

Ipilimumab plus nivolumab ve studii CHECKMATE 214

Ipilimumab je monoklonální protilátka, checkpoint inhibitor, který působí na aktivaci imunitního systému zacílením na receptor CTLA-4. Studie CHECKMATE 214 fáze III (ipilimumab plus nivolumab vs. nivolumab) zařadila pacienty dříve neléčené s pokročilým nebo metastatickým RCC k léčbě do progresse onemocnění nebo do ukončení z důvodu toxicity. Nivolumab byl podáván v dávce 3 mg/kg à 2 týdny v kombinaci s ipilimumabem 1 mg/kg intravenózně každé 3 týdny. Hlavními cíli studie byly tyto parametry – ORR a OS (21, 25).

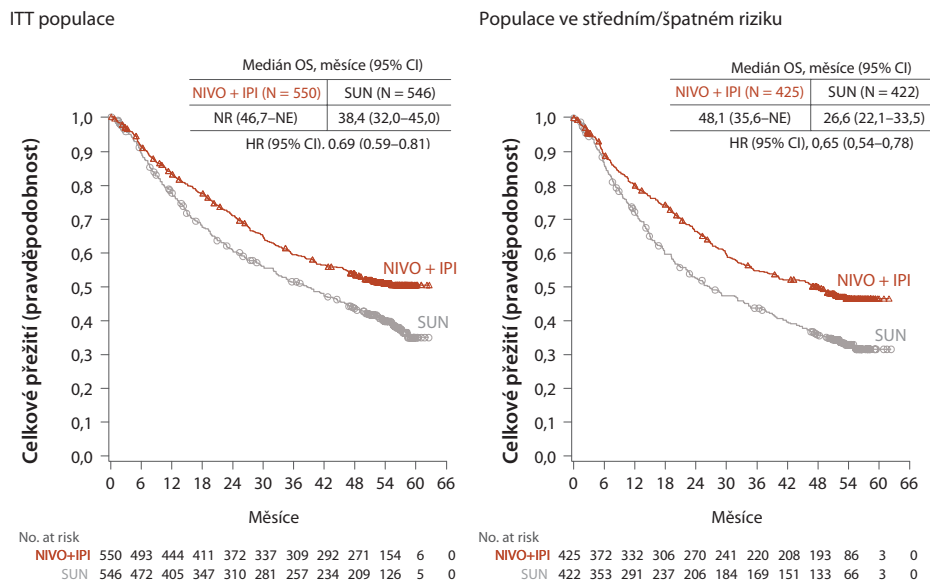
V rámci celé studiové populace byla kombinace nivolumabu s ipilimumabem dominantní (HR 0,69, 95% CI, 0,59–0,81). Medián OS u kombinace nebyl dosažen a u sunitinibu byl 38,4 měsíce. U pacientů ve střední a špatné prognostické skupině jsou podobné výsledky (HR 0,65, 95% CI, 0,54–0,78). Mediány OS v těchto skupinách jsou 48,1 měsíce a 26,6 měsíců. Pravděpodobnost 4letého OS byla u ITT (intent-to treat) 53% vs. 43,3% a u střední/špatné prognostické skupiny byla 50,0% vs. 35,8% (21, 25).

ORR celé studiové populace vyšla u kombinace 39,1% vs. 32,4% v rameni se sunitinibem. Ve střední/špatné prognostické skupině bylo ORR 41,9% vs. 26,8% pro sunitinib. Dosažené počty CR jsou u ITT 10,6%, ve střední/špatné prognostické skupině pak 12%. V dobré prognostické skupině nebyla kombinace superiorní ve srovnání se sunitinibem u PFS, OS ani u ORR (18, 22). Pravděpodobnost 4letého PFS IIT je 31,0% vs. 17,3% a u střední/špatné prognostické skupiny pak 32,7% vs. 12,3% (Obr. 6 a 7 – pro názornost i 4leté OS), přičemž křivka plateau u imunoterapie by mohla předznamenávat naději pro pacienty s mRCC (21, 25).

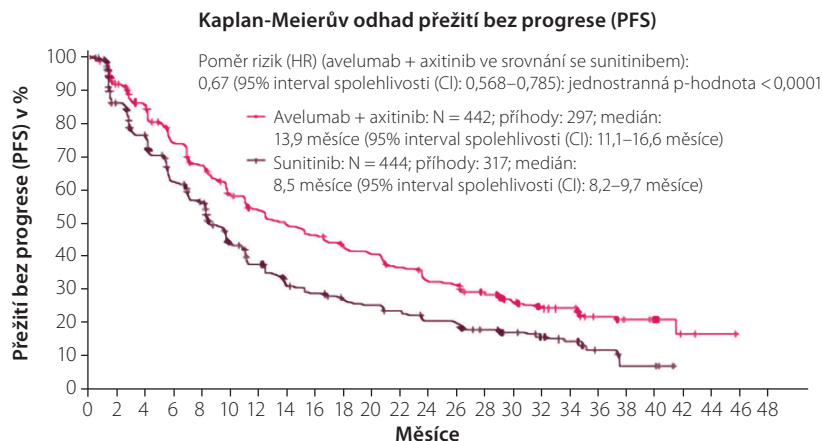
Axitinib plus avelumab ve studii JAVELIN 101

Axitinib je inhibitor receptorové tyrosin kinázy VEGF a je podáván v kombinaci s avelumabem zaměřujícím se na PD-L1. Studie fáze III JAVELIN 101 (axitinib plus avelumab vs. sunitinib), pro pokročilý karcinom ledviny

Obr. 7. Pravděpodobnosti 4letého OS ve studii CHECKMATE-214 u ITT populace (25)



Obr. 8. Mediány PFS ve studii JAVEIN 101 (26)



u dříve neléčených pacientů, zařadila přes 800 pacientů. Tato kombinace TKI a imunoterapie je v ČR zatím jedinou hrazenou kombinací pro pacienty s mRCC v první linii léčby (v dobré prognostické skupině). Dvěma nezávislými primárními cílovými parametry testovanými ve studii bylo PFS a OS. Napříč všemi rizikovými skupinami dle IMDC byla dominantní kombinovaná terapie vs. sunitinib. Mediány OS zatím nebyly dosaženy v ITT populaci, mediány PFS jsou 13,9 vs. 8,5 měsíce (Obr. 8), ORR byly 52,5% vs. 27,3% (21, 26).

Závěr

Metastatický renální karcinom zůstává nadále onemocněním nevléčitelným, nicméně

terapie zaznamenala velký pokrok v systémové léčbě přes éru cílené terapie až do dnešní doby využívající významný potenciál imunoterapie. Současné léčebné armamentárium zahrnuje nové léčebné možnosti, a to především kombinování více léků s odlišnými mechanismy účinku. Každá léčebná kombinace má svou výhodu, co se účinnosti či tolerance týče, a je to především na znalosti a zkušenosti ošetřujícího onkologa, kterou léčebnou kombinaci zvolí. Terapeutickou možností nadále zůstává i monoterapie prostřednictvím TKI, kterou můžeme volit zejména v případě dobré prognostické skupiny nemocných.

Autorka prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.