

Zaujímavosti zo zahraničnej literatúry

Celkové prežitie piatich rokov u pacientov s pokročilým nemalobunkovým karcinómom pľúc liečeným pembrolizumabom: výsledky zo štúdie fázy I KEYNOTE-001

Five-Year Overall Survival for Patients With Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Treated With Pembrolizumab: Results From the Phase I KEYNOTE-001 Study

Garon EB, Hellmann MD, Rizvi NA, et al. J Clin Oncol. 2019 Jun 2;JCO1900934. doi: 10.1200/JCO.19.00934. [Epub ahead of print]

Onkológia (Bratisl.), 2019;14(3):218

Abstrakt

Cieľ: Monoterapia pembrolizumabom preukázala dlhodobú protinádorovú aktivitu pri pokročilom NSCLC (nemalobunkovom karcinóme pľúc) s expresiou PD-L1 (ligandu programovanej smrti 1). Podávame správu o 5-ročných výsledkoch zo štúdie fázy Ib KEYNOTE-001. Tieto údaje predstavujú najdlhšie sledovanie účinnosti a bezpečnosti u pacientov s NSCLC liečených pembrolizumabom.

Pacienti a metódy: Vhodní pacienti museli mať lokálne pokročilý alebo metastatický NSCLC a aktuálne vzorky nádoru na vyhodnotenie PD-L1 imunohistochemiou s použitím protilátky 22C3. Pacienti dostávali intravenózne 2 mg/kg pembrolizumabu každé 3 týždne alebo 10 mg/kg každé 2 alebo 3 týždne. Odpoveď na liečbu bola hodnotená klinickými výsledkami podľa kritérií odpovede v súvislosti s imunoterapiou. Primárny cieľový bod účinnosti bola miera objektívnych odpovedí. Sekundárne cieľové body boli celkové prežitie (OS) a trvanie odpovede.

Výsledky: Do štúdie sme zaradili 101 predtým neliečených a 449 predtým liečených pacientov. Medián sledovania bol 60,6 mesiaca (rozpätie: 51,8 až 77,9). Pri uzavretí údajov k analýze – 5. novembra 2018 – bolo mŕtvych 450 pacientov (82 %). Medián OS bol 22,3 mesiaca (95 % CI: 17,1 až 32,3) u predtým neliečených pacientov a 10,5 mesiaca (95 % CI: 8,6 až 13,2) u predtým liečených pacientov. Odhadované 5-ročné OS bolo 23,2 % u pacientov bez predchádzajúcej liečby a 15,5 % u predtým liečených pacientov. U pacientov s PD-L1 tumorovým proporčným skóre (TPS) 50 % alebo viac, 5-ročné OS u predtým neliečených a predtým liečených pacientov bolo 29,6 % a 25,0 %. V porovnaní s analýzou

3-ročného OS sa vyskytli len tri nové nežiaduce účinky 3. stupňa (hypertenzia, intolerancia glukózy a hypersenzitívna reakcia, všetky upravené). Nevyskytli sa žiadne nežiaduce účinky s neskorým nástupom, ktoré by boli stupňa 4 alebo 5.

Záver: Monoterapia pembrolizumabom poskytla dlhodobú protinádorovú aktivitu a vysoké miery 5-ročného OS u pacientov s predtým neliečeným alebo predtým liečeným pokročilým NSCLC. Je potrebné poznamenať, že 5-ročná miera OS prekročila 25 % u pacientov s PD-L1 TPS 50 % alebo viac. Pembrolizumab mal tolerovateľný dlhodobý bezpečnostný profil iba s malým preukázaním neskorej alebo novej toxicity.

Komentár

Publikovanie dlhodobých výsledkov v štúdiu KEYNOTE-001 bolo súčasne na konferencii ASCO 2019 a vo forme článku v Journal of Clinical Oncology, čo zdôrazňuje zaujímavosť a význam údajov (1, 2). Azda najzaujímavejšou vecou, ktorá v abstrakte nebola spomenutá, je 75 % šanca na prežitie 5 rokov v skupine 60 pacientov s liečbou pembrolizumabom trvajúcou dva roky a dlhšie, či už v prvej línii liečby alebo u predliečených pacientov. Pozornosť si zasluhujú aj údaje o priaznivej miere výskytu nežiaducich účinkov liečby. Celkovo 17 % pacientov malo s imunitou súvisiace nežiaduce účinky liečby – ale len 4 % závažné (stupňa 3 – 5). Iba tri závažné nežiaduce účinky súvisiace s imunoterapiou sa vyskytli u viac ako u jedného pacienta: pneumonitída (2 %), ťažká kožná reakcia (menej ako 1 %) a kolitída (menej ako 1 %). Čitateľov určite zaujme rad ďalších údajov v článku vrátane impresívnych kriviek prežitia, zvlášť v skupine pacientov s PD-L1 TPS 50 % a viac, ale

mimoriadne zaujímavá je ešte diskusia výsledkov štúdie. Obsahuje, okrem iného, aj doteraz dostupné údaje o dlhodobom prežití z iných štúdií s imunoterapiou pri lokálne pokročilom alebo metastatickom NSCLC. Výsledky 5-ročného prežitia sú, okrem aktuálnej práce, známe iba zo štúdie fázy I s nivolumabom (16 % prežívajúcich 5 rokov). Výsledky randomizovaných štúdií, či už ide o atezolizumab, nivolumab alebo pembrolizumab v prvej alebo v nasledujúcich líniiach liečby, ukazujú, že imunoterapia v porovnaní s chemoterapiou významne zlepšuje vyhliadky pacientov s pokročilým karcinómom pľúc a dáva asi 20 % šancu na prežitie troch rokov. Výsledky sledovania počas 5 rokov alebo dlhšie však zatiaľ chýbajú. Význam aktuálneho článku je práve v tom, že v doteraz najväčšom publikovanom súbore dlhodobo sledovaných pacientov očakávané výsledky z randomizovaných štúdií silne naznačuje.

Literatúra

1. Garon EB, Hellmann MD, Costa EC, et al. Five-year long-term overall survival for patients with advanced NSCLC treated with pembrolizumab: Results from KEYNOTE-001. <https://meetinglibrary.asco.org/record/175606/abstract>. Citované 21.06.2019.
2. Garon EB, Hellmann MD, Rizvi NA, et al. Five-Year Overall Survival for Patients With Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Treated With Pembrolizumab: Results From the Phase I KEYNOTE-001 Study. J Clin Oncol. 2019 Jun 2;JCO1900934. doi: 10.1200/JCO.19.00934. [Epub ahead of print].

Doc. MUDr. Peter Beržinec, CSc.

Onkologické oddelenie,
Špecializovaná nemocnica
sv. Svorada Zobor, Nitra
Výučbová základňa SZU
Kláštorská 134, 949 88 Nitra
berzinec@snozbor.sk

