

Novinky z ASCO 2021, 13. ročník

MUDr. Mária Rečková, PhD.^{1,2}

¹Národný onkologický inštitút, Bratislava

²Národný onkologický ústav, Bratislava

Onkológia (Bratisl.), 2021;16(4):305-308

Už po trinásťkrát prinášame vybrané najlepšie prezentované práce z výročnej konferencie Americkej spoločnosti klinickej onkológie (ASCO®), ktorá sa koná každoročne v Spojených štátoch amerických. Tak ako minulý rok, s ohľadom na epidemickú situáciu pri pandémie COVID-19, sa výročná konferencia ASCO® uskutočnila virtuálne od 4. – 8. júna 2021. Organizátori konferencie na Slovensku pripravili podujatie prvýkrát obdobne ako v Spojených štátoch amerických vo virtuálnom formáte. Konferencia sa konala pod záštitou Slovenskej onkologickej spoločnosti a Národného onkologického inštitútu, v piatok 25. 6. 2021. Záznam z konferencie je do konca roka 2021 k dispozícii na webovej stránke: <https://mudr.online/podujatia/novinky-z-asco-13rocnik>.

Súčasný príspevok je prehľadom prác, ktoré boli na podujatí Novinky z ASCO prezentované.

Z oblasti **karcinómu prsníka** vybral prof. MUDr. Michal Mego, DrSc., z Národného onkologického ústavu, Bratislava 6 prác týkajúcich sa včasného a tri práce týkajúce sa metastatického karcinómu prsníka. Prvou prezentovanou prácou boli výsledky randomizovaného klinického skúšania fázy 3, OlympiA (LBA1). V štúdiu bol porovnávaný ročný adjuvantný olaparib verus (vs) placebo u pacientok s HER2 negatívnym vysokorizikovým, včasným karcinómom prsníka (BC) s prítomnou zárodočnou mutáciou BRCA1/2. Štúdia bola pozitívna vo svojom primárnom ciele, ktorým bolo prežívanie bez invazívnej progresie. Ďalšou prezentovanou prácou boli výsledky štúdie MINDACT u pacientok s ultranízky rizikom recidívy na základe zadefinovania rizika pomocou 70-génového genetického testu MammaPrint. (abstrakt 500). V štúdiu bolo pozorované, že pacientky s ultranízky rizikom podľa MammaPrint majú

extrémne dobrú prognózu bez ohľadu na to, či dostanú adjuvantnú hormonálnu liečbu alebo chemoterapiu a tým vznikajú možnosti pre deeskaláciu liečby. Ďalšia prezentovaná štúdia skúmajúca deeskaláciu liečby u pacientok s HR-/HER2+ BC bola neoadjuvantná štúdia WSG-ADAPT, pričom hlavným cieľom bolo dosiahnutie patologickej KR (pKR) s použitím len biologickej liečby pertuzumab + trastuzumab, alebo rovnakej biologickej liečby s pridaním paklitaxelu (abstrakt 504). Investigátori zistili, že dosiahnutie pKR korelovalo so zlepšeným iDFS (prežívania bez invazívnej recidívy) a OS (celkového prežívania) bez ohľadu na to, či pacientky dostávali chemoterapiu a hľadané sú prediktívne faktory pre výber pacientok, u ktorých je možné liečbu deeskalovať. Ďalšia neoadjuvantná štúdia fázy 2 sa týkala BRCA mutovaných pacientok, pričom pacientky dostávali 24 týždňov talazoparib (abstrakt 505). Primárnym cieľom bolo dosiahnutie pKR a potvrdená bola vysoká liečebná efektivita. Ďalšia prezentovaná štúdia GeparNUEVO sa taktiež týkala neoadjuvancie s pridaním durvalumabu u pacientok s triple-negatívnym karcinómom prsníka (TNBC), (abstrakt 506). Opäť bol preukázaný efekt na dosiahnutie pKR a zlepšenie skúmaných parametrov účinnosti: iDFS, DDFS (prežívanie bez vzdialenej recidívy), OS, čo prináša nádej pre pacientky s TNBC. Ďalšia neoadjuvantná štúdia fázy 3, ECOG-ACRIN EA1131 posudzovala, či u pacientok, ktoré nedosiahnu pKR po neoadjuvancii, je nahradenie režimu s kapecitabínom platinovým režimom (CBDCA, alebo cDDP) spojené s klinickým benefitom (abstrakt 605). Štúdia bola vo svojom primárnom ciele, ktorým bolo 3-ročné iDFS, negatívna, teda liečba s platinovým preparátom nebola účinnejšia a mala vyššiu toxicitu. Ďalšie tri prezentované práce sa týkali metastatického karcinómu prsníka. Aktualizované výsledky OS

klinickej štúdie PALOMA-3 potvrdili pri sledovaní viac ako 5 rokov pretrvávajúci, výrazný štatisticky signifikantný vplyv pridania palbociklibu k fulvestrantu na celkové prežívanie s pomerom rizík (HR): 0,8 (abstrakt 1000). Ďalej boli prezentované aktualizované výsledky celkového prežívania štúdie MONALEESA-3, pričom aj v tejto štúdiu bol pri dlhšom sledovaní preukázaný trvajúci štatisticky signifikantný vplyv ribociklibu k fulvestrantu na OS s HR: 0,7. Okrem vplyvu na OS bol pozorovaný aj vplyv na predĺženie času bez chemoterapie, čo môže byť ďalším veľmi prínosným parametrom účinnosti pre pacientky s BC (abstrakt 1001). Poslednou prezentovanou prácou z oblasti BC bola štúdia čínskych autorov DAWNA-1 s novým „ciklibom“, dalbociklibom (abstrakt 1002). Konzistentne s výsledkami klinických skúšaní s inými „ciklibmi“ aj pridanie dalbociklibu k fulvestrantu bolo spojené s podstatným predĺžením účinnosti, v tomto prípade DFS hodnotené investítorom, s HR: 0,42.

Blok prednášok venovaných noviniek z oblasti **gastrointestinálnych malignít** prezentoval MUDr. Štefan Pörsök, PhD., z Národného onkologického ústavu, Bratislava. Prvou prezentovanou prácou boli tak ako minulý rok výsledky štúdie fázy 3, KEYNOTE177 s finálnou aktualizáciou 12 mesiacov po ukončení druhej interim analýzy (abstrakt 3500). Pembrolizumab oproti chemoterapii v prvej línii liečby metastatického kolorektálneho karcinómu (KRK) s vysokou mikrosatelitnou instabilitou alebo deficienciou MMR preukazuje naďalej klinicky aj štatisticky signifikantné zlepšenie prežívania bez progresie (PFS). Ďalšou prezentovanou prácou (abstrakt 3503) bola štúdia PANAMA (AIO KRK 0212) s porovnaním pokračujúcej, udržiavacej liečby u pacientov s metastatickým KRK (mKRK) s divokým typom KRAS, kombináciou 5-FU/CaLeu plus/mínus panitumu-

mab. Benefit intenzívnejšieho režimu s pridaním panitumumabu na PFS1, PFS2 bol pomerne malý, s otáznou klinickou signifikanciou, a časom sa znižuje. V súčasnosti je OS bez štatisticky signifikantného rozdielu pri porovnaní sledovaných liečebných ramien, pričom intenzívnejší režim má vyššiu toxicitu. Ďalšou prezentovanou prácou boli výsledky štúdie FOCUS4 (abstrakt 3504), molekulárne stratifikovaného programu pri mKRK liečených v 1. línii. Pacienti boli liečení na báze oxaliplatinu alebo irinotekanu. Primárnym cieľom bol čas do progresie (TTP) po dosiahnutí stabilizácie alebo parciálnej odpovede a následne podávaného udržiavacieho kapecitabínu. Štúdia bola pozitívna a pridanie kapecitabínu bolo spojené so štatisticky signifikantným zlepšením primárneho cieľa, pričom benefit na OS nebol pozorovaný v prípade pacientov, ktorí dosiahli na primárnej liečbe lepšiu odpoveď ako stabilizáciu. Ďalšou prezentovanou štúdiou bola noninferiorna randomizovaná štúdia fázy 2/3 japonských autorov, TRUSTY s trifluridinom/tipiracilom (TPI) v kombinácii s bevacizumabom vs irinotekan + fluoropyrimidín + bevacizumab (abstrakt 3507) v 2. línii liečby mKRK. Štúdia bola negatívna vo svojom primárnom cieľi, ktorým bolo OS, pričom lepšia účinnosť bola pozorovaná v kontrolnom liečebnom ramene. Ďalej boli prezentované výsledky štúdií z oblasti nekolorektálneho karcinómu. Prvou prezentovanou štúdiou boli výsledky štúdie fázy 3, CheckMate 648, pričom bol porovnávaný nivolumab (nivo) s chemoterapiou (CHT), oproti nivo + ipilimumab (ipi) a v porovnaní s chemoterapiou u pacientov s nerezekabilným, pokročilým, rekurentným alebo metastatickým karcinómom pažeráka (LBA 4001). Štúdia bola v svojom ko-primárnom cieľi, ktorým bolo PFS a OS pozitívna, s významným benefitom pozorovaným hlavne u pacientov s PD-L1 $\geq 1\%$, s HR OS: 0,54 pre nivo + CHT, 0,64 pre nivo + ipi v porovnaní s CHT. Štatisticky signifikantný prínos bol pozorovaný aj v celej skupine pacientov. V druhom primárnom cieľi, ktorým bolo PFS, bolo štatisticky signifikantné zlepšenie pozorované iba v experimentálnom ramene nivo + CHT oproti CHT. Ďalšou prezentovanou prácou bola randomizovaná, placebo kontrolovaná štúdia fázy 3, CheckMate 577 s ročným nivolumabom u pacientov s karcinómom pažeráka a gastroezofa-

geálnej junkcie štádia II/III s reziduálnou patologickou chorobou po neoadjuvantnej CHT-RAT a chirurgickej resekcii (abstrakt 4003). Štúdia bola vo svojom primárnom cieľi, ktorým bolo DFS pozitívna, so štatisticky signifikantne predĺženým DFS, s HR: 0,69. Poslednou prezentovanou prácou boli pozitívne výsledky štúdie fázy 2B NIFTY s kombinovanou liečbou lipozomálneho irinotekanu s 5-FU/CaLeu u pacientov s bilárnym karcinómom po progresii na liečbe gem + cDDP (abstrakt 4006).

Blok prednášok venovaných novinkám z oblasti **karcinómu pľúc** prezentoval doc. MUDr. Peter Bežinec, CSc., zo Špecializovanej nemocnice sv. Svorada Zobor v Nitre. Prvou prezentovanou prácou bola spoločná analýza korelácie imunitne vyvolaných nežiaducich účinkov (irAEs) a účinnosti z troch štúdií fázy 3: IMpower130, IMpower123 a IMpower 150 pri nemalobunkovom karcinóme pľúc (NSCLC) s atezolizumabom (abstrakt 9002). Analýza preukázala, že pacienti, u ktorých boli prítomné irAEs stupňa 1-2, mali lepšie výsledky účinnosti, či už OS, alebo dosiahnutých celkových odpovedí (ORR). Zaujímavé je, že aj pacienti, ktorí nedostávali imunoterapiu, ale mali prítomné irAEs, mali taktiež pozorované lepšie výsledky účinnosti. Neplatí to však pre vyššiu toxicitu stupňa 3 – 5. Ďalšou prezentovanou prácou boli aktualizované výsledky štúdie CheckMate 9LA, ktorá porovnávala prvú líniu liečby nivo + ipi + dva cykly chemoterapie vs 4 cykly chemoterapie u pacientov s NSCLC (abstrakt 9000). Aj pri dvojročnej aktualizácii je potvrdený štatisticky signifikantné zlepšenie OS s HR 0,72 v prospech ramena s imunoterapiou, pričom benefit bol aj v skupine pacientov s PD-L1 $\leq 1\%$ s HR 0,67. Zaujímavé bolo najlepšie HR: 0,48, pozorované u pacientov so skvamóznou histológiou a PD-L1 $\leq 1\%$. Ďalšou prezentovanou prácou boli výsledky analýzy FDA, ktorá sledovala účinnosť anti-PD-(L)1 liečby v kombinácii s CHT vs samotná imunoterapia (IO) v 1. línii liečby NSCLC s PD-L1 skóre 1 – 49 % (abstrakt 9001). Exploratívne, teda len hypotézu-generujúce OS z tejto analýzy, preukázalo lepšie výsledky (HR 0,68) v prípade kombinovanej CHT-IO. V druhej časti svojej prednášky sa doc. Bežinec venoval cieľovej liečbe NSCLC. Prvou z nich boli výsledky štúdie fázy 2 CodeBreak 100

so sotorasibom u predliečených KRAS P.G12C mutovaných pacientov s NSCLC (abstrakt 9003). Do štúdie boli zaradení pacienti po 1 – 3 líniiach liečby, pričom kontrola ochorenia bola dosiahnutá približne u 81 % a liečebná odpoveď u 37 % pacientov, čo sú významné výsledky. Pozorovaný medián PFS bol 6,8 a medián OS 12,5 mesiaca. Ďalšou zaujímavou prezentovanou prácou bola retrospektívna, observačná štúdia z reálneho sveta sledujúca vyšetrenie tkanivových biomarkerov u pacientov s nepredliečeným metastatickým NSCLC (mNSCLC) v sieti komunitnej praxe USA (abstrakt 9004). Investigátori zistili, že vyšetrenie všetkých 5 biomarkerov (EGFR, ALK, ROS1, BRAF, PD-L1) malo iba 46 % pacientov. Aspoň jeden biomarker malo vyšetrených 90 % pacientov a NGS (next generation sequencing) 37 % pacientov. Ďalšou prezentovanou prácou bola štúdia zisťujúca existenciu rasových nerovností v biomarkerovom testovaní a v zaradovaní do klinických štúdií u pacientov s mNSCLC (abstrakt 9005), pričom nerovnosť bola pozorovaná v neprospech Afroameričanov. Ďalej boli prezentované výsledky štúdie s monoklonovou bišpecifickou protilátkou zameranou na EGFR a MET, amivantamabom v kombinácii s tretogeneračným EGFR-inhibítorom lazertinibom v liečbe pacientov s EGFR-mutovaným NSCLC po zlyhaní osimertinibu a bez predchádzajúcej liečby chemoterapiou (abstrakt 9006). Celkové odpovede boli dosiahnuté v 47 % pacientov s identifikovanou rezistenciou EGFR-MET a u 29 % pacientov bez identifikovanej rezistencie EGFR-MET. Pre celú skupinu boli ORR 36 % medián trvania odpovede bol 9,6 mesiaca, celkový stupeň prínosu 64 % a medián PFS 4,9 mesiaca. Štúdia fázy 1/1b CHRYSALIS-2a má za cieľ prospektívne validovať zistené prediktívne biomarkery. Ďalšou prezentovanou prácou boli preliminárne výsledky účinnosti a bezpečnosti štúdií fázy 1 (WU-KONG1a WU-KONG2) s DZD9008 u pacientov s NSCLC s inzerčnými mutáciami v EGFR exóne 20 (abstrakt 9008). ORR bolo dosiahnuté takmer u 40 % a kontrola ochorenia takmer u 87 % pacientov, čo sú významné výsledky. Ďalej odzneli primárne výsledky štúdie fázy 3 IMpower010 s 16 cyklami atezolizumabu vs placebo u pacientov s NSCLC v štádiu IB-IIIa po ukončenej štandardnej adju-

vantnej liečbe (abstrakt 8500). Štúdia bola vo svojom primárnom celi pozitívna so štatisticky signifikantným predĺžením DFS v experimentálnom ramene u pacientov s PD-L1 TC $\geq 1\%$ v štádiu II-IIIa, s HR: 0,66, rovnako tiež v celej skupine pacientov s HR 0,79. V rámci podskupinovej analýzy však nebol pozorovaný štatisticky signifikantný efekt u pacientov s PD-L1 $< 1\%$. Ďalšou prezentáciou boli negatívne výsledky štúdie fázy 3 s použitím adjuvantného gefitinibu vs cDDP + vinorelbín u japonských pacientov s kompletne resekovým, EGFR-mutovaným štádiom II-III NSCLC (IMPACT: WJOG6410L, abstrakt 8501). Na záver boli prezentované negatívne finálne výsledky OS randomizovanej štúdie fázy 2 s neoadjuvantným erlotinibom vs CHT u pacientov s IIIA-N2 EGFR-mutovaným NSCLC (abstrakt 8502).

Vybrané práce z liečby **nádorov hlavy a krku a malígneho melanómu** (MM) prezentovala MUDr. Klaudia Gočárová, PhD., z Onkologického ústavu sv. Alžbety, Bratislava. Prvou prezentovanou prácou bola štúdia fázy 3 (abstrakt 6005) s adjuvantným metronomicky podávaným ročným kapecitabínom po absolvovanej CHT-RAT +/- CHT pri lokoregionálne pokročilom nazofaryngeálnom karcinóme (NPC) štádia III-IVA (okrem T3-4No a T3N1). Preukázané bolo štatisticky signifikantné predĺženie prežívania bez zlyhania liečby (FFS) s HR 0,5 a zlepšené bolo aj OS s HR 0,44. Ďalšou prezentáciou bola obdobná štúdia s adjuvantným kapecitabínom (abstrakt 6005) pri lokálne pokročilom NPC štádia III-IVb, pričom v porovnaní s predchádzajúcou štúdiou bola randomizácia v tejto prezentovanej štúdii uskutočnená už na začiatku liečby. Kapecitabín bol opäť podávaný po CHT-RAT, avšak v štandardnom dávkovaní a v trvaní 8 liečebných cyklov. Aj táto štúdia bola pozitívna v primárnom celi, ktorým bolo FFS so štatisticky signifikantným predĺžením, s HR: 0,52. V rámci diskusie týchto dvoch relatívne podobných klinických skúšaní odznela súčasná potreba porovnať účinnosť adjuvancie v prípade použitia indukčnej chemoterapie, ďalej metronomické vs štandardné dávkovanie kapecitabínu, ako aj identifikovať špecifické populácie pacientov, ktoré by z adjuvantného prístupu mohli najviac profitovať. Z oblasti rekurentného

a metastatického NPC boli prezentované dve štúdie s obdobným dizajnom, kde k štandardnému chemoterapeutickému režimu bola pridaná experimentálna liečba. Prvou prezentovanou prácou bola štúdia fázy 3 (abstrakt 6000) s camrelizumabom vs placebo v kombinácii s gem + cDDP. Štúdia bola v primárnom celi pozitívna v prospech experimentálneho ramena s mediánom PFS: 10,8 vs 6,9 mesiaca. Druhou štúdiou s obdobným dizajnom bola štúdia JUPITER-02 (abstrakt LBA2) s pridaním toripalimabu k chemoterapii gem + cDDP u pacientov s NPC v 1. liečebnej línii. Primárnym cieľom bolo PFS a preukázané bolo štatisticky signifikantné predĺženie s HR 0,52.

Z témy liečby **malígneho melanómu** bolo na prezentáciu vybraných 5 štúdií. Z oblasti adjuvantnej liečby boli prezentované výsledky finálnej analýzy OS a prežívania bez relapsu (RFS) štúdie fázy 3 (S1404) s porovnaním vysokodávkovaného interferónu, ipilimumabu a pembrolizumabu u pacientov s vysokorizikovým resekovým melanómom (abstrakt 9501). RFS bolo signifikantne lepšie v ramene s pembrolizumabom, nebolo však potvrdené štatisticky signifikantné zlepšenie OS, čo môže byť dané následne podávanou anti-PD-L1 liečbou u 40 % pacientov. Z oblasti liečby metastatického MM boli prezentované aktualizované výsledky štúdie CheckMate 067 (abstrakt 9506), pričom pri 6,5-ročnom sledovaní bol medián OS 72,1 mesiaca a až 77 % pacientov liečených kombináciou ipi/nivo nevyžadovalo žiadnu ďalšiu liečbu, čo sú bezprecedentne pozitívne výsledky u pacientov s metastatickým MM. Ďalšou prezentovanou štúdiou boli výsledky štúdie fázy 3, EORTC 1325-MG/Keynote-054 (abstrakt 9500) porovnávajúcej liečbu pembrolizumab vs placebo u pacientov s iniciálne vysokým rizikom MM v štádiu III po kompletnej resekcii nádoru, s rekurenciou ochorenia. Liečba pri rekurencii bola podávaná ako „crossover“ alebo tzv. „rechallenge“ (teda opätovné podanie). U 155 pacientov s podaním „crossover“ bolo 3-ročné PFS: 32 % a medián PFS: 8,5 mesiaca, a u 20 pacientov s opätovným podaním liečby bolo 1-ročné PFS 40 % a medián PFS 4 mesiace, pričom v rámci diskusie odznel komentár istého sklamanie z výsledkov, keďže bola očakávaná lepšia

účinnosť, ako bola pozorovaná. Relatlimab je humánna monoklonová protilátka, ktorá blokuje LAG-3 s potenciálom obnovy efektorovej funkcie vyčerpaných T lymfocytov. Výsledky štúdie fázy 3, RELATIVITY-047 (CA224-047) s relatlimabom + nivo vs nivo v 1. línii liečby pokročilého MM (abstrakt 9503) preukázali v primárnom celi, ktorým bolo PFS, štatisticky signifikantné zlepšenie s HR: 0,75. Nakoniec boli prezentované výsledky štúdie LEAP-004 (abstrakt 9504) s liečebnou kombináciou lenvatinib plus pembrolizumab u pacientov s pokročilým MM, ktorí majú potvrdenú progresiu na liečbe anti-PD1 alebo anti-PD-L1. ORR, ktoré bolo primárnym cieľom, bolo 21,4 % a kontrola ochorenia bola pozorovaná u 66 % pacientov.

Predposledný blok prednášok venovaný novinkám z oblasti **genitourinárnych malignít** prezentoval doc. MUDr. Michal Chovanec, PhD., z Národného onkologického ústavu v Bratislave. Prvou prezentovanou prácou boli očakávané výsledky randomizovanej štúdie fázy 3, VISION s 177-Lu-PSMA-617 vs štandardná liečba pri metastatickom kastrocarkinóme prostaty (mCRPC) (LBA4). Štúdia bola v svojom ko-primárnom celi pozitívna a preukázala štatisticky signifikantné zlepšenie rádiografického PFS s HR 0,40, ako aj OS s HR: 0,62 v prospech experimentálneho ramena. Druhou prezentovanou štúdiou týkajúcou sa karcinómu prostaty boli pozitívne výsledky randomizovanej štúdie fázy 3, PEACE-1 s 2x2 faktoriálnym dizajnom. Štúdia porovnávala štandardnú liečbu + arbiraterón/prednizón +/- rádioterapiu u pacientov s metastatickým kastrocarkinómom prostaty (mCSCP), v ktorej bolo potvrdené štatisticky signifikantné zlepšenie rPFS s HR 0,34, s absolútnou hodnotou 2,5 roka v prospech pridania arbiraterónu/prednizónu (abstrakt 5000). Z oblasti karcinómu obličky boli prezentované výsledky randomizovanej klinickej štúdie fázy 3, KEYNOTE-564 s podávaním ročného adjuvantného pembrolizumabu vs placebo u pacientov po nefrektómii (abstrakt LBA5). Štúdia bola v svojom primárnom celi pozitívna so signifikantným zlepšením DFS s HR: 0,68 pre rameno s pembrolizumabom. Ďalej boli prezentované aktualizované výsledky štúdie fázy 3, 1. línii

liečby metastatického karcinómu obličky, KEYNOTE-426 porovnávajúcej pembrolizumab plus axitinib vs sunitinib (LBA5). Štúdia potvrdila pretrvávajúci štatisticky signifikantný benefit OS (HR 0,73) a PFS (HR 0,68) aj pri 3,5-ročnom sledovaní pre kombinovanú liečbu. Z oblasti liečby svalovinu infiltrujúceho karcinómu močového mechúra (KMM) boli prezentované výsledky klinickej štúdie fázy 2 HCRN GU 16-257, ktorá si kládla otázku, či je možné zachovať močový mechúr liečbou gem + cDDP + nivo u pacientov s dosiahnutou pKR (abstrakt 4503). Pacienti, ktorí po pKR nemali uskutočnenú cystektómiu, dostali ešte adjuvantnú liečbu nivo. Viac ako 70 % pacientov dosiaľ nemalo recidívu a je možné, že daný režim bude môcť byť liečbou, ktorá umožní pacientom s KMM zachovať močový mechúr. Ďalšia prezentovaná štúdia fázy 2 sledovala obdobný cieľ, teda podanie liečebného režimu s cieľom zachovania močového mechúra, pričom liečbou bola kombinácia pembro + gem + hypofrakcionovaná rádioterapia s dosiahnutou 80 % kompletnou remisiou, a 1-ročným DFS 80 % (abstrakt 4504). Poslednou prezentovanou štúdiou, ktorá sa zaoberala obdobnou problematikou, bola štúdia fázy 2 s liečebným režimom durvalumab + tremelimumab + RAT s dosiahnutou pKR u 81 % pacientov, s 1-ročným DFS 76 % a s 1-ročným OS 87 % (abstrakt 4505). Z oblasti prvolíniovej liečby pacientov s metastatickým karcinómom močového mechúra boli prezentované výsledky 5-ročného sledovania štúdie fázy 2, KEYNOTE-052, ktorá sledovala účinnosť a bezpečnosť liečby pembrolizumabom u pacientov nevhodných na liečbu cDDP (abstrakt 4508). Pozorované 5-ročné OS bolo 11,3 mesiaca v celej skupine pacientov a 18,5 mesiaca v skupine pacientov s CPS ≥ 10 . Nakoniec boli prezentované dve práce z oblasti testikulárnych nádorov (GCT). Nórski autori sledovali neskorú toxicitu a mortalitu u pacientov s GCT, pričom najvyššie riziko úmrtia a neskorých nádorov mali pacienti, ktorí absolvovali chemoterapiu aj rádioterapiu (abstrakt 5006). Druhou prezentovanou prácou bola práca zaoberajúca sa neskorým relapsom u pacientov s GCT (abstrakt 5007). Lepšia prognóza bola pozorovaná u pacientov nepredliečených chemoterapiou a u tých,

ktorí boli v čase neskorého relapsu liečení chirurgicky, pričom 43 z 49 pacientov dosiahlo KR len chirurgickou liečbou oproti 6 z 32 pacientov liečených chemoterapiou.

Posledný blok prednášok bol venovaný novinkám z oblasti **gynekologických malignít**, ktoré prezentoval prim. MUDr. Branislav Bystrický, PhD., MPH z FNŠP Trenčín. Prvou prezentovanou prácou bola austrálska štúdia OUTBACK (LBA3), ktorá sledovala, či má význam podanie adjuvantnej chemoterapie (4 cykly CBDCA + paklitaxel) po chemorádioterapii oproti liečbe samotnou definitívnou chemorádioterapiou u pacientok s lokálne pokročilým karcinómom krčka maternice. Štúdia bola negatívna a rameno s adjuvantnou chemoterapiou nepreukázalo štatisticky signifikantné predĺženie OS a PFS. Ďalšími prezentovanými štúdiami boli tri štúdie pri karcinóme ovárií. Prvou bola neoadjuvantná štúdia fázy 2 s použitím chemoterapie +/- pembrolizumab s interval-debulkizáciou (IDS) a následnou chemoterapiou +/- bevacizumab +/- pembrolizumab a udržiavacou liečbou bevacizumabom, observáciou alebo bevacizumabom s pembrolizumabom u pacientok s HG (high-grade) seróznym karcinómom ovárií (štúdia KEYNOTE-522, abstrakt 5500). Primárny cieľ bol naplnený a stupeň kompletného odstránenia nádoru pri IDS bol v experimentálnom ramene 73,8 %. Avšak aj v štandardnom ramene bola dosiahnutá nečakane vysoká úspešnosť kompletného odstránenia nádoru počas IDS a štatisticky signifikantný rozdiel v PFS nebol pozorovaný. V ďalšej prezentovanej štúdii OVAR 17/ENGOT Ov-15 bola sledovaná optimálna dĺžka podávania bevacizumabu (30 vs 15 mesiacov) v kombinácii s CBDCA plus paklitaxel u pacientok s primárnym ovariálnym, tubárnym alebo peritoneálnym karcinómom (abstrakt 5501). Primárnym cieľom bolo PFS, ktoré nebolo pri dlhšom podávaní bevacizumabu zlepšené, a tak doposiaľ odporúčané 12- až 15-mesačné podávanie udržiavacieho bevacizumabu ostáva štandardom. Mirvetuximab soravtansin je protilátka proti folátovému receptoru alfa (FR α) a prezentované boli výsledky klinickej štúdie s jeho podávaním v kombinácii s bevacizumabom u pacientok s relapsom karcinómu ovárií. Celkové odpovede boli 64 %, dĺžka trvania odpovede 11,8 mesiaca

a mPFS 10,6 mesiaca v prípade vyššej expresie FR α , čo sú veľmi pozitívne pozorované výsledky (abstrakt 5504). Z oblasti karcinómu endometria boli prezentované dve práce. Prvou bola štúdia porovnávajúca intenzívne vs minimálne sledovanie po liečbe u pacientok s endometriálnym karcinómom (štúdia TOTEM, abstrakt 5506), pričom minimálne sledovanie so zaradením vyšetrenia CT v 12. a 24. mesiaci u vysokorizikovej populácie je postačujúce oproti intenzívnemu sledovaniu. Druhou prezentovanou štúdiou bola štúdia TAPUR (abstrakt 5508), ktorá sledovala účinnosť a bezpečnosť kombinácie pertuzumab plus trastuzumab u pacientok s amplifikáciou, zvýšenou expresiou alebo mutáciou ERBB2 alebo ERBB3. Dosiahnuté celkové odpovede boli iba 7 % a kontrola ochorenia 37 %. Na záver boli v krátkosti prezentované práce z klinického vedeckého sympózia z včasných fáz klinických skúšaní na ilustráciu možného smerovania inovatívnych liečebných postupov pri karcinóme krčka maternice s použitím fúzných proteínov zacielených na rôzne ciele (TGF- β , PD-L1, FAP- α s IL-2), či použitie DNA vakcíny kódujúcej HPV proteíny v kombinácii s pembrolizumabom alebo bunkovej terapie zacielenej na HPV proteíny E6/7.

Aj počas tohto ročníka konferencie Novinky z ASCO sme mali možnosť vypočuť si a prediskutovať vybrané práce z výročnej konferencie ASCO® prakticky hneď po ich odprezentovaní v Spojených štátoch. Konferencia bola z dôvodu pretrvávajúcej nepriaznivej epidemickej situácie pripravená v online formáte, ale veríme, že napriek tomu, že sme sa s účastníkmi nestretli naživo, bola aj súčasná konferencia odborným prínosom. Veľká vďaka patrí prednášajúcim a predsedajúcim, ktorí si v krátkom čase vedeli pripraviť hodnotné prednášky a diskusie. Poďakovanie patrí aj sponzorom podujatia, bez pomoci ktorých by sa konferencia mohla na Slovensku len ťažko uskutočniť, a spoločnosti Solen, s. r. o., za profesionálne organizačné zabezpečenie podujatia. Tešíme sa dovidenia o rok a veríme, že sa na 14. ročníku Noviniek z ASCO v roku 2022 stretne osobne.

MUDr. Mária Rečková, PhD.
Národný onkologický inštitút,
Klenová 1, 833 10 Bratislava
maria.reckova@noisk.sk

