

Aktuality z odborného tisku

Adjuvant pertuzumab and trastuzumab in early HER2-positive breast cancer in the APHINITY trial – 6 years' follow-up.

Piccart M, Procter M, Fumagalli D et al.

J Clin Oncol 2021; 39(13): 1448–1457. doi: 10.1200/JCO.20.01204.



Studie APHINITY po 45 měsících mediánu sledování ukázala, že pertuzumab přidaný k adjuvantnímu trastuzumabu a chemoterapii významně zlepšil přežití bez invazivního onemocnění (invasive disease-free survival – IDFS) (poměr rizik 0,81; 95% CI 0,66–1,00; $p = 0,045$) u pacientek s časným HER2-pozitivním karcinomem prsu, konkrétně pro pacientky s pozitivními lymfatickými uzlinami nebo negativními hormonálními receptory (HR). Celkem bylo zařazeno 4 805 pacientek s karcinomem prsu a pozitivními lymfatickými uzlinami nebo vysoce rizikové nemocné s negativními lymfatickými uzlinami a s HER2-pozitivitou v poměru 1 : 1, a to buď k jednorozhodnému podávání pertuzumabu nebo placeba přidaného ke standardní adjuvantní chemoterapii a trastuzumabu v délce léčby 1 rok. Tato prozatímní analýza celkového přežití (overall survival – OS) porovnávající pertuzumab vs. placebo nedosáhla úrovně $p = 0,0012$, požadované pro statistickou významnost (poměr rizik 0,85; $p = 0,17$). Šestileté OS bylo 95 vs. 94 % se 125 úmrtími (5,2 %) vs. 147 úmrtí (6,1%). Z kohorty s pozitivními lymfatickými uzlinami nadále plyne lepší IDFS v rameni s pertuzumabem (poměr rizik 0,72; 95% CI 0,59–0,87), 6leté IDFS je 88 a 83 %. Benefit nebyl pozorován v kohortě s negativními lymfatickými uzlinami. V analýze podmnožiny byl prokázán přínos z hlediska IDFS u pertuzumabu; poměr rizik pro HR-pozitivní onemocnění byl 0,73 (95% CI 0,59–0,92) a poměr rizik pro HR-negativní onemocnění byl 0,83 (95% CI 0,63–1,10). Primární srdeční příhody zůstávají v obou léčených skupinách < 1 %. Tato analýza potvrzuje přínos přidání pertuzumabu ke standardní adjuvantní terapii u pacientek s časným HER2-pozitivním karcinomem prsu s pozitivními lymfatickými uzlinami. K úplnému vyhodnocení přínosu OS je však zapotřebí delší sledování.

Development and validation of nomograms to predict local, regional, and distant recurrence in patients with thin (T1) melanomas.

El Sharouni MA, Ahmed T, Varey AH et al.

J Clin Oncol 2021; 39(11): 1243–1252. doi: 10.1200/JCO.20.02446.



Přestože prognóza pacientů s časnými primárními kožními melanomy ($T1 \leq 1,0$ mm) je obecně velmi dobrá, u některých však dochází k recidivě. V této analýze se autoři snažili vyvinout a ověřit model predikující recidivu u pacientů s tenkými melanomy. Byla analyzována populační kohorta 25 930 nizozemských nemocných (vývojová sada) a kohorta 2 968 nemocných (validační sada) z australského Centra léčby melanomu (medián sledování 6,7 resp. 12,0 let). Místní, regionální či vzdálená recidiva byla nalezena u 209 (0,8 %), 503 (1,9 %) a 203 (0,8 %) nizozemských pacientů a u 23 (0,8 %), 61 (2,1 %) a 75 (2,5 %) australských pacientů. Na základě těchto kohort pacientů byla zpracována statistická data, která byla využita ke tvorbě nomogramu pro určení rizika rekurence tenkého melanomu. Prezentované nomogramy mohou přesně identifikovat podskupinu s vysokým rizikem. Online kalkulačka je k dispozici na www.melanomarisk.org.au.

Updated integrated analysis of the efficacy and safety of entrectinib in locally advanced or metastatic ROS1 fusion-positive non-small-cell lung cancer.

Dziadziuszko R, Krebs MG, De Braud F et al.

J Clin Oncol 2021; 39(11): 1253–1263. doi: 10.1200/JCO.20.03025.



Genetické přesmyky protoonkogenu 1 pro receptorovou tyrozinkinázu (*ROS1*) jsou významnými onkogenními faktory u nemalobuněčného karcinomu plic (non-small cell lung cancer – NSCLC). V této studii jsou uvedeny výsledky aktualizované integrované analýzy tří klinických studií fáze I nebo II (ALKA-372-001, STARTRK-1 a STARTRK-2) vlivu užití inhibitoru tyrozinkinázy *ROS1*, entrectinibu, u pacientů s NSCLC s fúzí *ROS1*. Hodnocená populace zahrnovala dospělé s lokálně pokročilým nebo metastatickým NSCLC s *ROS1*-pozitivitou a s metastázami do CNS nebo bez nich, kteří dostávali entrectinib v perorální dávce ≥ 600 mg 1× denně. Celkově bylo hodnoceno 161 pacientů s následným sledováním trvajícím ≥ 6 měsíců. Medián léčby byl 10,7 měsíce. Celková odpověď (overall response rate – ORR) byla 67,1 % ($n = 108$; 95% CI 59,3–74,3) a odpovědi byly trvalé

(12měsíční míra délky trvání odpovědi (DoR) 63 %, medián DoR 15,7 měsíce). Míra 12měsíčního přežití bez progresu (progression-free survival – PFS) byla 55 % (medián PFS 15,7 měsíce) a 12měsíční OS bylo 81 %. U 24 pacientů s měřitelnými výchozími metastázami do CNS byla intrakraniální odpověď (ORR) 79,2 % ($n = 19$; 95% CI 57,9–92,9), medián intrakraniálního PFS byl 12,0 měsíců (95% CI 6,2–19,3) a medián intrakraniální DoR byl 12,9 měsíce (12měsíční míra DoR 55 %). Entrectinib tak nadále vykazuje vysoký klinický přínos pro pacienty s ROS1-pozitivním NSCLC, vč. pacientů s metastázami do CNS.

Three-year follow-up of neoadjuvant chemotherapy with or without anthracyclines in the presence of dual *ERBB2* blockade in patients with *ERBB2*-positive breast cancer: a secondary analysis of the TRAIN-2 randomized, phase 3 trial.

van der Voort A, van Ramshorst MS, van Werkhoven ED et al.

Jama Oncol 2021. [in press]. doi: 10.1001/jamaoncol.2021.1371.



Primární analýza studie TRAIN-2 ukázala vysokou míru kompletní patologické odpovědi po neoadjuvantní chemoterapii s antracykliny nebo bez nich společně s podáním duální blokady HER2. Cílem této analýzy bylo vyhodnotit 3leté přežití bez příhod (event-free survival – EFS) a celkové přežití (overall survival – OS) při chemoterapeutickém režimu bez antracyklinů a režimu obsahujícím antracykliny společně s duální blokádou HER2 u pacientek s karcinomem prsu ve stadiu II a III. Pacientky byly náhodně rozděleny v poměru 1 : 1 k léčbě režimem FEC – 3 cykly fluorouracilu (500 mg/m²), epirubicinu (90 mg/m²) a cyklofosfamid (500 mg/m²), následované 6 cykly paklitaxelu a karboplatiny nebo 9 cykly paklitaxelu (80 mg/m² v dny 1 a 8) a karboplatiny. Obě skupiny dostaly každé 3 týdny trastuzumab (6 mg/kg; úvodní dávka 8 mg/kg) a pertuzumab (420 mg intravenózně; úvodní dávka 840 mg). Celkem bylo randomizováno 438 žen, z toho 219 ve skupině s antracyklinem, medián věku 49 let; ve skupině bez antracyklinu pak byl medián věku 48 let. Celkem bylo zaznamenáno 23 příhod EFS (10,5 %) ve skupině s antracykliny a 21 příhod EFS (9,6 %) ve skupině bez antracyklinů (poměr rizik 0,90; 95% CI 0,50–1,63; pro zvýhodnění nonantracyklinů). Tříleté odhady EFS byly 92,7 % (95% CI 89,3–96,2 %) ve skupině s antracykliny a 93,6 % (95% CI 90,4–96,9 %) ve skupině bez antracyklinů a 3leté odhady OS byly 97,7 % (95% CI 95,7–99,7 %) ve skupině s antracykliny a 98,2 % (95% CI 96,4–100 %) ve skupině bez antracyklinů. Pokles ejekční frakce levé komory o ≥ 10 % od výchozí hodnoty na < 50 % byl častější u pacientek, které dostávaly antracyklin, než u těch, které ho nedostaly (17 z 220 (7,7 %) vs. 7 z 218 (3,2 %); $p = 0,04$). U dvou nemocných léčených antracykliny se vyvinula akutní leukemie. Tato následná analýza studie TRAIN-2 ukazuje podobné 3leté odhady EFS a OS s antracykliny nebo bez antracyklinů u pacientek s HER2-pozitivním karcinomem prsu stadia II a III. Užívání antracyklinů však bylo spojeno se zvýšeným rizikem febrilní neutropenie, kardiotoxických účinků a sekundárních maligních novotvarů.

Články vybrala a komentovala

MUDr. Jana Halámková, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče MOÚ, Brno