

17. svetová konferencia o karcinóme pľúc

Doc. MUDr. Peter Beržinec, CSc.

Onkologické oddelenie, Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor, Nitra

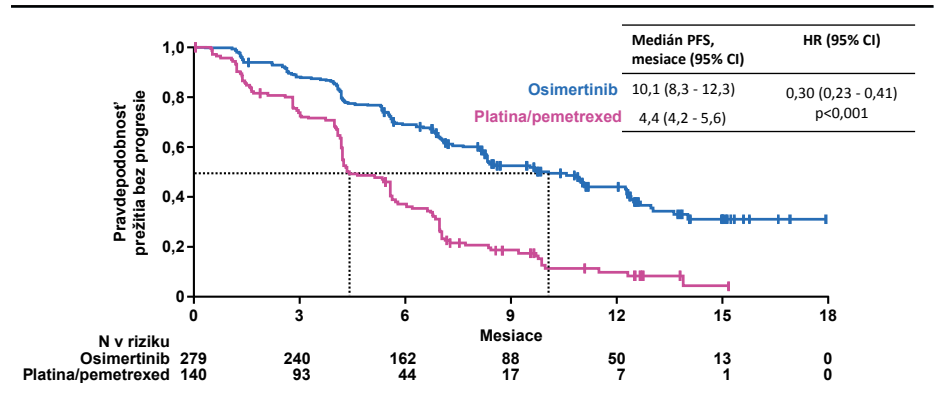
Onkológia (Bratisl.), 2017; roč. 12(1): 63–64

Medzinárodná spoločnosť pre štúdium karcinómu pľúc (International Association for the Study of Lung Cancer – IASLC) usporiadala v dňoch 4. – 7. decembra 2016 vo Viedni 17. svetovú konferenciu o karcinóme pľúc (17th World Conference on Lung Cancer – WCLC). Participovalo vyše 6 000 vedcov, lekárov a špecialistov z vyše 100 krajín sveta. Mottom konferencie bolo *Together Against Lung Cancer – Spolu proti karcinómu pľúc*. Na konferencii bolo publikovaných vyše 7 000 abstraktov rozdelených medzi orálne a miniorálne sekcie, posterovú sekciu alebo iba samotnú publikáciu abstraktu. Najlepšie práce vybrané vedeckým výborom konferencie boli prednesené na Prezidentskom sympóziu, najlepšie práce z oblasti imunoterapie na špeciálnom Plenárnom zasadnutí.

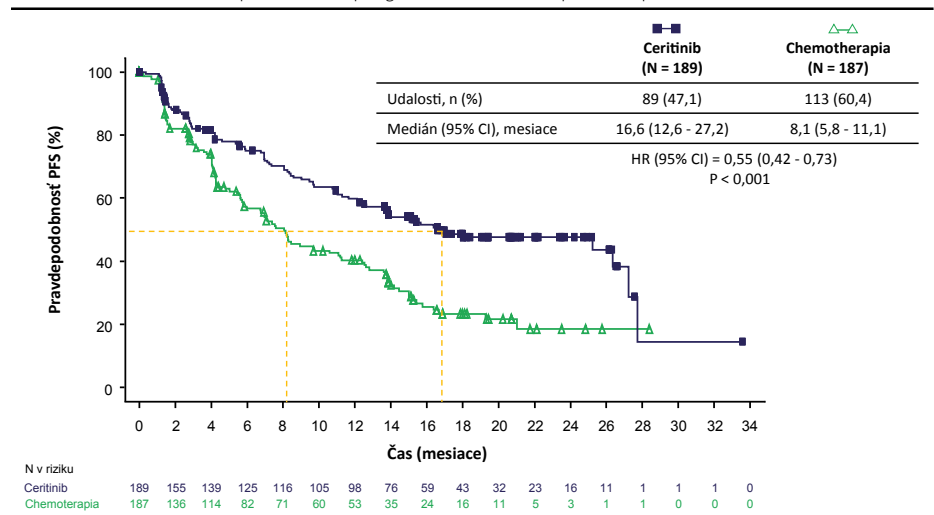
Tieto dve sekcie, pochopiteľne, púťali najväčšiu pozornosť. Konkurovať hádam mohla iba slávnostná prednáška nositeľa Nobelovej ceny a „otca HPV vakcíny“ Haraldur zur Hausena pri otvorení konferencie s názvom „Je fajčenie jediným faktorom pri vývoji karcinómu pľúc?“ Samozrejme, odpoveď bola nie a fascinujúca prednáška svetoznámeho virológa s pohľadom na možný podiel animálnych vírusov je voľne dostupná vo Virtuálnom mítingu z WCLC 2017 (1).

Na Prezidentskom sympóziu odznela ako prvá práca o revízii TNM klasifikácie karcinómu pľúc (2). Podrobnosti klasifikácie sú zachytené v januári 2017 publikovanom v 8. vydaní TNM klasifikácie UICC (Union for International Cancer Control). Zmienku si zasluhuje najmä zdôraznenie veľkosti nádoru – t. č. je oveľa významnejším a relevantnejším prognostickým faktorom ako v predchádzajúcej klasifikácii. Veľkosť nádoru musí byť meraná čo najpresnejšie – aj malá zmena tu môže znamenať veľkú zmenu v prognóze pacienta. Ďalšie dve prednášky priniesli informácie o výsledkoch úspešných štúdií fázy III. AURA3 porovnávala tretiohgeneračný tyrozínkinázový inhibítor receptora epidermového rastového faktora (EGFR – TKI) osimertinib proti chemoterapii pemetrexed/platina (s možnou udržiavacou liečbou pemetrexedom) v skupine 419 pacientov s centrálne overenou mutáciou T790M s progresiou ochorenia pri liečbe v 1. línii pokročilého EGFR+ NSCLC – nemalobunkové-

Obrázok 1. AURA3 – prežitie bez progresie ochorenia (upravené podľa 3, 4)



Obrázok 2. ASCEND4 – prežitie bez progresie ochorenia (upravené podľa 4, 5)



ho karcinómu pľúc so senzitivujúcou mutáciou EGFR (3). Hlavným cieľom bolo prežitie bez progresie ochorenia (PFS). Výsledok je na obrázku 1. Celková miera odpovedí (ORR) na liečbu bola pri osimertinibe 71 %, pri chemoterapii u 31 %. Nežiaduce účinky stupňa ≥ 3 boli pri chemoterapii vs osimertinibe: 47 % vs 23 % pacientov.

Štúdia ASCEND4 porovnávala ceritinib v skupine neliečených pacientov (n = 376) s pokročilým ALK+ NSCLC oproti chemoterapii pemetrexed/platina 4 cykly s následnou (možnou) udržiavacou liečbou pemetrexedom. Hlavným cieľom bolo PFS potvrdené centrálne (5). Výsledok je na obrázku 2. ORR bola 72,5 % pri ceritinibe vs 26,7 % pri chemoterapii. Ukončenie liečby pre nežiaduce účinky liečby bolo pri ceritinibe u 5,3 % pacientov a pri chemoterapii u 11,4 %.

Ďalšou prácou bola čínska štúdia BRAIN, v ktorej bolo 176 pacientov s EGFR+ NSCLC a najmenej tromi metastázami do mozgu randomizovane zaradených k liečbe rádioterapiou celého mozgu (WBRT) a chemoterapiou alebo ikitinibom (čínskym inhibítorom EGFR-TKI). Liečba ikitinibom ukázala prevahu nad WBRT a chemoterapiou v PFS: medián 6,8 vs 3,4 mes. (HR 0,44, 95 % CI: 0,31 – 0,63, p < 0,001), iPFS (i – intrakraniálne) medián 10 vs 4,8 mes. (HR 0,56, 95 % CI: 0,36 – 0,90, p = 0,014), a aj iORR: 67,1 % vs 40,9 %, p < 0,001. Podľa autorov je ikitinib novou možnosťou liečby v uvedenej skupine pacientov (6). Ako posledná bola prezentovaná negatívna štúdia fázy III GALAXY 2 porovnávajúca docetaxel v 2. línii liečby pokročilého NSCLC s kombináciou docetaxel/ganetespibu (7). Viedla k zastaveniu vývoja pôvodne veľmi sľubného ganetespibu.

Podľa autorov je ikitinib novou možnosťou liečby v uvedenej skupine pacientov (6). Ako posledná bola prezentovaná negatívna štúdia fázy III GALAXY 2 porovnávajúca docetaxel v 2. línii liečby pokročilého NSCLC s kombináciou docetaxel/ganetespibu (7). Viedla k zastaveniu vývoja pôvodne veľmi sľubného ganetespibu.

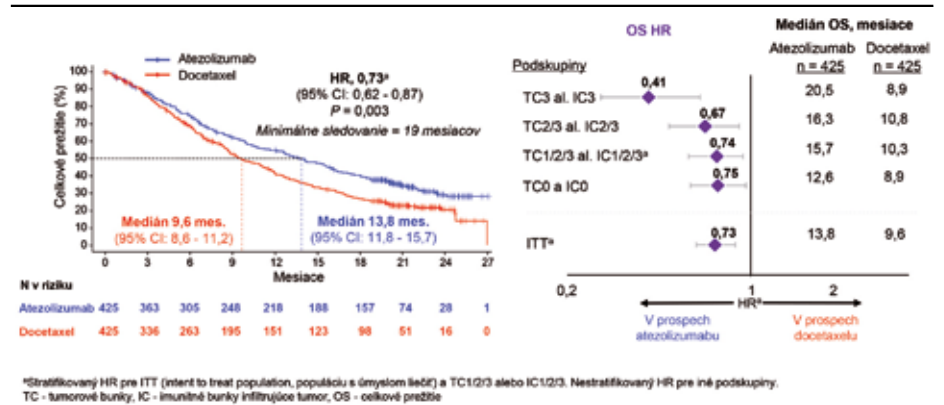
Kľúčové práce z oblasti imunoterapie boli vybrané na prezentáciu na špeciálnom Plenárnom

zasadnutí. V prvej boli prezentované výsledky sledovania HRQoL (kvality života súvisiacej so zdravím) v štúdiu KEYNOTE-024. Výsledky štúdie ukazujúce predĺženie prežitia pembrolizumabom oproti kombinovanej chemoterapii v 1. línii liečby pokročilého NSCLC boli nedávno publikované. Aktuálna práca s použitím dotazníkov EORTC QLQ-C30 a QLQ-LC13, t. j. základného dotazníka EORTC a modulu pre karcinóm pľúc ukázala v skupine pacientov s pembrolizumabom oproti chemoterapii zlepšenie globálneho stavu zdravia/QOL ($p = 0,002$) a priaznivejšie výsledky, čo sa týka deteriorácie kašľa, dýchavice a bolesti na hrudníku, zvlášť preukazné predĺženie času do zhoršenia týchto symptómov v ramene s pembrolizumabom (HR: 0,66, 95 % CI 0,44 – 0,97, $p = 0,029$). Podľa autorov práce liečba pembrolizumabom v porovnaní s chemoterapiou na báze platiny viedla ku „klinicky zmysluplnému zlepšeniu HRQoL“ (8). Ďalšou prezentovanou prácou boli výsledky podskupinových analýz zo štúdie OAK, randomizovanej štúdie fázy III ($n = 850$), v ktorej bol porovnaný atezolizumab oproti docetaxelu u pacientov s pokročilým NSCLC. Hlavným cieľom štúdie bolo celkové prežitie (OS) a OS v skupine pacientov s expresiou PD-L1 $\geq 1\%$ na TC (tumorových bunkách) alebo IC (imunitných bunkách infiltrujúcich nádor). Aktuálne výsledky ukázali OS benefit bez ohľadu na expresiu PD-L1 meranú imunohistochemicky alebo génomovou expresiou, v oboch hlavných histologických podskupinách (skvamózny karcinóm a adenokarcinóm), vo všetkých vekových skupinách, u celoživotných nefajčiarov a aj u pacientov s iniciálne prítomnými metastázami v mozgu (9). Na obrázku 3 je docielené OS (celkové prežitie) v celej skupine a OS v závislosti od expresie PDL1.

Ako tretia v poradí bola uvedená štúdia fázy III ATLANTIC. Durvalumab (anti PD-L1 monoklonová protilátka) v nej preukázal aktivitu a viedol ku dlhodobým odpovediam u ťažko predliečených pacientov s metastatickým NSCLC. Aktivita lieku bola číselne vyššia u pacientov s nádorovou expresiou PD-L1 $\geq 25\%$. Výsledky boli konzistentné s inými anti PD-1/PD-L1 liekmi pri metastatickom NSCLC a podľa autorov „podporujú ďalší vývoj durvalumabu“ (10). Ako štvrtá v poradí (tu, samozrejme, platí *last but not least*) bola prezentovaná francúzska multicentrická štúdia zameraná na harmonizáciu PD-L1 imunohistochemického testovania pri NSCLC (11).

Dovolil by som si ešte zmieniť sa o zastúpení Slovenska. MUDr. Peter Kasan a MUDr. Robert

Obrázok 3. Štúdia OAK – celkové prežitie v celej populácii ($n = 850$) a v PD-L1 podskupinách (upravené podľa 4, 9)



Godál boli členmi vedeckého výboru konferencie, ja som mal česť byť členom organizačného výboru a zúčastniť sa zostavovania programu konferencie. Prezentovali sme jednu prednášku a dva postery (12, 13, 14). V porovnaní s inými stredo európskymi krajinami to bolo trochu menej, ako by sa očakávalo. Ďalšia, 18. svetová konferencia o karcinóme pľúc sa bude konať 15. – 18. októbra 2017 v Yokohame.

Literatúra

- Zur Hausen H. Keynote Lecture: Is Smoking a Sole Factor in Lung Cancer Development?. Oral presentation. IASLC WCLC 2016 Virtual Meeting. http://library.iaslc.org/virtual-library-search?product_id=6&author=&category=&date=2016-12-04&session_type=&session=&presentation=&keyword=&available=&page=2. Citované 11.2.2017.
- Rami-Porta R. Lung Cancer Staging – Changing the Clinical Practice. Abstract and oral presentation. IASLC WCLC 2016 Virtual Meeting. http://library.iaslc.org/virtual-library-search?product_id=6. Citované 11.2.2017.
- Papadimitrakopoulou V, Wu YL, Ahn M, et al. Randomised Phase III Study of Osimertinib vs Platinum-Pemetrexed for EGFR T790M-Positive Advanced NSCLC (AURA3). Abstract and oral presentation. IASLC WCLC 2016 Virtual Meeting. http://library.iaslc.org/virtual-library-search?product_id=6. Citované 11.2.2017.
- ETOP. Slide Deck from WCLC 2016. http://www.etop.eu.org/index.php?option=com_content&view=article&id=115587:etop-slide-deck-from-wclc-2016&catid=60&itemid=138. Citované 7.2.2016.
- De Castro G Jr, Tan DS, Crinò L, et al. First-line Ceritinib Versus Chemotherapy in Patients With ALK-rearranged (ALK+) NSCLC: A Randomized, Phase 3 Study (ASCEND-4). Abstract and oral presentation. IASLC WCLC 2016 Virtual Meeting. http://library.iaslc.org/virtual-library-search?product_id=6. Citované 11.2.2017.
- Wu YL, Jyang J, Zhou C, et al. BRAIN: A Phase III Trial Comparing WBI and Chemotherapy with Icotinib in NSCLC with Brain Metastases Harboring EGFR Mutations (CTONG 1201). Abstract and oral presentation. IASLC WCLC 2016 Virtual Meeting. http://library.iaslc.org/virtual-library-search?product_id=6. Citované 11.2.2017.
- Pillai RN, Fennell DA, Kovcin V, et al. Phase 3 Study of Ganetespib, a Heat Shock Protein 90 Inhibitor, with Docetaxel versus Docetaxel in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (GALAXY-2). Abstract and oral presentation. IASLC WCLC 2016 Virtual Meeting. http://library.iaslc.org/virtual-library-search?product_id=6. Citované 11.2.2017.

8. Brahmer JR, Rodriguez-Abreu D, Robinson AG, et al. Health-Related Quality of Life for Pembrolizumab vs Chemotherapy in Advanced NSCLC with PD-L1 TPS $\geq 50\%$: Data from KEYNOTE-024. Abstract and oral presentation. IASLC WCLC 2016 Virtual Meeting. http://library.iaslc.org/virtual-library-search?product_id=6. Citované 14.2.2017.

9. Gadgeel SM, Ciardiello F, Rittmeyer A, et al. OAK, a Randomized Ph III Study of Atezolizumab vs Docetaxel in Patients with Advanced NSCLC: Results from Subgroup Analyses. Abstract and oral presentation. IASLC WCLC 2016 Virtual Meeting. http://library.iaslc.org/virtual-library-search?product_id=6. Citované 14.2.2017.

10. Garassino MC, Vansteenkiste JF, Kim J, et al. Durvalumab in ≥ 3 rd-Line Locally Advanced or Metastatic, EGFR/ALK Wild-Type NSCLC: Results from the Phase 2 ATLANTIC Study. IASLC WCLC 2016 Virtual Meeting. Abstract and oral presentation. http://library.iaslc.org/virtual-library-search?product_id=6. Citované 14.2.2017.

11. Adam J, Rouquette I, Damotte D, et al. Multicentric French Harmonization Study for PD-L1 IHC Testing in NSCLC. Abstract and oral presentation. IASLC WCLC 2016 Virtual Meeting. http://library.iaslc.org/virtual-library-search?product_id=6. Citované 14.2.2017.

12. Berzinec P. Waiting, Hoping, and Helping. Oral presentation. IASLC WCLC 2016 Virtual Meeting. http://library.iaslc.org/virtual-library-search?product_id=6. Citované 14.2.2017.

13. Kasan P, Berzinec P, Plank L, Mazal J, Andrasina I, Cipkova A, Godál R, Denkova L, Cerna M, Chowaniewcova G, Kudera I, Kuliskova I, Kuzmova H, Martak M, Pribulova Z, Reckova M, Vesela M. Crizotinib in Clinical Practice and in Clinical Trials – How Much the Results Differ? Abstract and poster presentation. IASLC WCLC 2016 Virtual Meeting. http://library.iaslc.org/virtual-library-search?product_id=6. Citované 14.2.2017.

14. Berzinec P, Plank L, Copakova L, Kasan P, Alemayehu A, Chowaniewcova G, Farkasova A, Godál R, Hlavcak P, Konecny M, Kucma M, Rotikova L, Slavikova M, Vasovcak P. Primary Double EGFR Mutations T790M and Mutation in Exon 19 or 21 – Prevalence and Treatment Results in Slovakian NSCLC Patients. Abstract and poster presentation. IASLC WCLC 2016 Virtual Meeting. http://library.iaslc.org/virtual-library-search?product_id=6. Citované 14.2.2017.

Doc. MUDr. Peter Berzinec, CSc.

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

