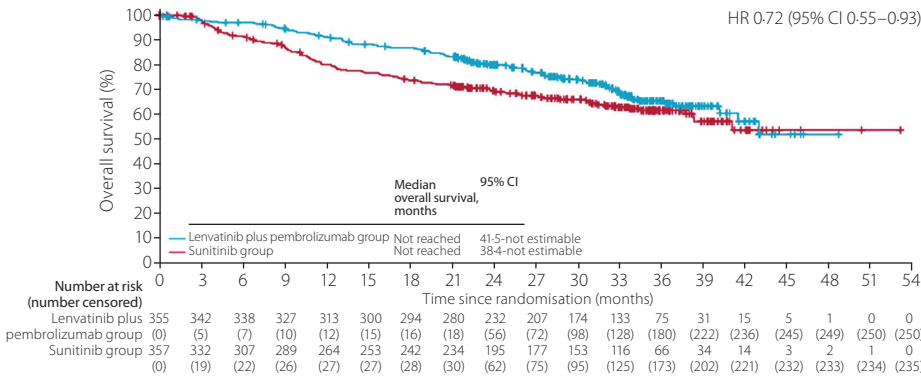
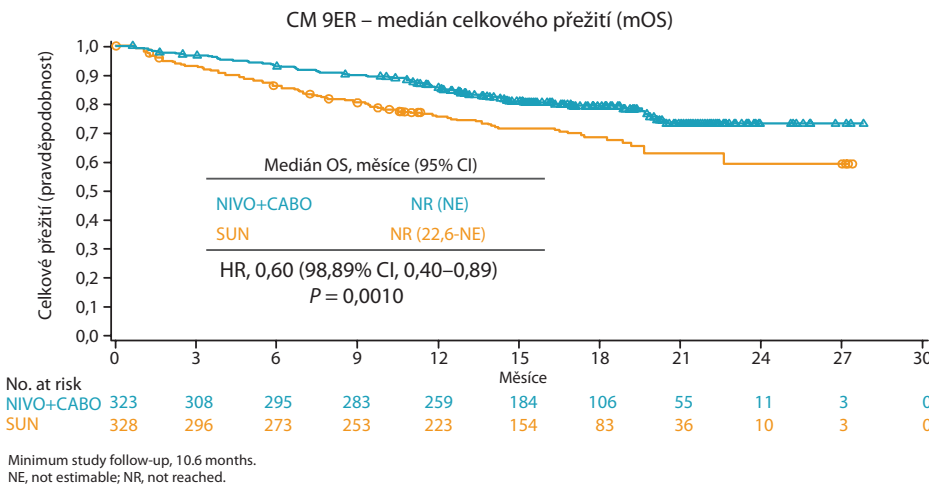


**Obr. 4.** Analýza OS ve studii CLEAR (24)



u 8,0% vs. 4,6%. Mediány trvání léčebné odpovědi (DOR, duration of response) byly 20,2 měsíce vs. 11,5 měsíce. Kontrola onemocnění (součet CR + parciální remise (PR) + stabilizace onemocnění (SD)) byla u kombinace dosažena celkem u 87,9% pacientů. Kombinace nivolumab plus kabozantinib byla superiorní ve srovnání sunitinibem bez ohledu na IMDC podskupiny (21, 22).

**Obr. 5.** Mediány OS ve studii CHECKMATE 9ER (22)



### Lenvatinib plus pembrolizumab, lenvatinib plus everolimus ve studii CLEAR

Kombinovaná terapie ve složení inhibitoru receptorové kinázy VEGF v kombinaci s humanizovanou protilátkou zaměřenou na receptor PD-1 lymfocytů. Randomizovaná studie fáze III CLEAR (pembrolizumab plus lenvatinib nebo lenvatinib plus everolimus vs. sunitinib) se zabývala účinkem těchto kombinací. V této studii byla tři ramena. První rameno byla kombinace lenvatinib (20 mg denně) a pembrolizumab (200 mg à 3 týdny). Ve druhém rameni byla kombinace lenvatinib (18 mg denně) a everolimus (5 mg denně). Ve třetím rameni, kontrolním, byl sunitinib (dávka 50 mg, cyklus 4 + 2). Do této studie bylo zařazeno celkem 1 069 pacientů. Kombinace lenvatinibu s pembrolizumabem ve srovnání se sunitinibem byla dominantní. Výsledný medián PFS v rámci primární analýzy studie byl delší u kombinace, a to 23,9 měsíce vs. 9,2 měsíce (HR 0,39; 95% CI 0,32-0,49) v rameni se sunitinibem. Totéž se týkalo i ORR: 71 % vs. 36,1 %, z toho CR byla přítomna u 16,1 % pacientů vs. 4,2 % pacientů. Kombinace lenvatinibu plus everolimu vyšla ve prospěch kombinované terapie, a to medián PFS 14,7 měsíce vs. 9,2 měsíce v rameni se sunitinibem. OS bylo delší u kombinace lenvatinib plus pembrolizumab vs. sunitinib (HR 0,66; 95% CI, 0,49 až 0,88; P = 0,005), ale nebylo delší u kombinace lenvatinibu s everolimem vs. sunitinibu (21, 23). V rámci další analýzy studie při prodloužení follow-up o 7 měsíců byl medián PFS 23,3 měsíců vs. 9,2 měsíců (HR 0,42; 95% CI 0,34-0,52) ve prospěch kombinace lenvatinib plus pembrolizumab. Medián OS vycházel lepší ve prospěchu kombinace lenvatinib plus pembrolizumab oproti sunitinibu (HR 0,72; 95% CI 0,55-0,93) (24).

**Obr. 6.** Pravděpodobnosti 4letého PFS ve studii CHECKMATE-214 u ITT populace a u střední/špatné prognostické skupiny pacientů (25)

