů, kteří dostávali inhibitor androgenní signalizace. Kabazitaxel významně zlepšil řadu klinických výstupů ve srovnání s inhibítorem androgenního receptoru (abirateron nebo enzalutamid) u pacientů s metastatickým karcinomem prostaty rezistentním na kastraci, kteří byli dříve léčeni docetaxelem a jiným inhibítorem zaměřeným na androgenní signalizaci (abirateron nebo enzalutamid).

Dietary Supplement Use During Chemotherapy and Survival Outcomes of Patients With Breast Cancer Enrolled in a Cooperative Group Clinical Trial (SWOG S0221)

Ambrosone CB, Zirpoli GR, Hutson AD.

J Clin Oncol 2019; JCO1901203. doi: 10.1200/JCO.19.01203.



I přes rozšířené používání doplňků stravy během léčby zhoubných nádorů existuje jen málo vědeckých údajů týkajících se jejich bezpečnosti nebo účinnosti. Vzhledem k obavám, že některé doplňky, zejména antioxidanty, by mohly snížit cytotoxicitu chemoterapie, byla provedena prospektivní studie, která byla doplňkovou k terapeutické studii. Pacientky s karcinomem prsu, které byly náhodně zařazeny do metronomické studie s cyklofosfamidem, doxorubicinem a paclitaxelem, byly dotázány na použití doplňků stravy a vitaminů při zahájení léčby a během ní (n = 1 134). Zdá se, že použití jakéhokoli antioxidačního doplňku (vitaminy A, C a E, karotenoidy, koenzym Q10) jak před léčbou, tak během ní, může být spojeno se zvýšeným rizikem recidivy (upravený poměr rizik [adjHR] 1,41; 95% CI 0,98–2,04; p = 0,06) a v menší míře i úmrtí (adjHR 1,40; 95% CI 0,90–2,18; p = 0,14). Užívání vitamínu B12 před chemoterapií i během ní bylo významně spojeno s horším přežitím bez známek onemocnění (adjHR 1,83; 95% CI 1,15–2,92; p < 0,01), ale i s celkovým přežitím (adjHR 2,04; 95% CI 1,22–3,40; p < 0,01). Použití preparátů železa během chemoterapie bylo významně spojeno s rizikem recidivy (adjHR 1,79; 95% CI 1,20–2,67; p < 0,01), používalo jak před léčbou, tak během ní (adjHR 1,91; 95% CI 0,98–3,70; p = 0,06). Výsledky byly podobné i pro celkové přežití. Použití multivitaminů nebylo spojeno s významným dopadem na přežití. Tyto výsledky ukazují, že je třeba užívání těchto přípravků u onkologických pacientů velmi zvažovat a pacienty na tato rizika při zahájení terapie upozornit. Řada z nich totiž užívá potravinové doplňky bez konzultace s lékařem.

Circulating Tumor DNA Analyses as Markers of Recurrence Risk and Benefit of Adjuvant Therapy for Stage III Colon Cancer

Tie J, Cohen JD, Wang Y et al.

JAMA Oncol 2019. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.3616.



Adjuvantní chemoterapie u pacientů s karcinomem tlustého střeva stadia III zabraňuje recidivě eradikací minimálního zbytkového onemocnění. U některých pacientů však po dokončení standardní adjuvantní léčby stále existuje vysoké riziko recidivy. Pooperační analýza cirkulující nádorové DNA (ctDNA) může detekovat minimální reziduální onemocnění. Tato australská multicentrická, populační kohortová biomarkerová studie hodnotila 100 po sobě jdoucích pacientů s nově diagnostikovaným karcinomem

kolorekta stadia III v období od 1. listopadu 2014 do 31. května 2017. Pacienti, u kterých byla mimo kolorektální karcinom diagnostikována jiná malignita v posledních 3 letech, byli vyloučeni. Medián sledování byl 28,9 měsíce (rozmezí 11,6–46,4 měsíce). Po chirurgickém zákroku a následně po chemoterapii byly odebrány vzorky sérové plazmy a analyzovány masivním paralelním sekvenováním. K analýze bylo způsobilých 96 pacientů; medián věku 64 let (rozmezí 26–82 let); 49 (51 %) byli muži. V nádorové tkáni těchto nemocných byla identifikována alespoň jedna somatická mutace. Cirkulující nádorová DNA byla detekovatelná ve 20 z 96 (21 %) postchirurgických vzorků a byla spojena s nižším přežíváním bez recidivy (HR 3,8; 95% CI 2,4–21,0; $p < 0,001$) a v 15 z 88 (17 %) vzorků po chemoterapii. Odhadovaný 3letý interval bez známek recidivy byl 30 %, pokud byla ctDNA po chemoterapii stále detekovatelná, a 77 %, pokud již ctDNA nebyla detekovatelná (HR 6,8; 95% CI 11,0–157,0; $p < 0,001$). Výsledky naznačují, že analýza ctDNA po operaci je slibným prognostickým markerem kolorektálního karcinomu stadia III a může definovat podskupinu pacientů, u které existuje vysoké riziko recidivy i přes dokončení standardní adjuvantní léčby.

Association of Prior Antibiotic Treatment With Survival and Response to Immune Checkpoint Inhibitor Therapy in Patients With Cancer

Pinato DJ, Howlett S, Ottaviani D et al.

JAMA Oncol 2019. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.2785.



Střevní dysbióza zhoršuje odpověď na checkpoint inhibitory a zdá se, že by mohla být způsobena širokospektrální antibiotickou (ATB) terapií. Zhodnotit, zda existuje souvislost mezi terapií ATB podávanými souběžně s imunoterapií (cATB) nebo před jejím zahájením (pATB – do 30 dní před zahájením imunoterapie), celkovým přežitím (OS) a léčebnou odpovědí u pacientů se zhoubnými nádory léčenými imunoterapií v běžné klinické praxi, si dala za cíl prospektivní multicentrická kohortová studie, do které bylo zařazeno 196 pacientů léčených v období 2015–2018. Mezi 196 pacienty (137 mužů a 59 žen, medián věku 68 [27–93] let) s nemalobuněčným karcinomem plic ($n = 119$), melanomem ($n = 38$) a dalšími typy nádorů ($n = 39$) byla předchozí pATB terapie (HR 7,4; 95% CI 4,3–12,8; $p < 0,001$), ale nikoli současná cATB terapie (HR 0,9; 95% CI 0,5–1,4; $p = 0,76$) spojena s horším OS (2 vs. 26 měsíců pro terapii pATB vs. žádná pATB terapie) (HR 7,4; 95% CI 4,2–12,9) a vyšší pravděpodobnosti rezistence vůči imunoterapii (21 z 26 [81 %] vs. 66 z 151 [44 %]; $p < 0,001$). OS u pacientů s nemalobuněčným karcinomem plic (2,5 vs. 26 měsíců; $p < 0,001$), melanomem (3,9 vs. 14 měsíců; $p < 0,001$) a dalšími typy nádorů (1,1 vs. 11 měsíců; $p < 0,001$) bylo trvale horší u těch, kteří dostávali antibiotickou léčbu do 30 dní před zahájením imunoterapie, oproti těm, kteří ji neměli. Tato studie naznačuje, že terapie ATB do 30 dnů před zahájením léčby imunoterapií, ale nikoli současně s ní je spojena s horší odpovědí na léčbu a OS u neselektovaných pacientů léčených imunoterapií v běžné klinické praxi.

Články vybrala a komentovala

MUDr. Jana Halámková, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno