

Novinky z ASCO 2024

MUDr. Mária Rečková, PhD.

Národný onkologický inštitút, Bratislava

Aj tento rok prinášame správu z podujatia Novinky z ASCO (Americkéj spoločnosti klinickej onkológie), v poradí už 16. ročníka, pričom aj tohtoročné podujatie prinieslo vybrané práce z výročnej konferencie ASCO, ktorá sa uskutočnila už tradične v americkom Chicagu na začiatku leta, od 31. mája do 4. júna 2024. Na Slovensku sme mali možnosť vzápätí po konferencii v USA predstaviť novinky z ASCO na Slovensku. Konferencia sa uskutočnila 21. júna 2024 v hoteli Park Inn by Radisson Danube v Bratislave. Program bol zostavený z 3 blokov a 7 prednášok. Práce prezentovali a bloky prednášok viedli kolegovia experti v daných oblastiach onkológie.

Onkológia (Bratisl.), 2024;19(4):308-314

Prvý blok prednášok bol venovaný karcinómu pľúc, nádorom hlavy a krku a malígnemu melanómu s predsedníctvom MUDr. Dagmar Sorkovskej z Onkologického ústavu sv. Alžbety v Bratislave (OÚSA) a MUDr. Ivana Kecskesa, MBA, z Onkologického centra Univerzitnej nemocnice Martin.

Téma karcinómu pľúc, ktorá dominovala v rámci plenárnych prednášok, kde tri z piatich prednášok boli venované tejto téme, predstavil doc. MUDr. Peter Beržinec, CSc., zo Špecializovanej nemocnice sv. Svorada v Nitre. V rámci noviniek z ASCO 2024 bola prvou prezentovanou prácou štúdia fázy III ADRIATIC (LBA5), ktorá preukázala zlepšenie prežívania bez ochorenia (DFS), ako aj celkového prežívania (OS) v prípade konsolidácie s durvalumabom po chemorádioterapii u pacientov s limitovaným ochorením malobunkového karcinómu pľúc (SCLC). Druhou prezentovanou prácou bola štúdia fázy III, LAURA (LBA4), ktorá preukázala signifikantne lepšie prežívanie bez progresie (PFS) vrátane redukcie mozgových metastáz u pacientov v III. štádiu nemalobunkového karcinómu pľúc (NSCLC) v prípade použitia konsolidačnej liečby tretogeneračným EGFR-TKI (EGFR-tyrozínkinázovým inhibítorom) osimertinibom. Tretia prezentovaná práca sa zaoberala témou včasnej konzultácie paliatológa, v rámci klinickej štúdie Reach paliative care (Reach PC Trial, LBA3) s použitím telemedicíny alebo osobných návštev, s potvrdením významu včasnej paliatívnej intervencie, ako aj špecifických možností, ktoré poskytuje telemedicína. Štvrtou prezentovanou prácou bola pozitívna štúdia fázy III,

Crown (LBA8503) s historicky najlepším výsledkom v liečbe karcinómu pľúc s použitím lorlatinibu u nepredliečených pacientov s NSCLC, pričom lorlatinib má v súčasnosti najlepšie preukázané výsledky na oddialenie progresie ochorenia v oblasti mozgu. Ďalšou prezentovanou prácou bola štúdia fázy III, PALOMA-3 (LBA8505), ktorá porovnávala intravenózne a subkutánne podanie amivantanabu v kombinácii s lazertinibom, pričom preukázaná bola noninferiorita z hľadiska účinnosti pre subkutánne podávanie, ktoré bolo pre pacientov pohodlnejšie, s nižšou pozorovanou toxicitou s ohľadom na redukcii nežiaducich účinkov súvisiacich s infúznym podaním lieku. Ďalšou prezentovanou prácou boli pozitívne výsledky v PFS, čínskej štúdie HARMONi-A (abstrakt 8508) s použitím biklonálnej anti-PD-1/antiVEGF protilátky invonescimabu v kombinácii s chemoterapiou u pacientov s EGFR-mutovaným NSCLC s progresiou na liečbe EGFR-TKI. Ďalšou prezentovanou prácou z oblasti liečby pacientov s malobunkovým karcinómom pľúc bola štúdia BEAT-SC (abstrakt 8001) s použitím štvorkombinácie atezolizumab, bevacizumab, platina a etopozid verus trojkombinácia bez bevacizumabu s preukázaním štatisticky signifikantne lepšieho PFS v prospech štvorkombinácie. Kvalitu života pri dlhodobej liečbe alektinibom oproti chemoterapii v adjuvantnej štúdii ALINA skúmala ďalšia prezentovaná práca, pričom pozorovaná bola zlepšená kvalita života počas prvých 12 týždňov v prospech liečby alektinibom a následne bolo pozorované vyrovnanie kvality života v oboch ramenách (abstrakt 8006). Poslednou prezentovanou prácou bola štúdia fázy

III, CheckMate 77T s perioperačnou liečbou nivolumabom na základe stavu postihnutia lymfatických uzlín u pacientov v štádiu III resekabilného NSCLC, pričom HR (hazard ratio) prežívania bez udalosti (EFS) bolo v prípade N2+, 0,32, a N2-, 0,61 (LBA8007). V kontexte CheckMate 77T boli počas prezentácie diskutované výsledky s použitím neoadjuvantného nivolumabu, kde sú v rámci EFS dosahované veľmi podobné výsledky.

V ďalšej prednáške sa venovala novinkám z ASCO v oblasti nádorov hlavy a krku MUDr. Klaudia Gočárová, PhD., z OÚSA Bratislava. Úvodom predstavila práce z oblasti liečby III a IVA štádia nazofaryngeálneho karcinómu (NPC), kde štandardom v súčasnosti je používaná indukčná liečba. Tieto nádory sú označované aj ako lymfoepiteliómy a u viac ako 90 % je prítomná pozitivita PD-L1. Práca čínskych autorov DIPER (LBA6000) randomizovala pacientov až po kompletom ukončení štandardnej liečby na pridanie PD-1 inhibítora carmelizumabu, pričom preukázala zlepšenie EFS s HR 0,56 a prežívanie bez vzdialených metastáz bez ohľadu na PD-L1 stav. Výsledky OS sú v súčasnosti ešte nezrelé. Ďalšia prezentovaná čínska štúdia BEACON (abstrakt 6001) randomizovala pacientov už na začiatku stanovenia diagnózy na pridanie tislelizumabu k indukčnej liečbe s následnou konkurentnou chemorádioterapiou (CHT-RAT) a adjuvantnou liečbou, kde bol opäť pridaný tislelizumab. Primárnym cieľom bolo percento dosiahnutých kompletných remisií (KR), pričom cieľ bol naplnený, so zvládateľnou toxicitou a štúdia v súčasnosti pokračuje ďalej. Poslednou prezentovanou prácou z oblasti liečby pacientov s NPC bola štúdia

skúmajúca kombináciu antiangiogénnej liečby endostar s konkurentnou CHT-RAT verzus samotná CHT-RAT (abstrakt 6002). Výsledky štúdie sú síce pozitívne v prospech skúšobného ramena, avšak závery sa nedajú jednoznačne použiť, keďže použité kontrolné rameno už nie je v súčasnosti štandardnou liečbou. Kde je optimálna úloha imunoterapie, stále nevieme. V ďalšej časti prednášky sa venovala štyrom štúdiám u pacientov s rekurentným/metastatickým HPV+ orofaryngeálnym karcinómom s použitím vakcín (ISA101b, abstrakt 6003, HB-200, abstrakt 6005, CUE-101, abstrakt 6004), pričom výsledky sú sľubné a štúdie pokračujú do skúšaní fáz II a III. Ďalej prezentovala výsledky dvoch rádioterapeutických a dvoch chirurgických štúdií. Prvá prezentovaná rádioterapeutická práca sa venovala porovnaniu protónovej liečby (IMPT) verzus fotónovej liečby (IMRT) v rámci konkomitantnej chemorádioterapie (abstrakt 6006), pričom výsledky vychádzajú v prospech protónovej liečby. Druhá práca týkajúca sa rádioterapie používala PET-CT s FMISO pri rozhodovaní sa o de-eskalácii rádioterapie (abstrakt 6007), čo sa zdá ako sľubný prístup a od júla 2024 je plánované začatie skúšania fázy III. V dvoch chirurgických štúdiách boli prezentované výsledky štúdie ECOG-ACRIN E3311 (abstrakt 6009) s de-eskalačným prístupom na základe stratifikácie pacientov na nízke a vysoké riziko s veľmi dobrým preukázaným OS na úrovni 95 % a druhá štúdia s použitím indukčnej liečby platina + nabpaklitaxel + sintilimab s následnou operáciou (abstrakt 6011) a sledované bolo percento odpovedí, pričom pKR bolo pozorované v 68 % a MPR (*major pathologic remission*) v 96 %. V závere prednášky boli diskutované ďalšie sľubné prístupy, ako napríklad využitie cirkulujúcej DNA pri rozhodovaní sa pre liečbu u HPV+ orofaryngeálnych karcinómov a ďalšie inovatívne liečebné postupy, napr. protilátkové konjugáty, bišpecifické protilátky, fúzne proteíny či postupy s kombináciou multikinázových inhibítorov a imunoterapie.

Novinky z oblasti liečby pacientov s malígnym melanómom (MM) prezentoval MUDr. Róbert Godál z Národného onkologického ústavu v Bratislave (NOÚ). Z oblasti včasného

Dr. Klaudia Gočárová pri prezentácii svojej prednášky



melanómu prezentoval výsledky štúdie fázy III u pacientov s resektabilným MM štádia III, NADINA, s použitím neoadjuvantnej kombinácie ipilimumab + nivolumab (ipi + nivo) vs. štandardná adjuvantná liečba, ktorá bola podávaná, aj keď pacienti po neoadjuvancii nedosiahli MPR (LBA2). Výsledky tejto štúdie boli hodnotené ako historický úspech v liečbe MM so signifikantným zlepšením EFS a liečebným benefitom vo všetkých hodnotených podskupinách pre neoadjuvantnú liečbu vrátane populácie pacientov s BRAFmut+ MM, s HR 0,32, MPR: 60 % a pozorovaná bola zvýšená toxicita stupňa 3 – 4 (30 % vs 15 %). V rámci pokročilého melanómu boli prezentované výsledky štyroch klinických štúdií. Prvou bola štúdia fázy II, RELATIVITY-048 s použitím tripletu nivolumab + relatlimab + ipilimumab v 1. línii liečby pacientov s MM (abstrakt 9504), s pozoruhodnými výsledkami ORR: 60 %, 48-mesačného PFS: 52 %, 48-mesačného OS: 72 %, avšak toxicita stupňa 3-4 bola pozorovaná až v 40 %. Táto štúdia vyžaduje ďalšiu verifikáciu v rámci skúšania fázy III, ako aj zameranie sa na detekciu prediktívnych biomarkerov, ktoré by pri tejto vysokotoxickej liečbe umožnili presnejšiu selekciu tých pacientov, ktorí z liečby môžu mať benefit. Ďalšou prezentovanou štúdiou boli výsledky zo skupiny 1A, štúdie fázy II, IOV-COM-202 (abstrakt 9505), s použitím autológnych tumor-infiltrujúcich lymfocytov (lifileucel) v kombinácii s pembrolizumabom u pacientov ICI (inhibitory imunitných kontrolných bodov) naivných, s prelomovými výsled-

kami, s ORR: 65 %, KR: 30 %, s pozorovanými dlhotrvajúcimi odpoveďami a žiadnymi pozorovanými neočakávanými nežiaducimi účinkami. V súčasnosti prebieha štúdia fázy III, TILVANCE-301, ktorej úlohou je potvrdiť tieto výsledky zo štúdie fázy II. Nasledovala prezentácia výsledkov EORTC štúdie fázy II EBIN (abstrakt 9503), ktorá potvrdila skúsenosti z klinickej praxe, u pacientov s BRAF-V600E/K-mutovaným MM, kde pri porovnaní liečby ipi + nivo vs ipi + nivo po 12-týždňovej indukčii enkorafenib + binimetinib, z indukčnej liečby profitovali hlavne pacienti s mozgovými metastázami a vysokým LDH, avšak v rámci hodnotenia všetkých sledovaných pacientov sú dosahované z dlhodobého hľadiska lepšie výsledky pre samotnú kombináciu ipi + nivo. Na záver bola diskutovaná problematika pokročilého MM refraktérneho na ICI, čo je v súčasnosti značný problém, aj z dôvodu pomerne veľkého množstva pacientov, ktorí majú diagnostikovaný relaps po adjuvantnej liečbe ICI. Údaje existujú z retrospektívnych analýz a štúdie fázy II, pričom pri kombinácii ipi + nivo je pozorované ORR na úrovni 30 %, čo je vyššie v porovnaní s monoterapiou ipi, avšak v celkovom prežívaní výraznejšie výsledky nie sú. Na základe výsledkov štúdie RELATIVITY-020 je FDA schválená aj kombinácia nivolumab + relatimab a liečba lifileucelom, pričom sa v súčasnosti pozoruje, že liečba naindukovanými tumor-infiltrujúcimi lymfocytmi dokáže navodiť u 10 – 20 % ťažko predliečených pacientov dlhodobú remisiu. Na tohtoročnej konferencii ASCO

boli prezentované výsledky štúdie fázy II s anti-CXCR1/2 s názvom SX 682 v kombinácii s pembrolizumabom u pacientov refraktérnych na liečbu anti-PD-1 (abstrakt 9508) s pomerne sľubnými výsledkami, s ORR: 21 %, kontrolou ochorenia: 63 %, mediánom PFS (mPFS): 4,1 mesiaca a mOS: 15,9 mesiaca. V súčasnosti je s touto kombináciou plánovaná klinická štúdia fázy III.

V druhom bloku prednášok, ktorému predsedali MUDr. Matej Hrnčár, PhD., MBA, z Onkologickej kliniky FNŠP F. D. Roosevelta v Banskej Bystrici, **MUDr. Vanda Ušáková, PhD.,** z OÚSA a **MUDr. Jaroslava Lešková, PhD.,** z Onkologickej kliniky FNŠP J. A. Reimana v Prešove, boli prezentované vybrané najlepšie práce z oblasti genitourinárnych a gastrointestinálnych malignít.

Najlepšie vybrané práce z oblasti genitourinárnych malignít prezentoval doc. MUDr. Michal Chovanec, PhD., z NOÚ, pričom prvou prezentovanou prácou bola štúdia fázy II, ULTMA KCSG GU20-03 (abstrakt 4510) v liečbe pacientov s metastatickým urachálnym karcinómom so sľubnými výsledkami s použitím liečby mFOLFIRINOX. Ďalšou prezentovanou prácou boli taktiež sľubné výsledky štúdie fázy II u pacientov s predliečeným progredujúcim pokročilým adrenokortikálnym karcinómom (abstrakt 4511), ktorí boli liečení kombináciou camrelizumab plus apatinib. Z oblasti liečby pacientov s metastatickým karcinómom obličky (mRCC) boli prezentované výsledky štúdie, ktorá hodnotila reálnu klinickú prax na základe dát z databázy Medzinárodného konzorcia metastatického renálneho karcinómu (IMDC) a analyzované bolo použitie systémovej liečby u pacientov s priaznivou a veľmi priaznivou prognózou podľa IMDC kritérií (abstrakt 4514). V danej analýze autori zadefinovali novú prognostickú skupinu, a to pacientov s veľmi dobrou prognózou, a zaradili do nej pacientov s progresiou po troch a viac rokoch od primárnej diagnózy, bez iných ako pľúcnych metastáz s výkonnostným stavom Karnofsky 90 – 100 %. Z hľadiska liečebných výsledkov v skupine s dobrou prognózou pri ipi + nivo vs imunoterapia (IO) + anti-VEGF tyrozínkinázové inhibítory vs anti-VEGF TKI, boli najlepšie

liečebné výsledky dosahované pre kombináciu IO + anti-VEGF, ale bez vplyvu na OS. V skupine s veľmi dobrou prognózou liečba s ipi + nivo preukazovala o polovicu horšie liečebné výsledky s vplyvom aj na celkové prežívanie, preto je možné povedať, že aj v tejto skupine pacientov, má význam pridanie anti-VEGF liečby k imunoterapii. Ďalšou prezentovanou prácou boli finálne výsledky celkového prežívania štúdie fázy III JAVELIN Renal 101 (abstrakt 4508), ktorá porovnávala avelumab s axitinibom vs sunitinib. Je to štúdia s najdlhším sledovaním zo štúdií porovnávajúcich kombinované režimy vs sunitinib v 1. línii pacientov s mRCC, pričom v rámci tejto finálnej analýzy nebol preukázaný štatisticky signifikantný benefit kombinovanej liečby na OS, i keď zrejmy benefit je na PFS a na OS len v podskupine u pacientov so zlou prognózou. Zaujímavou prezentovanou štúdiou bola analýza tzv. prázdnin bez liečby v štúdií CheckMate 9ER (abstrakt 4507), ktorá porovnávala nivolumab s kabozantinibom vs sunitinib, pričom čas bez liečby bol 1,5- až 2-násobne dlhší u pacientov v skupine s kombinovanou liečbou, čo môže mať význam z hľadiska kvality života pacientov. Ďalšia prezentovaná štúdia skúmala asociáciu fenotypu T-buniek v tumore pacientov s mRCC s odpoveďou alebo rezistenciou na liečbu ICI (imunitných inhibítorov kontrolných bodov, checkpoint inhibítorov), pričom sledovala predovšetkým subpopuláciu CD8+. Identifikované boli štyri subpopulácie, v rámci ktorých bolo možné predikovať prognózu pacientov (abstrakt 4515). V liečbe urotelového karcinómu boli prezentované výsledky štúdie fázy III CheckMate 901 (abstrakt 4509), s porovnaním gemcitabín + cisplatina +/- nivolumab v 1. línii liečby. KR bola vyše 60 % v prípade kombinácie s nivolumabom, ak mali pacienti len postihnutie LU, a zaujímavé boli pozorované dlhotrvajúce liečebné odpovede u pacientov s dosiahnutou KR v prípade kombinácie s nivolumabom oproti pacientov s KR bez nivolumabu, OS bolo pozorované s HR 0,58 v prospech ramena s nivolumabom. Ďalšia prezentovaná štúdia fázy II AURA, ktorá skúmala použitie avelumabu v neoadjuvancii (abstrakt 4516), pričom pacienti boli rozdelení na platina vhodných,

ktorí dostávali gemcitabín s cisplatinou a avelumabom vs dávkovo-denzný MVAC s avelumabom, alebo v prípade, že pacienti boli platina-nevhodní, dostávali paklitaxel s gemcitabínom a avelumabom vs monoterapiu avelumabom. V štúdií boli pozorované vysoké EFS a OS v ramenách s cisplatinou a potvrdilo sa, že pacienti s dosiahnutou pKR dosahovali zlepšené OS oproti pacientom bez pKR. Ďalšou prezentovanou prácou boli pomerne sľubné výsledky v štúdií SURE 01 (LBA4517) s použitím predoperačnej liečby so sacituzumab govitekanom pri svalovinu-infiltrujúcom karcinóme močového mechúra, a výsledky s enfortumab vedotínom s preukázaním, že pacienti, ktorí majú dobrú úvodnú dávku a následne vyžadujú liečebnú deeskaláciu, môžu dosahovať dlhodobé liečebné odpovede. Pri karcinóme prostaty boli prezentované výsledky štúdie (LBA5002) s použitím metformínu u pacientov s lokalizovaným ochorením s dobrou prognózou, pričom profitovali predovšetkým pacienti s vyšším Gleason skóre. Detrimentálny efekt bol však pozorovaný u pacientov, ktorí čakali na radikálnu liečbu, či už rádioterapiu alebo operáciu, a signifikantne horšie liečebné výsledky mali pacienti s vyšším BMI. Záverom autori uviedli, že na základe výsledkov štúdie by pacienti, ktorí nemajú diabetes mellitus nemali byť metformínom liečení. V štúdií TRANSFORMER (abstrakt 5014) bola porovnávaná bipolárna androgénna terapia s enzalutamidom a liečebné výsledky boli hodnotené v súvislosti s prítomnosťou alterácie androgénového receptora, pričom v prípade, že nebola prítomná alterácia androgénovej dráhy, bipolárna liečba mala horšie pozorované výsledky. V závere prednášky boli v krátkosti spomenuté ďalšie zaujímavosti prezentované na ASCO 2024, ako je prognostický biomarker KIM-1 (*kidney injury molecule*) pri adjuvantnej liečbe atezolizumabom u pacientov s mRCC, výsledky so štúdiom ctDNA ako prognostického biomarkera či pozorovanie zlepšenia návalov tepla pri androgénnej terapii do 6 mesiacov pri použití behaviorálnej terapie, negatívne výsledky štúdie s pridaním abemaciclibu k abiraterónu u pacientov s metastatickým kastrochne rezistentným karcinómom prostaty, zlepšenie výsledkov hod-

notenia pacientami v prípade kombinácie enfertumab vedotín + pembrolizumab vs gemcitabín + cisplatina v štúdiu Ev-302 a sľubné výsledky s trastuzumab deruxtekanom u pacientov s HER2+ urotelovým karcinómom. Prezentované boli aj publikácie z oblasti genitourinárnych malignít na ASCO 2024 od slovenských autorov, ktorými bol abstrakt e13792 s prvou autorkou MUDr. Zuzanou Országhovou, ktorá prezentovala výsledky dlhodobej koncepcie sledovania pacientov s GCT v NOÚ, abstrakt e117108 s prvým autorom doc. MUDr. Michalom Chovancom, PhD., v ktorom bola prezentovaná štúdia skúmajúca rozdiely vo vzdelaní u štádiom ochorenia u pacientov s germinatívnymi nádormi testes (GCT), abstrakt e116523 s prvým autorom doc. MUDr. Patrikom Palackom, PhD., MPH, MBA, LL.M, ktorým bola práca skúmajúca HALP index u pacientov s metastatickým renálnym karcinómom a abstrakt e117017 s prvým autorom prof. MUDr. Michalom Megom, DrSc., s prácou, ktorá prezentovala molekulárne charakteristiky pacientov s GCT a syndrómom rastúceho teratómu.

Ďalšia prednáška druhého bloku bola venovaná novinkám z oblasti gastrointestinálnych malignít, ktoré prezentoval MUDr. Štefan Pörsök, PhD., z NOÚ. Prvou prezentovanou prácou boli výsledky štúdie fázy III ESOPEC (LBA1) porovnávajúcej FLOT s CROSS u pacientov s resekalibilným adenokarcinómom pažeráka, pričom v primárnom cieľi, ktorým bolo OS, ako aj v ďalších pozorovaných cieľoch účinnosti pri porovnateľnej bezpečnosti, štúdia preukázala prospech perioperačnej chemoterapie FLOT v porovnaní s CROSS. Druhou prezentovanou prácou boli výsledky štúdie fázy II/III, ECOG-ACRIN EA2174 (abstrakt 4000), ktorá porovnávala štandardnú chemorádioterapiu vs chemoterapiu s ipilimumabom u pacientov s lokoregionálne pokročilým karcinómom ezofágu a karcinómom gastroezofageálnej junkcie. Štúdia má dve fázy, pričom druhá fáza sleduje prínos pokračujúcej adjuvancie na základe patologickej odpovede. Na ASCO 2024 boli prezentované negatívne výsledky prvej fázy, ktorá zisťovala, či imunoterapia má prínos pre dosiahnutie zvýšeného pKR. V štúdiu bol však pomerne vysoký podiel odstúpenia pacientov od liečby

v ramene s imunoterapiou, ktorých bolo viac ako 50 %. Ďalšou prezentovanou prácou boli výsledky štúdie fázy III, IKF-575/RENAISSANCE (LBA4001), u pacientov s metastatickým karcinómom žalúdka a gastroezofageálnej junkcie, s limitovanou metastatickou chorobou sledujúcou prínos chirurgie vs samotná chemorádioterapia. Sledované boli vybrané skupiny pacientov, pričom v primárnom cieľi OS, bola štúdia negatívna. Ďalej boli z edukačnej sekcie vybrané a prezentované aktualizované výsledky štúdie fázy II, EDGE-Gastric rameno A1, ktorá hodnotila efekt kombinácie domvanalimab, zimberelimeb a FOLFOX v 1. línii liečby metastatického gastrického/GEJ/AEJ karcinómu. Pri zatiaľ krátkom sledovaní prvé výsledky poukazujú na ORR 59 % a mPFS 12,9 mesiaca. V liečbe pacientov s hepatocelulárnym karcinómom (HCC) boli prezentované výsledky štúdie fázy 2 (abstrakt 4007), ktorá sledovala účinnosť kombinácie regorafenib plus pembrolizumab u pacientov po minimálne jednej línii liečby a pacienti boli rozdelení do skupiny po predliečení atezolizumab + bevacizumab a skupiny s inými typmi predchádzajúcej liečby. Pozorované výsledky ukazujú na pomerne krátke trvanie odpovedi a lepšie ORR, ak v rámci predchádzajúcej liečby bola použitá liečba iná ako atezolizumab + bevacizumab. V rámci štúdie boli hľadané aj prediktívne markery liečebnej odpovede. V liečbe pokročilého nemetastatického cholangiocelulárneho karcinómu boli prezentované výsledky štúdie ABC-07 (abstrakt 4006), ktorá skúmala prídanie SBRT (*stereotactic body radiotherapy*) k systémovej chemoterapii (6-krát cisplatina + gemcitabín + SBRT vs 8-krát cisplatina + gemcitabín). Štúdia bola v svojich primárnych cieľoch negatívna. Zaujímavou prezentovanou prácou boli výsledky štúdie TransMet (abstrakt 3500), ktorá skúmala, či transplantácia pečene ponúknutá menej ako 2 mesiace od ukončenia chemoterapie vs samotná chemoterapia prináša benefit v prípade pacientov s kolorektálnym karcinómom (KRK) s metastatickým postihnutím pečene, bez mimopečeňového metastatického postihnutia u prísne selektovaných pacientov. Pozorované boli impresívne výsledky, s dosiahnutým 5-ročným OS

v *per* protokol populácii 73 % vs 9 % v prospech pacientov s uskutočnenou transplantáciou. Ďalšou prezentovanou prácou bola štúdia fázy 3, COLLISION (LBA3501), ktorá porovnávala použitie operácie vs termálnej ablácie u pacientov s KRK s metastatickým postihnutím pečene, pričom v primárnom cieľi, ktorým bolo OS, bola preukázaná noninferiorita pre lokálne ablatívnu techniku s HR 1,051 v sledovaní počas 3 rokov. Štúdia fázy III ORCHESTRA (LBA 3502) priniesla odpoveď na to, či pacientom s KRK s oligometastatickým postihnutím, ktorí dosiahnu dobrú odpoveď na systémovú chemoterapiu, máme indikovať metazektómiu. V štúdiu boli možné tumor debulkizačné postupy, pričom prípustný debulking bol minimálne 80 %. V štúdiu nebol pozorovaný vplyv na mOS v prípade pridania tumor debulkingu k 1. línii paliatívnej chemoterapie u pacientov s mKRK. Aktualizované výsledky štúdie fázy III CheckMate 8HW (abstrakt 3503), ktorá porovnávala účinnosť a bezpečnosť duálnej imunoterapie ipilimumab + nivolumab vs chemoterapia u pacientov s MSI-h a dMMR mKRK v 1. línii liečby, pričom štúdia bola vo svojich primárnych cieľoch pozitívna pre štúdióvu liečbu a nebol pozorovaný nižší prínos imunoterapie v prípade RAS/BRAF mutovaných pacientov. Na záver boli prezentované výsledky štúdie fázy II, NEOPRISM-CRC (LBA3504) s použitím neoadjuvantného pembrolizumabu u pacientov s vysokorizikovým štádiom II alebo štádiom III dMMR/MSI-h KRK, pričom stratifikačným faktorom bola aj TMB (*tumor mutation burden*). Cieľom bolo dosiahnutie pKR. V rámci sledovania 9,7 mesiaca ani jeden pacient nemal pozorovaný relaps ochorenia a štúdia pokračuje extenzívnym štádiom genómu, mikrobiómu a translačným výskumom. Autori tiež v závere vyzdvihli význam multidisciplinárnej tímovej práce v starostlivosti o pacientov.

Poslednému bloku prednášok venovanému oblasti karcinómu prsníka, gynekologických malignít a varíí predsedali MUDr. Igor Andrašina, CSc., z Východoslovenského onkologického ústavu v Košiciach a MUDr. Bela Mriňáková, PhD., MPH, z OÚSA.

V prvej prednáške prezentoval prof. MUDr. Michal Megom, DrSc., z NOÚ

Dr. Tibor Andrašina v spolupredsiedníctve s Dr. Belou Mriňákovou



Prof. Michal Mego pri svojej prezentácii v záverečnom bloku sympózia



novinky z oblasti liečby pacientov s karcinómom prsníka (BC). V prvej časti sa venoval nemetastatickému karcinómu prsníka. Pri triple-negatívnom (TNBC) je v súčasnosti už štandardom neodajuvantná liečba s pridaním pembrolizumabu k chemoterapii. V štúdii A-BRAVE (LBA500) bol skúmaný prínos avelumabu v adjuvancii, pričom pacientky

mohli byť predliečené neoadjuvanciou. Primárny cieľ DFS, nebolo naplnené, avšak v sekundárnom ciele bolo pozorované zlepšenie OS v prospech avelumabu. Ďalšou prezentovanou prácou boli výsledky kórejskej štúdie PEARLY s pridaním karboplatiny v adjuvancii k chemoterapii AC-T u pacientok s TNBC, v prípade prítomnej pozitivity LU alebo primárneho tumoru veľkosti viac ako 2 cm v prípade negatívnych LU, pričom bolo pozorované zlepšenie 5-ročného EFS v prospech ramena s karboplatinou. Ďalej boli prezentované štúdie sledujúce nové biomarkery u pacientok s HR+HER2 negatívnym BC, pričom je pozorované, že benefit adjuvantnej hormonálnej liečby je prítomný aj v prípade nízkej expresie ER (1 – 10 %), pričom profitujú hlavne pacientky, ktoré nedosiahli pKR (abstrakt 513). Ďalšou vybranou prácou (abstrakt 505) s hľadaním prediktívneho faktora u premenopauzálnych pacientok s HR+HER2- bola práca sledujúca sérovú hladinu AMH (anti-mülleriansky hormón), pričom v prípade nízkej hladiny nebol pozorovaný benefit pridania chemoterapie (CHT), avšak v prípade, že hladina AMH bola stredná alebo vysoká, benefit CHT pozorovaný bol. V subanalýze štúdie NATALEE (abstrakt 512), v ktorej bol podávaný ribociklib v adjuvancii, bolo preukázané, že efekt mali aj pacientky s N0 ochorením. Ako bolo už spomínané, prognostický efekt ctDNA sa ukazuje naprieč diagnózami. Obdobne bola ctDNA ako prognostický faktor pozorovaná aj v štúdii MONARCH E

u pacientok HR+HER2- pacientok (LBA507). V druhej časti prednášky boli prezentované novinky z oblasti liečby pacientok s metastatickým karcinómom prsníka. V úvode boli prezentované práce s použitím konjugovaných protilátok +/- imunoterapia (IO). Štúdia fázy Ib/II DESTINY-Breast 07 (abstrakt 1009) u HER2+ pacientok porovnávala prídanie pembrolizumabu k trastuzumab-deruxtekanu (T-DXd) s pozorovaným ďalším predĺžením času do progresie v prospech pridania pembrolizumabu. Ďalej boli prezentované výsledky štúdie SACI-IO (LBA1004) u HR+HER2- pacientok s pridaním pembrolizumabu k sacituzumab govitekanu, pričom štúdia bola negatívna, aj keď bol pozorovaný numericky vyšší počet ORR, avšak bez štatistickej signifikancie. Treťou prácou s konjugovanými protilátkami bola štúdia s použitím enfortumab vedotínu (abstrakt 1005) u pacientok s HER2- MBC. Štúdia bola negatívna a efekt bol pozorovaný len u časti pacientok. Ďalšou prezentovanou prácou bola japonská štúdia, ktorá skúmala účinnosť a bezpečnosť kombinácie trastuzumab + pertuzumab v kombinácii s eribulínom alebo taxánom (abstrakt 1007) v 1. línii liečby, pričom bola preukázaná noninferiorita oboch sledovaných liečebných ramien v mPFS a mOS s rozdielnym toxickým profilom. Ďalšie prezentované práce sa venovali biologickej liečbe metastatického BC (MBC). U pacientok s HR+HER2- MBC boli prezentované výsledky štúdie postMONARCH (LBA1011) u pacientok predliečených CDK 4/6 inhibítorom v adjuvancii alebo v 1. línii, pričom pacientky boli randomizované na fulvestrant + abemaciclib alebo fulvestrant + placebo a preukázaný bol signifikantný liečebný benefit v prospech pridania abemaciclibu, hlavne u pacientok bez viscerálnych metastáz. Ďalej boli prezentované výsledky štúdie INAVO120 (abstrakt 1003) u pacientok v 1. línii PIK3CA mutovaného ochorenia. Porovnávaná bola liečba s pridaním inavolisibu alebo placebo ku kombinácii palbociklib + fulvestrant, pričom zlepšenie PFS bolo za cenu vyššej biologickej a finančnej toxicity. Diskutovaná bola otázka, či liečbu neponechať do 2. línie. Ďalej boli prezentované aktualizované výsledky štúdie Young PEARL (LBA1002),

ktorá potvrdila noninferioritu palbociklibu v primárnom ciele, ktorým bolo PFS v porovnaní s kapecitabínom. Na záver boli zosumarizované liečebné možnosti u pacientok s HR+HER2- MBC podľa toho, či je alebo nie je prítomná tzv. aktivujúca mutácia a súčasné odporúčania liečby HER2+ pacientok s MBC. Slovensko malo na ASCO 2024 v oblasti karcinómu prsníka zastúpenie prácou (abstrakt 3069), ktorej spoluautorom bol Pavol Čekan, PhD., BSc. Práca prezentovala výsledky diagnostického testu mFISHseq (*multiplexed RNA-FISH guided laser capture microdissection RNA*) s prognostickým a prediktívnym cieľom, s preukázanou konkordanciou pri porovnaní s imunohistochemickým vyšetrením a použitá laserom zachytávaná mikrodisekcia preukázala zlepšenú kvalitu vyšetovaných vzoriek, čo by mohlo mať klinický význam.

Posledná prednáška bola venovaná novinkám z oblasti gynekologických malignít a varií. Témy prezentoval MUDr. Branislav Bystrický, PhD., MPH, z Onkologickej kliniky, FNŠP Trenčín. Hneď v úvode bol prezentovaný vzostup incidencie karcinómu endometria (EC), ktorý kopíruje vzostup obezity. Obezita je jedným z rizikových faktorov vývoja EC. Ďalším rizikovým faktorom je fajčenie. Diagnostika tohto typu nádoru sa posúva do mladších vekových skupín. Z toho dôvodu je dôležitá aj otázka fertilitu-záchovných postupov, ktorá bola diskutovaná v prvej retrospektívnej štúdiu u pacientok s I. štádiom EC (abstrakt 5508). V štúdiu bol pozorovaný prospech v prípade použitia hormonálnej liečby formou intrauterinne aplikovanej hormonoterapie iba v podskupine pacientok mladších ako 40 rokov. V súčasnosti je aj naďalej pre celkovú skupinu pacientok odporúčaná hysterektómia, a u starších pacientok mala liečba len samotnou hormonálnou liečbou detrimentálny efekt. Ďalej bola prezentovaná téma optimálneho času debulkingu u pacientok s EC, ktorá bola diskutovaná na ASCO 2024 počas edukačnej sekcie. Jej význam je pravdepodobne obdobný ako pri ovariálnom karcinóme, pričom sa ukazuje, že tie pacientky, ktoré sú schopné operácie, bez výraznejšej morbidity a nie je vysoké riziko oddialenia systémovej liečby, by

mali byť na HYE indikované aj v prípade IV. štádia EC. Súhrnne boli prezentované pozitívne výsledky 4 štúdií s preukázanou účinnosťou pridania imunoterapie v rámci liečebných režimov v IV. štádiu EC (NRG GY018, DUO-E/GOG, AtTEnd, RUBY), pričom ide o klinickú prax meniaci postup. Vo všetkých štúdiách bol preukázaný jednoznačný efekt účinnosti pridania imunoterapie na PFS a v štúdiu RUBY aj na OS. Najväčší liečebný prospech majú pacientky s dMMR/MSI-H (abstrakt 5606, 5607), avšak liečebný benefit je pozorovaný aj u pacientok s pMMR ochorením. Zaujímavou prezentovanou prácou boli aktualizované výsledky štúdie fázy III SIENDO (abstrakt 5594), ktorá skúmala použitie látky selinexor, ktorá inhibuje export proteínov z jadra buniek. Inovatívna liečba bola použitá ako udržiavacia liečba po chemoterapii. Štúdia síce bola negatívna vo svojom primárnom ciele, avšak v podskupinovej analýze bol benefit vyššieho PFS preukázaný u pacientok s p53wt/pMMR. Poslednou prezentovanou prácou z oblasti EC bola štúdia sledujúca hormonoterapiu, a to kombináciu fulvestrant + abemaciclib (abstrakt 5511) s ORR: 44 %, čo sú pozitívne výsledky a ukazuje sa, že pridanie CDK4/6 inhibítorov má potenciál zlepšiť liečebné výsledky aj pri tejto diagnóze. Z oblasti liečby pacientok s cervikálnym karcinómom boli prezentované výsledky 3 štúdií. Štúdia SHAPE porovnávala simplexnú vs radikálnu HYE v prípade štádia IA2, IB1, v prípade tumorov pod 2 cm s inváziou menej ako 10 mm, pričom je pozorované rovnaké percento rekurencií, preto je odporúčané u týchto selektovaných skorých štádií zvoliť menej radikálny prístup spojený s menšou morbiditou (abstrakt 5611). Ako zlepšiť výsledky chemorádioterapie (CHT-RAT) v prípade nemetastatického štádia, nám ukazujú výsledky z dvoch štúdií s pridaním imunoterapie k CHT-RAT, CALLA s durvalumabom a KEYNOTE-A-18 s pembrolizumabom a na výročnej konferencii ASCO 2024 boli prezentované výsledky čínskej štúdie s pridaním EGFR-inhibítora nimotuzumabu, pričom nebolo pozorované zlepšenie PFS a OS v prípade štúdiovej liečby (abstrakt 5514). V rámci tejto diagnózy boli nakoniec prezentované výsledky dosahované v súčasnosti

v 1. línii liečby, pričom pridaním imunoterapie sa OS posúva až na úroveň 30 mesiacov. V prípade liečby karcinómu ovárií bolo prezentovaných 7 prác. Prvou prezentovanou prácou bola štúdia fázy III CARACO (LBA5505), sledujúca význam vynechania disekcie lymfatických uzlín (LND) po neoadjuvantnej chemoterapii počas tzv. intervalového debulkingu, pričom v prípade vynechania LND nebol pozorovaný vplyv na PFS a OS, a LND má význam, iba ak sú LU zväčšené. Štúdia fázy II GERCOR CHIMOVIP (abstrakt 5519), porovnávala liečbu s cisplatinou intraperitoneálne (i.p.) + epirubicín intravenózne (i.v.) oproti štandardnej CHT podanej i.v., pričom pozorovaný bol štatisticky signifikantný rozdiel v prospech i.p. liečby iba v prípade pacientok s dosiahnutým kompletným debulkingom. Ďalšou prezentovanou prácou (abstrakt 5520) bola štúdia fázy III, čínskych autorov SOC-1, ktorá zisťovala význam použitia sekundárnej cytoredukcie so zlepšením mOS v prospech štúdiovej liečby (58,1 vs 52,1 mesiaca). Ďalej boli prezentované výsledky štúdie s použitím inovatívnej liečby batiraceptu v kombinácii s paklitaxelom vs. paklitaxel + CBDCA u pacientok s platinou rezistentným ochorením s vysokou expresiou receptora AXL dokázanou IHC (LBA 5515). Mediány PFS a OS boli rovnaké v celkovej populácii ITT (*intent-to-treat*) a výrazný benefit na mPFS a mOS bol pozorovaný v prípade IHC AXL 3+. Ďalej boli prezentované výsledky štúdie sledujúcej predikciu odpovede na chemoterapiu u predliečených pacientok s karcinómom ovárií so zlyhaním štandardnej liečby, pričom nádorové bunky vrátane kmeňových buniek boli namnožené z čerstvej biopsie (abstrakt 5518). V prípade, že bola použitá príslušná liečba na základe vyšetrenia, boli preukázané podstatne lepšie výsledky účinnosti. Ďalej boli prezentované témy diskutované v rámci edukačnej sekcie, a to súčasné výsledky s pridaním imunoterapie v liečbe karcinómu vaječníkov, kde v súčasnosti jediná pozitívna štúdia je DUO-O s použitím durvalumabu a olaparibu. A diskutovaná bola aj téma selekcie pacientok na udržiavaciu liečbu PARP inhibítormi, pričom zdôraznený bol racionálny výber na základe genomickeho profilu, biologického nádorového

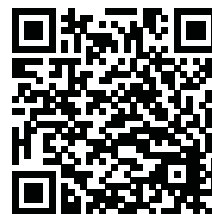
profilu, ale aj liečebnej účinnosti platiny. Zo zriedkavých gynekologických malignít boli diskutované témy vulvovaginálneho melanómu a low-grade serózneho karcinómu ovárií.

Z oblasti várií boli k prezentácii vybrané výsledky štúdie fázy III, ECHELON-3 (LBA7005) s pridaním brenduximab vedotínu ku kombinácii lenalidomid + rituximab u pacientov s relapsom DLBCL so zlepšením mOS a mPFS v prospech štúdiovej liečby. Ďalšou prácou boli výsledky nemeckej štúdie GHSG HD21 (LBA7000) u pacientov s pokročilým Hodgkinovým lymfómom, s porovnaním liečebných režimov BrECADD vs eBEACOPP, pričom v štúdiovej liečebnej kombinácii bol použitý namiesto bleomycínu a vinkristínu, brentuximab vedotín, namiesto prokarbazínu DTIC a namiesto 14-dňového prednizónu, 4-dňový dexa-

metazón. Pozorovaná bola lepšia tolerancia a zlepšené PFS v prospech štúdiovej liečby. Poslednou prezentovanou prácou boli výsledky štúdie skúmajúcej význam paliatívnej liečby v štúdiu REACH PC, ktorá už bola prezentovaná aj v bloku venovanému karcinómu pľúc (LBA3) a vyzdvihnutý bol význam včasnej paliatívnej starostlivosti a možnosti telemedicíny.

Aj tento rok boli výsledky vybraných prác prezentovaných na výročnej konferencii ASCO prezentované na Slovensku hneď po ich prezentácii na ASCO výročnej konferencii v USA, a tak slovenská odborná verejnosť mala možnosť zoznámiť sa s výsledkami a prediskutovať ich význam a aplikovateľnosť v rámci každodennej klinickej praxe. Záznam z podujatia je dostupný po zaregistrovaní sa na webovú stránku spoločnosti Solen, s. r. o., mudr.online.

Ďakujeme všetkým aktívnym účastníkom, sponzorom a organizačnému tímu spoločnosti Solen, s. r. o., ktorí prispeli k úspešnému priebehu podujatia a tešíme sa na stretnutie na 17. ročníku Noviniék z ASCO, ktorý je plánovaný 20. júna 2025 v hoteli Saffron v Bratislave.



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



Odborné podujatie podporili

Hlavný partner



Partneri

