

Aktuality z odborného tisku

Avelumab maintenance therapy for advanced or metastatic urothelial carcinoma

Powles T, Park SH, Voog E et al.

N Engl J Med 2020; 383(13): 1218–1230. doi: 10.1056/NEJMoa2002788.



Chemoterapie na bázi platiny je standardní léčbou 1. linie pro pokročilý uroteliální karcinom. Přežití bez progresu a celkové přežití jsou však omezeny rezistencí na chemoterapii. V této studii fáze III byli sledováni nemocní s neresekovatelným lokálně pokročilým nebo metastazujícím uroteliálním karcinomem, u kterých nedošlo k progresi onemocnění na chemoterapii 1. linie (4–6 cyklů gemcitabin plus cisplatina nebo karboplatina), a byla jim poskytována nejlepší podpůrná péče s udržovací léčbou avelumabem nebo bez něj. Z celkového počtu 700 pacientů, kteří podstoupili randomizaci, přidání udržovacího avelumabu k nejlepší podpůrné péči významně prodloužilo celkové přežití ve srovnání se samotnou nejlepší podpůrnou péčí (kontrola). Celkové přežití po 1 roce bylo 71,3 % ve skupině s avelumabem a 58,4 % v kontrolní skupině (medián celkového přežití 21,4 vs. 14,3 měsíce; 95% interval spolehlivosti (CI) 0,56–0,86; $p = 0,001$). Avelumab také významně prodloužil celkové přežití v populaci pozitivní na PD-L1; celkové přežití po 1 roce bylo 79,1 % ve skupině s avelumabem a 60,4 % v kontrolní skupině (poměr rizik (HR) 0,56; 95% CI 0,40–0,79; $p < 0,001$). Medián přežití bez progresu byl 3,7 měsíce ve skupině s avelumabem a 2,0 měsíce v kontrolní skupině v celkové populaci (HR 0,62; 95% CI 0,52–0,75) a 5,7 měsíce a 2,1 měsíce, v populaci pozitivní na PD-L1 (HR 0,56; 95% CI 0,43–0,73). Výskyt nežádoucích účinků z jakékoli příčiny byl 98,0 % ve skupině s avelumabem a 77,7 % v kontrolní skupině; výskyt nežádoucích účinků stupně 3 nebo vyšší byl 47,4, resp. 25,2 %. Udržovací terapie avelumabem a nejlepší podpůrná péče významně prodloužily celkové přežití ve srovnání s nejlepší podpůrnou péčí samotnou u pacientů s uroteliálním karcinomem, kteří neprogredovali na chemoterapii 1. linie.

Fertility and pregnancy issues in BRCA-mutated breast cancer patients

Lambertini M, Goldrat O, Toss A et al.

Cancer Treat Rev 2017; 59: 61–70. doi: 10.1016/j.ctrv.2017.07.001.



Mladé ženy s germinální mutací BRCA mají často obtíže s reprodukcí. Těhotenství po léčbě karcinomu prsu obecně sice nezvyšuje riziko recidivy; u pacientů s mutacemi BRCA jsou však k dispozici velmi omezené údaje. Tato studie zkoumala dopad těhotenství na výsledky karcinomu prsu u pacientek se zárodečnými BRCA mutacemi. Jednalo se o mezinárodní, multicentrickou, retrospektivní kohortovou studii. Z 1252 pacientek se zárodečnými mutacemi BRCA (BRCA1 811, BRCA2 430, BRCA1/2 11 pacientek) mělo 195 alespoň jedno těhotenství po diagnóze karcinomu prsu. K umělému přerušení těhotenství došlo u 16 (8,2 %) a spontánním potratům u 20 (10,3 %) pacientek. Mezi 150 pacientkami, které porodily (76,9 %; 170 dětí), se těhotenské komplikace a vrozené anomálie vyskytly ve 13 (11,6 %), resp. ve 2 (1,8 %) případech. Medián sledování byl 8,3 roku. Nebyly pozorovány žádné rozdíly v přežití bez známek onemocnění (poměr rizik (HR) 0,87; 95% interval spolehlivosti (CI) 0,61–1,23; $p = 0,41$) nebo celkovém přežití (HR 0,88; 95% CI 0,50–1,56; $p = 0,66$) mezi kohortami těhotných a netěhotných. Těhotenství po prodělaném karcinomu prsu u pacientek se zárodečnými mutacemi BRCA se zdá být bezpečné, bez zjevného zhoršení prognózy matky a je spojeno s příznivým vývojem plodu.

Addition of androgen-deprivation therapy or brachytherapy boost to external beam radiotherapy for localized prostate cancer: a network meta-analysis of randomized trials

Jackson WC, Hartman HE, Dess RT et al.

J Clin Oncol 2020; 38(26): 3024–3031. doi: 10.1200/JCO.19.03217.



U mužů s lokalizovaným karcinomem prostaty bylo prokázáno, že přidání androgen-deprivační terapie (ADT) nebo brachyterapie (BT) k zevní radioterapii (EBRT) zlepšuje celkové přežití. Zkušenosti z praxe naznačují, že u těch, kteří dostávají BT, je výrazně méně pravděpodobné, že dostanou ADT. Tento systematický přehled identifikoval publikované randomizované studie porovnávající EBRT s nebo bez ADT, nebo EBRT (s nebo bez ADT) s nebo bez BT, které uváděly celkové přežití (OS). Šest studií porovnávalo EBRT s nebo bez ADT ($n = 4\,663$) a tři studie porovnávaly EBRT s nebo bez BT ($n = 718$). Přidání ADT k EBRT zlepšilo OS (poměr rizik (HR) 0,71; 95% interval spolehlivosti (CI) 0,62–0,81), zatímco přidání BT významně OS nezlepšilo (HR 1,03; 95% CI 0,78–1,36).

V této metaanalýze měla EBRT plus ADT lepší OS ve srovnání s EBRT plus BT (HR 0,68; 95% CI 0,52–0,89). Tato zjištění naznačují, že současné vzorce vynechání ADT s EBRT plus BT mohou mít za následek nižší OS ve srovnání s EBRT plus ADT u mužů se středně rizikovým a vysoce rizikovým karcinomem prostaty. ADT by u těchto mužů měla zůstat součástí léčby bez ohledu na způsob podání radioterapie, dokud randomizované důkazy neprokážou opak.

Osimertinib in resected EGFR-mutated non-small-cell lung cancer

Wu YL, Tsuboi M, He J et al.

N Engl J Med 2020; [in press]. doi: 10.1056/NEJMoa2027071.



Osimertinib je standardní léčba dříve neléčeného pokročilého nemalobuněčného EGFR pozitivního karcinomu plic (NSCLC). V této dvojité zaslepené studii fáze III byli nemocní po kompletní resekci EGFR pozitivního nemalobuněčného karcinomu plic náhodně rozděleni v poměru 1 : 1 do ramene s osimertinibem (80 mg 1× denně), nebo placebem po dobu 3 let. Celkem bylo randomizováno 682 pacientů (339 ve skupině s osimertinibem a 343 ve skupině s placebem). Primárním cílem bylo zhodnocení přežití bez známek onemocnění u pacientů ve stadiu II až IIIA. Sekundární cílové ukazatele zahrnovaly přežití bez onemocnění v celkové populaci pacientů se stádiem onemocnění IB až IIIA, celkové přežití a bezpečnost. Po 24 měsících bylo bez známek onemocnění 90 % pacientů ve stadiu II až IIIA ve skupině s osimertinibem (95% interval spolehlivosti (CI) 84–93) a 44 % pacientů ve skupině s placebem (95% CI 37–51) (poměr rizik (HR) pro recidivu nebo smrt v důsledku nemoci 0,17; 99,06% CI 0,11–0,26; $p < 0,001$). V celkové populaci bylo po 24 měsících bez onemocnění 89 % pacientů ve skupině s osimertinibem (95% CI 85–92) a 52 % pacientů ve skupině s placebem (95% CI, 46–58) (HR pro recidivu nebo smrt 0,20; 99,12% CI 0,14–0,30; $p < 0,001$). Mediánu celkového přežití zatím nebylo dosaženo. Zemřelo 29 pacientů (9 ve skupině s osimertinibem a 20 ve skupině s placebem). Závěrem autoři uvádí, že u pacientů s EGFR pozitivním NSCLC ve stadiu IB až IIIA po kompletní resekci bylo přežití bez onemocnění významně delší u těch, kteří dostávali osimertinib, než u těch, kteří dostávali placebo.

Surufatinib in advanced pancreatic neuroendocrine tumours (SANET-p): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study

Xu J, Shen L, Bai C et al.

Lancet Oncol 2020; [in press]. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30493-9.



Terapeutické možnosti léčby pokročilého neuroendokrinního nádoru (NET) jsou v současnosti omezené. V této analýze autoři zkoumali účinnost a bezpečnost surufatinibu (HMPL-012, sulfatinib) u pacientů s pankreatickými NET. SANET-ep je multicentrická, randomizovaná, dvojité zaslepená, placebem kontrolovaná studie fáze III, do níž byli zařazeni nemocní s neresekovatelnými nebo metastazujícími, dobře diferencovanými pankreatickými NET, s progresí po dvou typech předchozí systémové léčby. Pacienti byli randomizováni (2 : 1) do ramene s perorálním podáním surufatinibu v dávce 300 mg denně nebo s podáním placeba a byl povolen přechod na léčbu surufatinibem u pacientů ve skupině s placebem při progresi onemocnění. V období od 9. prosince 2015 do 31. března 2019 bylo 198 pacientů náhodně zařazeno do skupiny surufatinibu ($n = 129$) nebo placeba ($n = 69$). Medián sledování byl 13,8 měsíce (95% interval spolehlivosti (CI) 11,1–16,7) ve skupině užívající surufatinib a 16,6 měsíce (9,2 – nevypočitatelné) ve skupině užívající placebo. Medián přežití bez progresce byl 9,2 měsíce (95% CI 7,4–11,1) ve skupině užívající surufatinib vs. 3,8 měsíce (3,7–5,7) ve skupině užívající placebo (poměr rizik (HR) 0,33; 95% CI 0,22–0,50; $p < 0,0001$). Nejčastějšími nežádoucími účinky souvisejícími s léčbou stupně 3 a více byly hypertenze – u 47 (36 %) ze 129 pacientů ve skupině užívající surufatinib vs. 9 (13 %) ze 68 pacientů ve skupině užívající placebo a proteinurie u 25 (19 %) vs. 0 pacientů. Závažné nežádoucí účinky související s léčbou byly hlášeny u 32 (25 %) ze 129 pacientů ve skupině užívající surufatinib a u 9 (13 %) ze 68 pacientů ve skupině užívající placebo. Úmrtí související s léčbou se vyskytla u tří pacientů ve skupině užívající surufatinib. Závěrem lze říci, že přežití bez progresce bylo významně delší u pacientů užívajících surufatinib ve srovnání s pacienty užívajícími placebo. Tyto výsledky naznačují, že surufatinib může být pro tyto nemocné novou možností léčby.

Články vybrala a komentovala
MUDr. Jana Halámková, Ph.D.
Klinika komplexní onkologické péče MOÚ, Brno