

Vzhledem k tomu, že mezitím došlo ke schválení ARTA (enzalutamidu a abirateronu), byli zařazeni i pacienti po selhání této terapie. V této skupině ale imunoterapie zásadně selhávala pro rychlou progresi onemocnění, což negativně ovlivnilo celkový výsledek studie. Při analýze podskupin pacientů se statisticky významný benefit imunoterapie ve smyslu OS prokázal u těch, kteří dostali více než 12 dávek DCVAC/PCa ve srovnání s těmi, kteří dostali placebo. Tyto výsledky ukázaly, že u pacientů s lepší prognózou je dlouhodobá imunoterapie přínosná. Bohužel se zatím nepodařilo identifikovat biomarkery, které by tuto skupinu pacientů odlišily – v základních vstupních parametrech, jako byl věk, ECOG, GS, PSA, počet metastáz, ani v laboratorních imunologických parametrech, nebyl při zařazení do studie prokázán žádný rozdíl. Výhodou preparátu je jeho bezpečnost – jde o autologní buňky, takže nežádoucí účinky prakticky nevyvolává (16). Další vývoj přípravku DCVAC/PCa byl zastaven, a tak jej stihl podobný osud, jako tomu bylo u historických protinádorových vakcín proti karcinomu prostaty PROSTVAC nebo G-VAX. Nejde o selhání imunoterapie jako takové, ale výsledky studií jen dokazují heterogenitu nádorů u jednotlivých pacientů a naši dosavadní neznalost prediktivních biomarkerů. Obecně imunoterapie prokazuje účinnost u pacientů s lepší prognózou, což je z imunologického hlediska pochopitelné. Z regulačních a finančních důvodů se však vývoj protinádorových léčiv obvykle zaměřuje až na poslední stadia onemocnění, kde imunoterapie má obvykle mnohem nižší šanci prokázat efektivitu.

PŘEHLED IMUNOTERAPEUTICKÝCH NOVINEK V ONKOLOGII

Novinky v imunoterapii karcinomu prostaty

Jak již bylo řečeno, v případě prostaty dosud většina imunoterapeutických postupů, včetně

inhibitorů kontrolních bodů, selhává. Do klinické praxe se v r. 2021 dostal pouze preparát založený na ligandu PSMA značeným radioaktivním luteciem 177 (¹⁷⁷Lu-PSMA-617) a vyvinutý firmou Endocyte, posléze akvírovanou firmou Novartis. Fáze III klinické studie nazvané VISION splnila primární cíle, kterými bylo celkové přežití (OS) a čas do radiografické progresy (rPFS) u pacientů s metastatickým kastročně-rezistentním karcinomem prostaty, jejichž nádor exprimuje molekulu PSMA (17). Tato léčba je již na některých pracovištích v ČR dostupná v rámci klinických studií, v sousedních zemích, např. na Slovensku a Německu, pak v samoplátcovském režimu.

Novinky v imunoterapii uroteliálního karcinomu (UC)

U tohoto onemocnění je již od r. 2017 schváleno použití pembrolizumabu (Keytruda®) v 2. linii léčby (má úhradu v ČR). Schválení ve stejné indikaci má i konkurenční nivolumab (Opdivo®), který v ČR v této indikaci nemá úhradu. Keytruda je schválena v první linii pro pacienty s lokálně pokročilým nebo metastatickým onemocněním, kteří nejsou vhodní pro léčbu chemoterapií na bázi cis-platiny a jejichž nádory exprimují PD-L1, anebo u pacientů, kteří nejsou indikováni k žádné chemoterapii na bázi platiny, bez ohledu na jejich PD-L1 status. V této indikaci nemá Keytruda v ČR zatím úhradu.

Ve stejné indikaci i za stejných podmínek je FDA schválen preparát atezolizumab (Tecentriq®) a durvalumab (Imfinzi®), monoklonální protilátky proti PD 1-ligandu (PD-L1). Další ze skupiny anti-PD-L1 protilátek, avelumab (Bavencio®), je schválen FDA pro udržovací léčbu pacientů s lokálně pokročilým nebo metastatickým UC, kteří neprogredovali na první linii léčby platinovými chemoterapeutiky. Nově má avelumab v této indikaci schválenou úhradu i v ČR. Naopak atezolizumab svoji podmíněnou registraci pro indikaci předlženého UC na základě výsledků fáze III IMvigor211 v r. 2021 stáhl (18, 19).

Novinkou v léčbě uroteliálního karcinomu je monoklonální protilátka konjugovaná s toxinem (ADC, antibody drug conjugate) s názvem enfortumab vedotin (PADCEV), který v r. 2021 publikované