

# Ohlédnutí za výročním vědeckým zasedáním ASCO 2024

**Letošní výroční vědecké zasedání Americké společnosti klinické onkologie (ASCO) se konalo tradičně v americkém Chicagu od 31. května do 4. června. Zúčastnilo se téměř 40 000 registrovaných účastníků a přijato bylo rekordních více než 5 000 abstraktů. Řada prezentovaných klinických výsledků změnila klinickou praxi.**

K tématům, která nepochybně ovlivní léčbu onkologických onemocnění v dalších letech, patřil výsledek klinické studie DESTINY-Breast06 [1]. Srovnávala trastuzumab deruxtekan (T-DXd) s chemoterapií kapecitabinem nebo taxanem v 1. linii léčby u nemocných s pokročilým hormonálně dependentním karcinomem prsu s nízkou expresí HER2. Bylo možné zařazovat též nemocné s HER2 expresí v 1–10 % nádorových buněk klasifikované jako skupina „ultra-low“ expresorů. Z 866 randomizovaných pacientek jich do této skupiny patřilo 18 %. Medián doby sledování byl 18,2 měsíce. Primární cíl definovaný jako přežití bez progresse onemocnění (PFS) byl splněn. Poměr rizika (HR) byl signifikantně 0,62 s prodloužením PFS z 8,1 na 13,2 měsíce ve skupině s léčbou T-DXd. Celková míra léčebných odpovědí (ORR) byla 56,5 vs. 32,2 % ve prospěch T-DXd. Pro vyhodnocení OS není zatím dostatečná doba sledování. Obdobných výsledků bylo dosaženo ve skupině „ultra-low“ expresorů. Výskyt nežádoucích účinků byl vyšší při léčbě T-DXd (20,3 vs. 16,1 %), obdobný byl vyšší podíl nemocných s předčasným ukončením léčby (14,3 vs. 9,4 %). Výskyt pneumonitidy byl vyšší ve skupině s léčbou T-DXd (2,5 vs. 1,4 %).

V léčbě progredujících pokročilých karcinomů prsu přinesla zajímavé výsledky klinická studie postMONARCH (LBA1001) [2]. Celkem 368 pacientek progredujících při léčbě 1. linie kombinací inhibitoru aromatázy a inhibitoru CDK 4/6 bylo randomizováno k fulvestrantu s abemaciclibem, nebo bez něj. Primární cíl PFS vyzněl ve prospěch kombinované léčby (HR 0,73;  $p = 0,02$ ) s prodloužením PFS z 3,9 na 5,6 měsíce. V sekundárních cílech stojí za zmínku ORR 23 vs. 8 % (HR 0,55;  $p = 0,0008$ ) s roz-

díly v mediánu PFS 12,9 vs. 5,6 měsíce. Předčasných ukončení při abemaciclibu bylo 6 %.

Korejská klinická studie PEARLY trial (KCSG BR15-1) [3] potvrdila, že přidání karboplatiny zvyšuje efekt kombinované terapie antracykliny/taxany (AC-T) v neoadjuvantní a adjuvantní léčbě triple-negativních karcinomů prsu. Do klinické studie bylo zařazeno 868 pacientek při neoadjuvantní a adjuvantní léčbě AC-T s randomizací k přidání karboplatiny nebo AC-T samostatně.

Za „zcela průlomový a dosud nevidaný“ byl označen výsledek lorlatinibu, inhibitoru tyrozinkináz ALK a ROS1 třetí generace, v léčbě nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) s mutací ALK v klinické studii CROWN (LBA8503) [4]. Pětileté sledování nově diagnostikovaných pacientů s NSCLC s mutací ALK ukázalo, že lorlatinib snížil riziko progresse onemocnění o 81 % ve srovnání s léčbou 1. linie krizotinibem. Ze 149 nemocných léčených lorlatinibem bylo 5leté PFS 60 % ve srovnání s 8 % při léčbě krizotinibem. Doba do intrakraniální progresse byla mnohem delší při léčbě lorlatinibem. Výskyt nežádoucích účinků stupně 3 a 4 byl častější ve skupině s lorlatinibem (77 vs. 57 %), ovšem přerušení léčby bylo obdobně nízké v obou skupinách (5–6 %).

Impozantní výsledky prokázal v léčbě NSCLC ireverzibilní inhibitor receptoru epidermálního růstového faktoru s aktivními mutacemi a mutací T790M osimertinib (OSI). Výsledky klinické studie fáze III LAURA [5] byly představeny na plenární sekci. Celkem 216 pacientů s nerezekabilním NSCLC stadia III s mutací EGFR bylo randomizováno (2 : 1) k léčbě OSI, nebo placebem po definitivní chemoradioterapii. Při léčbě OSI

bylo sníženo riziko progresse nebo úmrtí o 84 %. U 143 nemocných léčených OSI byl medián PFS 39,1 vs. 5,6 měsíce u 73 pacientů s placebem. Ve 2 letech byla míra PFS 65 vs. 13 %. Byl zaznamenán trend prodloužení přežití. Crossover byl umožněn. Nežádoucí účinky byly většinou stupně 1 a 2 s předčasným ukončením léčby ve 13 % ve skupině při léčbě OSI ve srovnání s 5 % ve skupině s placebem.

Klinická studie ESOPEC [6] provedená v německých centrech byla zařazena do plenární sekce a porovnávala u pacientů s lokálně pokročilým adenokarcinomem gastroezofageální junkce (GEJ) perioperační chemoterapii FLOT s předoperačním režimem chemoradioterapie CROSS. Celkem bylo zařazeno do obou ramen 438 pacientů s resekabilním karcinomem GEJ (cT1 s klinicky pozitivními uzlinami nebo cT2–4 nezávisle na postižení uzlin). Medián doby celkového přežití (OS) byl 66 měsíců při režimu FLOT vs. 37 měsíců při režimu CROSS. U 359 pacientů byla provedena chirurgická resekce a kompletní patologická regrese byla zaznamenána u 19,3 vs. 13,5 % při kombinaci FLOT vs. CROSS. Pooperační morbidita byla obdobná v obou skupinách.

Po delší době se podařilo zvýšit účinky léčby malobuněčného karcinomu plic (SCLC) v lokalizovaném stadiu. Po ukončení chemoterapie a radioterapie zlepšuje přidání adjuvantní terapie s durvalumabem výsledky léčby [7]. Celkem 264 pacientů bylo randomizováno k 24 měsíců durvalumabu a 266 bylo na placebo. Při adjuvantním durvalumabu byl medián PFS 16,6 měsíce a OS 55,9 měsíce ve srovnání s 9,2 a 33,4 měsíce po přidání placeba.

Na kongresu ASCO 2024 na sebe upozornily i výsledky menších a mladších

biotechnologických společností. Živý bakteriální přípravek BMC128 obsahující unikátní bakteriální kmeny a kmeny přirozeně přítomné ve střevě přinesl v kombinaci s inhibitory kontrolních bodů imunitní odpovědi v klinické studii fáze I pozitivní předběžné výsledky u pacientů s karcinomem ledvin, nemalobuněčným karcinomem plic a melanomem.

Anti-CD24 protilátka mitazalimab prokázala ve studii fáze II po přidání k chemoterapii prodloužení mediánu celkového přežití pacientů s karcinomem slinivky břišní o 14,3 měsíce ve srovnání s chemoterapií samotnou.

Je nutno ocenit, že nemalá část programu letošního kongresu ASCO byla věnována také prevenci onkologických onemocnění. Například antidiabetikum semaglutid, užívané v poslední době jako populární „lék na hubnutí“, ve studii Case Western Reserve University v Ohiu snížil o 20 % pravděpodobnost vzniku 13 druhů karcinomů spojených s obezitou, vč. karcinomů vaječníků, jater, tlustého střeva, slinivky břišní, střev a prsu.

Za pozornost stojí, že ASCO letos poprvé ve své historii zařadila do oficiálního programu svého kongresu v rámci tématu prevence onkologických onemocnění problematiku „tobacco harm

reduction“ zabývající se snížením rizik jako postupné cesty k úplné prevenci. Zajímavé bylo hodnocení elektronických cigaret (e-cigaret), konkrétně jejich pozice v procesu zanechání kouření. Je evidentní, že když ASCO považuje toto téma za důležité, bude třeba se se o něm naučit nově přemýšlet.

V samostatném edukačním bloku byly předneseny důkazy, že e-cigarety s obsahem nikotinu mohou být při odvykání kouření úspěšnější než nikotinová substituční terapie a že země s rozumně regulovanou dostupností e-cigaret zaměřenou na dospělé kuřáky, se mohou přiblížit cíli snížit prevalenci kouření tabáku v populaci pod 5 %. Některé lékařské společnosti a národní vlády, např. v Anglii, proto využití e-cigaret již zařadily do odborných doporučení léčby závislosti na tabáku.

*prof. MUDr. Luboš Petruželka, CSc.*

#### Literatura

1. Curigliano G, Hu X, Dent RA et al. Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) vs physician's choice of chemotherapy (TPC) in patients (pts) with hormone receptor-positive (HR+) human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-low or HER2-ultralow metastatic breast cancer (mBC) with prior endocrine therapy (ET): primary results from DESTINY-Breast06 (DB-06). [online]. Available from: [https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2024.42.17\\_suppl.LBA1000](https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2024.42.17_suppl.LBA1000).

2. Kalinsky K, Bianchini G, Hamilton EP et al. Abemaciclib plus fulvestrant vs fulvestrant alone for HR+ HER2- advanced breast cancer following progression on a prior CDK4/6 inhibitor plus endocrine therapy: Primary outcome of the phase 3 postMONARCH trial. [online]. Available from: [https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2024.42.17\\_suppl.LBA1001](https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2024.42.17_suppl.LBA1001).

3. Sohn J, Kim GM, Jung KH et al. A randomized multicenter open-label phase III trial comparing anthracyclines followed by taxane versus anthracyclines followed by taxane plus carboplatin as (neo) adjuvant therapy in patients with early triple-negative breast cancer: Korean Cancer Study Group BR 15-1 PEARLY trial. [online]. Available from: [https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2024.42.17\\_suppl.LBA502](https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2024.42.17_suppl.LBA502).

4. Solomon BJ, Liu G, Felip E et al. Lorlatinib vs crizotinib in treatment-naïve patients with advanced ALK+ non-small cell lung cancer: 5-year progression-free survival and safety from the CROWN study. [online]. Available from: [https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2024.42.17\\_suppl.LBA8503](https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2024.42.17_suppl.LBA8503).

5. Ramalingam SS, Kato T, Dong X et al. Osimertinib (osi) after definitive chemoradiotherapy (CRT) in patients (pts) with unresectable stage (stg) III epidermal growth factor receptor-mutated (EGFRm) NSCLC: primary results of the phase 3 LAURA study. [online]. Available from: [https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2024.42.17\\_suppl.LBA4](https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2024.42.17_suppl.LBA4).

6. Hoepfner J, Brunner T, Lordick F et al. Prospective randomized multicenter phase III trial comparing perioperative chemotherapy (FLOT protocol) to neoadjuvant chemoradiation (CROSS protocol) in patients with adenocarcinoma of the esophagus (ESOPEC trial). [online]. Available from: [https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2024.42.17\\_suppl.LBA1](https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2024.42.17_suppl.LBA1).

7. Spigel DR, Cheng Y, Cho BC et al. ADRIATIC: durvalumab (D) as consolidation treatment (tx) for patients (pts) with limited-stage small-cell lung cancer (LS-SCLC). [online]. Available from: [https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2024.42.17\\_suppl.LBA5](https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2024.42.17_suppl.LBA5).

8. Spigel DR, Cheng Y, Cho BC et al. ADRIATIC: durvalumab (D) as consolidation treatment (tx) for patients (pts) with limited-stage small-cell lung cancer (LS-SCLC). [online]. Available from: [https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2024.42.17\\_suppl.LBA5](https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2024.42.17_suppl.LBA5).