

Aktuality z odborného tisku

COVID-19 severity and outcomes in patients with cancer: a matched cohort study

Brar G, Pinheiro LC, Shusterman N et al.

J Clin Oncol 2020; 38(33): 3914–3924. doi: 10.1200/JCO.20.01580.



Pacienti se zhoubnými nádory jsou často imunokompromitováni a zdá se, že onemocnění COVID-19 by mohlo významně ovlivnit jejich morbiditu a mortalitu. Cílem této studie bylo zjistit, zda mají tito nemocní horší výsledky ve srovnání s pacienty bez zhoubného nádoru, a identifikovat demografické a klinické prediktory morbidity a mortality u pacientů s malignitou. Analýza byla založena na údajích ze zdravotnické dokumentace dospělých pacientů, kteří měli pozitivní test na COVID-19 a byli přijati do dvou presbyteriánských nemocnic v New Yorku mezi 3. březnem a 15. květnem 2020. Pacienti s malignitou byli ve shodě 1 : 4 s kontrolami bez malignity z hlediska věku, pohlaví a počtu komorbidit. Pomocí Kaplan-Meierových křivek a log-rank testu byla porovnána morbidita a výsledky úmrtnosti mezi pacienty s malignitou a kontrolami. Celkem bylo zahrnuto 585 pacientů, kteří byli pozitivní na COVID-19, z nichž 117 mělo aktivní malignitu, což bylo definováno jako aktivní onkologická léčba nebo aktivní sledování do 6 měsíců od přijetí. Téměř polovina pacientů s malignitou byla aktivně onkologicky léčena a 45 % pacientů dostávalo cytotoxickou nebo imunosupresivní léčbu do 90 dnů od přijetí. Mezi pacienty se zhoubným nádorem a bez něj nebyly statisticky významné rozdíly v morbiditě nebo mortalitě ($p = 0,894$). Závěrem autoři uvádí, že pacienti s COVID-19 a zhoubným nádorovým onemocněním měli podobné výsledky ve srovnání s odpovídajícími pacienty bez malignity. Toto zjištění naznačuje, že samotná diagnóza aktivního nádoru ani nedávná protinádorová léčba nepředpovídají horší dopad COVID-19, a proto je třeba pečlivě zvážit doporučení ve smyslu omezení aktivní onkologické terapie ve vztahu k výsledkům a úmrtím specifickým pro zhoubné nádory.

Chemotherapy and COVID-19 outcomes in patients with cancer

Jee J, Foote MB, Lumish M et al.

J Clin Oncol 2020; 38(30): 3538–3546. doi: 10.1200/JCO.20.01307.



Podle dostupných údajů by úmrtnost na coronavirus-2019 (COVID-19) měla být vyšší u pacientů s malignitou než v běžné populaci, avšak rizikové faktory spojené se zhoubným nádorem ve vztahu ke COVID-19 nejsou plně charakterizovány. V rámci této analýzy proběhlo retrospektivní zkoumání dat ze zdravotnické dokumentace nemocných s malignitou a souběžným onemocněním COVID-19 v Cancer Center Memorial Sloan Kettering do 31. března 2020 ($n = 309$) s follow-up do 13. dubna 2020. Autoři předpokládali, že cytotoxická chemoterapie podaná do 35 dnů od diagnózy COVID-19 je spojena se zvýšeným poměrem rizika (hazard ratio – HR) závažného nebo kritického průběhu COVID-19. Ukázalo se, že podávání cytotoxické chemoterapie nebylo významně spojeno s těžkou nebo kritickou událostí COVID-19 (HR 1,10; 95% CI 0,73–1,60). Hematologická malignita však byla spojena se zvýšenou závažností průběhu COVID-19 (HR 1,90; 95% CI 1,30–2,80). U pacientů s malignitou plic také byla vyšší četnost výskytu závažného nebo kritického průběhu COVID-19 (HR 2,0; 95% CI 1,20–3,30). Lymfopenie při diagnóze COVID-19 byla taktéž spojena s vyšší mírou závažného nebo kritického onemocnění (HR 2,10; 95% CI 1,50–3,10). I nemocní s výchozí neutropenií měli 14–90 dnů před diagnózou COVID-19 měli horší výsledky (HR 4,20; 95% CI 1,70–11,00). Ukazuje se tak, že nedávná léčba cytotoxickou chemoterapií nebyla spojena s nepříznivými výsledky COVID-19. Horší výsledky COVID-19 však měli pacienti s aktivními hematologickými nebo plicními malignitami, lymfopenií peri-COVID-19 nebo výchozí neutropenií. Interakce mezi antineoplastickou terapií, typem malignity a COVID-19 jsou však složité a vyžadují další zkoumání.

Dabrafenib and trametinib in patients with tumors with BRAFV600E mutations: results of the NCI-MATCH trial subprotocol H

Salama AK, Li S, Macrae ER et al.

J Clin Oncol 2020; 38(33): 3895–3904. doi: 10.1200/JCO.20.00762.



Mutace BRAFV600 se běžně vyskytují u melanomu a zhoubných nádorů štítné žlázy, v menší míře pak i u jiných typů nádorů. Subprotokol H (EAY131-H) studie platformy NCI-MATCH měl za cíl zhodnotit efektivitu kombinace selektivního inhibitoru BRAF dabrafenibu a inhibitoru MEK1/2 trametinibu u pacientů se solidními nádory, lymfomy nebo mnohočetným myelomem, jejichž nádory obsahovaly mutaci BRAFV600. Z této otevřené studie s jedním ramenem byli vyloučeni pacienti s maligním

melanomem, zhoubnými nádory štítné žlázy nebo kolorektálním karcinomem; pacienti s nemalobuněčným karcinomem plic byli vyloučeni později v pozměňovací části protokolu. Nemocní zařazení do studie byli následně léčeni dabrafenibem 150 mg 2× denně a trametinibem 2 mg denně nepřetržitě až do progresu onemocnění nebo neakceptovatelné toxicity. Celkem bylo zařazeno 35 pacientů a 29 bylo zahrnuto do primární analýzy účinnosti dle protokolu. Medián věku byl 59 let, 45 % pacientů bylo předléčeno ≥ 3 liniemi léčby. Potvrzená celková četnost odpovědí (overall response rate – ORR) byla 38 % (90% CI 22,9–54,9 %) s $p < 0,0001$ a medián PFS byl 11,4 měsíce (90% CI 8,4–16,3 měsíce); odpovědi byly pozorovány u sedmi odlišných typů nádorů. U sedmi pacientů byla doba odpovědi > 12 měsíců, z toho 4 nemocní měli dobu odpovědi > 24 měsíců. Dalších 8 pacientů mělo PFS > 6 měsíců. Medián celkového přežití byl 28,6 měsíce. Hlášené nežádoucí účinky byly srovnatelné s těmi, které byly zaznamenány v dříve hlášených profilech dabrafenibu a trametinibu. Tato studie splnila svůj primární cíl s ORR 38 % ($p < 0,0001$) v této histologicky smíšené, předléčené kohortě nemocných. Tyto slibné výsledky vyžadují ověření v dalších studiích, ve kterých budou vyšetřovány nádory s mutací BRAFV600 mimo aktuálně schválené indikace.

Abemaciclib combined with endocrine therapy for the adjuvant treatment of HR+, HER2-, node-positive, high-risk, early breast cancer (monarchE)

Johnston SR, Harbeck N, Hegg R et al.

J Clin Oncol 2020; 38(34): 3987–3998. doi: 10.1200/JCO.20.02514.



Až u 30 % pacientů s hormonálně pozitivním (HR+), HER2 negativním (HER2–) časným karcinomem prsu s vysokým klinickým či patologickým rizikem se může objevit vzdálená recidiva. Abemaciclib je perorální, kontinuálně podávaný inhibitor CDK4/6 schválený pro HR+, HER2– pokročilý karcinom prsu. Tato otevřená studie fáze III zahrnovala 5 637 pacientek s vysoce rizikovým časným karcinomem prsu s HR+ a HER2–, které podstoupily operaci a radioterapii a/nebo adjuvantní/neoadjuvantní chemoterapii. Byly do ní zařazeny nemocné se čtyřmi nebo více pozitivními uzlinami nebo jednou až třemi uzlinami a velikostí nádoru ≥ 5 cm, grade 3 nebo Ki-67 ≥ 20 %. Tyto nemocné byly rozděleny v poměru 1 : 1 do ramen standardní péče adjuvantních endokrinních terapií (ET) s abemaciclibem, nebo bez něj (150 mg 2× denně po dobu 2 let). Abemaciclib plus ET prokázal lepší přežití bez známek invazivního onemocnění (invasive disease-free survival – IDFS) oproti samotné ET ($p = 0,01$; HR 0,75; 95% CI 0,60–0,93), přičemž dvouletá míra IDFS byla 92,2 oproti 88,7 %. Bezpečnostní údaje odpovídaly známému bezpečnostnímu profilu abemaciclibu. Abemaciclib v kombinaci s hormonální terapií je prvním inhibitorem CDK4/6, který prokázal významné zlepšení IDFS u pacientů s časným, HR+, HER2– karcinomem prsu s pozitivními lymfatickými uzlinami a vysokým rizikem časných recidiv.

Články vybrala a komentovala

MUDr. Jana Halámková, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče MOÚ, Brno