

Dopis redakci k článku: Chemoterapie jako optimální léčebná možnost po selhání imunoterapie a cílené léčby u pokročilého a generalizovaného maligního melanomu

V klinické onkologii číslo 6/2024, vyšel článek autora MUDr. Davida Šulce s názvem Chemoterapie jako optimální léčebná možnost po selhání imunoterapie a cílené léčby u pokročilého a generalizovaného maligního melanomu. Autor předkládá vlastní soubor 23 pacientů s maligním melanomem, kteří byli léčeni chemoterapií po předchozím selhání imunoterapie nebo cílené léčby. V tomto souboru zaznamenává tři kompletní remise, šest parciálních remisí a dvě stabilní nemoci. Autor dochází k závěrům, že úlohu chemoterapie nelze v této indikaci zpochybňovat. Zároveň si klade otázku, zda při takto dobrých výsledcích nemá předchozí imunoterapie senzibilizační a potenciační efekt pro následnou chemoterapii.

Minulé desetiletí znamenalo revoluci pro léčbu pokročilého a metastatického maligního melanomu. Jistě máme všichni v paměti křivky přežití nemocných léčených chemoterapií, které přinášely velmi malý benefit pro nemocného a blížily se aproximací vždy k 0 %. V současnosti máme pro toto onemocnění dvě základní linie léčby: cílenou léčbu inhibitory dráhy BRAF/MEK a imunoterapii checkpoint inhibitory. Zatímco první volbu můžeme uplatnit přibližně u poloviny pacientů s mutací genu BRAF, druhou volbu můžeme uplatnit u všech nemocných. U BRAF/MEK inhibitorů lze očekávat dlouhodobý efekt (5leté celkové přežití) u asi 40 % pacientů a v případě relapsu či progresu máme k dispozici druhou mo-

dalitu. U imunoterapie můžeme očekávat podobný efekt asi u 50 % pacientů. Navíc se zde křivka přežití stabilizuje, u velké části těchto nemocných lze tedy očekávat dlouhodobý efekt. Není třeba zdůrazňovat, o jak převratnou změnu v účinnosti léčby se jedná.

Ano, část pacientů bude progredovat nebo relabovat po jedné nebo druhé z těchto nových modalit. Pak je legitimní otázkou, co těmto nemocným můžeme nabídnout. Zde si dovoluji upozornit na článek autorů Pham et al. z roku 2023 [1]: Autoři postupně diskutují alkylující cytostatika (dakarbazin, temozolomid, fotemustin), taxany, platinové deriváty i kombinované režimy chemoterapie. Docházejí k jednoznačnému závěru, že chemoterapie by neměla být obecně indikována po selhání cílené léčby nebo imunoterapie, neboť poskytuje nemocným minimální benefit. Nicméně autoři souhlasí s tím, že existují speciální situace, kdy lze chemoterapii zvážit. Ze jmenovaných možností mě oslovují tři: salvage terapie, mozkové metastázy a bridge to treatment. Zatímco účinná salvage chemoterapie bude poměrně raritní záležitostí a role chemoterapie u mozkových metastáz bez možnosti použití stereotaktické radioterapie bude rovněž limitovaná, poslední možnost je zajímavá. U části pacientů nemoc progreduje velmi rychle a my musíme psát žádost na §16, jejíž vyřízení trvá v lepším případě jeden měsíc. Zde vidím mož-

nost překlenout kritické období, než se preparát moderní terapie stane pro pacienta dostupným.

Pokud se týká možnosti senzibilizace a potenciace chemoterapie novými léky, touto otázkou se zabývali autoři Gaughan a Horton [2]. Studovaný soubor měl velikost 549 pacientů. Autoři došli k závěru, že imunoterapie podávaná před chemoterapií u pacientů s metastatickým melanomem nezlepšuje benefit chemoterapie.

Každý z nás má své pacienty, kteří se vymykají průměru. Přežili závažné onkologické onemocnění podstatně déle, než se čekalo, či byli dokonce z potenciálně nevyčleptelného onemocnění vyléčeni. Rádi tyto pacienty budeme publikovat jako kazuistiky. Musíme však být opatrní při generalizaci našich doporučení na základě limitovaných dat (jako je tomu v indikaci chemoterapie u maligního melanomu). To neznamená, že nejsou případy, u nichž tuto možnost nebudeme individuálně zvažovat.

Literatura

1. Pham JP, Joshua AM, da Silva IP et al. Chemotherapy in cutaneous melanoma: is there still a role? *Curr Oncol Rep* 2023; 25(6): 609–621. doi: 10.1007/s11912-023-01385-6.
2. Gaughan EM, Horton BJ. Outcomes from cytotoxic chemotherapy following progression on immunotherapy in metastatic melanoma: an institutional case-series. [online]. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/oncology/articles/10.3389/fonc.2022.855782/full>

prof. MUDr. Martin Klabusay, Ph.D.