

Trastuzumab deruxtecan in *HER2*-mutant non-small-cell lung cancer

Li B., Smit E., Goto Y. i wsp.

N. Engl. J. Med., 2022; 386: 241–251

Leczenie celowane przeciw 2. receptorowi ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu nie zostało zatwierdzone w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca (*non-small-cell lung cancer* – NSCLC). Skuteczność i bezpieczeństwo leczenia trastuzumabem derukstekanem (wcześniejsza nazwa DS-8201), przeciwciałem przeciw *HER2* połączonym z lekiem, nie było badane z udziałem dużych grup chorych na NSCLC z mutacją *HER2*.

Metody. W międzynarodowym wieloośrodkowym badaniu II fazy trastuzumab derukstekan (w dawce 6,4 mg/kg mc.) podawano chorym na rozlanego NSCLC z mutacją *HER2*, u których stwierdzono oporność na standardowe leczenie. Pierwszorzędownym punktem końcowym była obiektywna odpowiedź w niezależnej ocenie centralnej. Drugorzędowym punktem końcowym był czas trwania odpowiedzi, przeżycie wolne od choroby, całkowity czas przeżycia i bezpieczeństwo. Oceniano również biomarkery wariantów *HER2*.

Wyniki. Do badania włączono 91 chorych. Mediana czasu obserwacji wynosiła 13,1 miesiąca (zakres 0,7–29,1). Udział obiektywnych odpowiedzi wyniósł 55% (95% przedział ufności [confidence interval – CI] 44–65), mediana czasu trwania odpowiedzi 9,3 miesiąca (95% CI 5,7–14,7), mediana czasu wolnego od choroby 8,2 miesiąca (95% CI 6,0–11,9), a mediana całkowitego czasu przeżycia 17,8 miesiąca (95% CI, 13,8–22,1). Profil bezpieczeństwa był zgodny z danymi z poprzednich badań, częstość działań niepożądanych związanych z lekiem w stopniu 3. lub wyższym wynosiła 46%; najczęstszym działaniem niepożądanym była neutropenia (19%). Śródmiaższową chorobę płuc związaną z lekiem zaobserwowano u 26% chorych, a 2 chorych zmarło z tego powodu. Odpowiedzi obserwowano bez względu na obecność różnych wariantów mutacji *HER2*, a także u chorych bez wykrywalnej ekspresji *HER2* lub amplifikacji *HER2*.

Wnioski. Trastuzumab derukstekan wykazał trwałą aktywność przeciwnowotworową u chorych na uprzednio leczonego NSCLC z mutacją *HER2*. Profil bezpieczeństwa obejmował śródmiaższową chorobę płuc, która była przyczyną zgonu dwóch chorych. Zaobserwowane działania niepożądane były zgodne z poprzednio opisanymi.

Nivolumab combination therapy in advanced esophageal squamous-cell carcinoma

Doki Y., Ajani J., Kato K. i wsp.

N. Engl. J. Med., 2022; 386: 449–462

Skuteczność chemioterapii pierwszej linii u chorych na zaawansowanego raka płaskonabłonkowego przełyku jest niewielka. W porównaniu z chemioterapią niwolumab wydłużył czas całkowitego przeżycia chorych na uprzednio leczonego zaawansowanego raka płaskonabłonkowego przełyku.

Metody. W otwartym badaniu III fazy chorych na uprzednio nieleczony nieoperacyjny, zaawansowany, nawrotny lub rozlanego raka płaskonabłonkowego przełyku przydzielano losowo (w stosunku 1:1:1) do leczenia niwolumabem w połączeniu z chemioterapią, niwolumabem w połączeniu z ipilimumabem lub do wyłącznej chemioterapii. Pierwszorzędownym punktem końcowym był czas całkowitego przeżycia oraz czas wolny od progresji, określony na podstawie oceny centralnej przez niezależnego eksperta. Hierarchiczną analizę przeprowadzono w grupie chorych z ekspresją 1. liganda programowanej śmierci (PD-L1) $\geq 1\%$, a następnie w całej grupie przydzielonej losowo do leczenia.

Wyniki. Łącznie 970 chorych przydzielono losowo do leczenia. Podczas 13-miesięcznej obserwacji czas całkowitego przeżycia był znacząco dłuższy u chorych otrzymujących niwolumab z chemioterapią w porównaniu z osobami poddanymi wyłącznie chemioterapii, zarówno wśród chorych z ekspresją PD-L1 $\geq 1\%$ (mediana 15,4 *versus* 9,1 miesiąca; współczynnik ryzyka (*hazard ratio* – HR) 0,54; 99,5% przedział ufności [CI] 0,37 do 0,80; $p < 0,001$), jak i w całej grupie (mediana 13,2 vs 10,7 miesiąca; HR 0,74; 99,1% CI 0,58–0,96; $p = 0,002$). Czas całkowitego przeżycia był znacząco dłuższy wśród leczonych niwolumabem z ipilimumabem w porównaniu z poddanymi wyłącznie chemioterapii wśród chorych z ekspresją PD-L1 $\geq 1\%$ (mediana 13,7 vs 9,1 miesiąca; HR 0,64; 98,6% CI 0,46–0,90; $p = 0,001$) i w całej grupie (mediana 12,7 vs 10,7 miesiąca; HR 0,78; 98,2% CI 0,62–0,98; $p = 0,01$). Wśród chorych z ekspresją PD-L1 $\geq 1\%$ zaobserwowano również znaczące wydłużenie przeżycia wolnego od progresji w grupie otrzymującej niwolumab z chemioterapią w porównaniu z chorymi poddanymi wyłącznie chemioterapii (HR progresji lub zgonu 0,65; 98,5% CI 0,46–0,92; $p = 0,002$), ale nie zaobserwowano różnicy pomiędzy leczonymi niwolumabem i ipilimumabem a poddanymi wyłącznie chemioterapii. Częstość występowania działań niepożądanych

w stopniu 3. lub 4. wynosiła 47% w grupie otrzymującej niwolumab z chemioterapią, 32% w grupie leczonej niwolumabem z ipilimumabem oraz 36% w grupie poddanej wyłącznie chemioterapii.

Wnioski. Zarówno zastosowanie niwolumabu z chemioterapią, jak i niwolumabu z ipilimumabem w leczeniu pierwszej linii wiązało się ze znamienne dłuższym czasem całkowitego przeżycia u chorych na zaawansowanego płaskonabłonkowego raka przełyku w porównaniu z zastosowaniem wyłącznie chemioterapii, przy czym nie stwierdzono nowych działań niepożądanych.

Trametinib versus standard of care in patients with recurrent low-grade serous ovarian cancer (GOG 281/LOGS): an international, randomised, open-label, multicentre, phase 2/3 trial

Gershenson D., Miller A., Brady W. i wsp.

Lancet, 2022; 399: 541–553

Surowiczy rak jajnika lub otrzewnej o niskim stopniu złośliwości charakteryzuje się zaburzeniem ścieżki MAPK i mniejszą wrażliwością na chemioterapię w porównaniu z rakiem surowiczym o wysokim stopniu złośliwości. Porównano zastosowanie inhibitora MEK, trametynybu, ze standardowym leczeniem wybranym przez badacza u chorych, u których doszło do nawrotu raka surowiczego o niskim stopniu złośliwości.

Metody. Do międzynarodowego otwartego wieloośrodkowego badania II/III fazy, prowadzonego w 84 szpitalach w USA i Wielkiej Brytanii, włączano chore powyżej 18. r.ż. z nawrotem surowiczego raka jajnika o niskiej złośliwości, z mierzalną chorobą stwierdzoną na podstawie kryteriów RECIST 1.1, które otrzymały co najmniej jedną linię chemioterapii zawierającą związki platyny, ale nie otrzymały wszystkich pięciu standardowo stosowanych leków. Chore mogły otrzymać nieograniczoną liczbę linii leczenia. Do badania nie włączano chorych na surowicze guzy o granicznej złośliwości ani na surowiczego raka zawierającego komponent o niskim i wysokim stopniu złośliwości. Chore przydzielono losowo (w stosunku 1:1) do otrzymywania trametynybu (2 mg codziennie doustnie) albo do standardowego leczenia (jeden z pięciu schematów do wyboru: paklitaksel 80 mg/m² dożylnie w dniu 1., 8., 15. co 28 dni, pegylowana liposomalna doksorubicyna 40–50 mg/m² dożylnie co 4 tygodnie, topotekan 4 mg/m² dożylnie w dniu 1., 8., 15. co 28 dni, letrozol 2,5 mg doustnie codziennie lub tamoksyfen 20 mg doustnie dwa razy dziennie. Randomizacja była stratyfikowana według regionu geograficznego (USA lub Wielka Brytania), liczby uprzednich linii leczenia (1, 2, ≥3), stanu sprawności (0 lub 1) i planowanego leczenia standardowego do wyboru. Pierwszorzędownym punktem końcowym było przeżycie wolne od progresji ocenione przez badacza na podstawie obrazowania na początku badania, co 8 tygodni przez 15 miesięcy, a następnie co 3 miesiące w grupie zgod-

nej z zamiarem leczenia. Bezpieczeństwo leczenia oceniano u chorych, które otrzymały co najmniej jedną dawkę leku.

Wyniki. Od 27 lutego 2014 roku do 10 kwietnia 2018 roku 260 chorych włączono i przydzielono losowo do leczenia trametynybem (n = 130) lub standardowego (n = 130). W pierwotnej analizie stwierdzono 217 przeżyć wolnych od progresji (101 [78%] w grupie leczonych trametynybem i 116 [89%] wśród leczonych standardowo). Mediana przeżycia wolnego od progresji w grupie leczonej trametynybem wyniosła 13 miesięcy (95% CI 9,9–15,0) w porównaniu z 7,2 miesiąca (5,6–9,9) w grupie leczonej standardowo (HR 0,48 [95% CI 0,36–0,64]; p < 0,0001). Najczęstszymi działaniami niepożądanymi w stopniu 3. i 4. wśród leczonych trametynybem były: wysypka (17 spośród 128 [13%]), niedokrwistość (16 [13%]), nadciśnienie tętnicze (15 [12%]), biegunka (13 [10%]), nudności (12 [9%]) i zmęczenie (10 [8%]), a wśród leczonych standardowo: ból brzucha (22 [17%]), nudności (14 [11%]), niedokrwistość (12 [10%]) i wymioty (10 [8%]). Nie stwierdzono zgonów związanych z leczeniem.

Wnioski. Trametynyb stanowi nową opcję standardowego leczenia dla chorych z nawrotem surowiczego raka jajnika o niskim stopniu złośliwości.

Axicabtagene ciloleucel as second-line therapy for large B-cell lymphoma

Locke F., Miklos D., Jacobson C. i wsp.

N. Engl. J. Med., 2022; 386: 640–654

Rokowanie u chorych na opornego na leczenie chłoniaka z dużych komórek B lub z wczesnym nawrotem po pierwszej linii chemioimmunoterapii jest złe.

Metody. Przeprowadzono międzynarodowe badanie III fazy z udziałem chorych na opornego na leczenie chłoniaka z dużych komórek B lub z nawrotem w ciągu 12 miesięcy po pierwszej linii chemioimmunoterapii. Uczestników badania przydzielono losowo (w stosunku 1:1) do leczenia akcykabetagenem cyloleucelem (axi-cel, genetycznie zmodyfikowane autologiczne limfocyty T skierowane przeciw CD19) lub do leczenia standardowego (dwa lub trzy cykle określonej w protokole, wybranej przez badacza chemioimmunoterapii poprzedzającej chemioterapię wysokodawkową z autologicznym przeszczepieniem komórek macierzystych u chorych z odpowiedzią po chemioimmunoterapii). Pierwszorzędownym punktem końcowym był czas wolny od zdarzeń. Drugorzędownym punktem końcowym były: odpowiedź i całkowity czas przeżycia. Oceniano również bezpieczeństwo leczenia.

Wyniki. Łącznie 180 chorych przydzielono losowo do leczenia axi-cel, a 179 do leczenia standardowego. W analizie pierwszorzędownego punktu końcowego przeżycia wolnego od zdarzeń wykazano, że leczenie axi-cel było lepsze od standardowego. Po obserwacji, której mediana wyniosła 24,9 miesiąca, uzyskano medianę przeżycia wolnego od zdarzeń 8,3 miesiąca

w grupie otrzymującej axi-cel i 2 miesiące w grupie leczonej standardowo, a udział 24-miesięcznych przeżyć wolnych od zdarzeń wyniósł odpowiednio 41% i 16% (HR zdarzenia lub zgonu 0,40; 95% CI 0,31–0,51; $p < 0,001$). Odpowiedź na leczenie uzyskano u 83% chorych leczonych axi-cel i u 50% z grupy leczonej standardowo (w tym całkowitych odpowiednio: 65% i 32%). W analizie pośredniej szacowany udział całkowitych 2-letnich przeżyć wyniósł 61% w grupie otrzymującej axi-cel i 52% w grupie leczonej standardowo. Udział działań niepożądanych w stopniu 3. lub wyższym wśród leczonych axi-cel oceniono na 91%, a wśród leczonych standardowo 83%. Wśród chorych leczonych axi-cel zespół uwalniania cytokin w stopniu 3. lub wyższym stwierdzono u 6% chorych, a zdarzenia neurologiczne w stopniu 3. lub wyższym u 21% chorych. Nie stwierdzono zgonów związanych z zespołem uwalniania cytokin lub ze zdarzeniami neurologicznymi.

Wnioski. Leczenie za pomocą axi-cel znacząco wydłużyło czas wolny od zdarzeń i wiązało się z wyższym udziałem odpowiedzi w porównaniu z standardowym leczeniem, przy spodziewanym nasileniu działań niepożądanych.

Event-free survival with pembrolizumab in early triple-negative breast cancer

Schmid P., Cortes J., Dent R. i wsp.
N. Engl. J. Med., 2022; 386: 556–567

W badaniu III fazy dołączenie pembrolizumabu do przedoperacyjnej chemioterapii znacząco zwiększyło udział całkowitych odpowiedzi patologicznych po zabiegu operacyjnym (określonych jako brak cech inwazyjnego raka w piersi i węzłach chłonnych) u chorych na potrójnie ujemnego raka piersi. Przedstawiono wyniki dotyczące przeżycia wolnego od zdarzeń.

Metody. Chore na uprzednio nieleczonego potrójnie ujemnego raka piersi w II i III stopniu zaawansowania przydzielano losowo (w stosunku 2:1) do stosowania przedoperacyjnej chemioterapii (4 cykle paklitakselu z karboplatiną, a następnie 4 cykle doksorubicyny lub epirubicyny z cyklofosfamidem) w połączeniu z pembrolizumabem (w dawce 200 mg) lub z placebo – podawanymi co 3 tygodnie. Po operacji chore otrzymały pembrolizumab lub placebo co 3 tygodnie do 9 cykli. Pierwszorzędownym punktem końcowym była całkowita odpowiedź patologiczna i przeżycie wolne od zdarzeń, określone jako czas od randomizacji do progresji, która uniemożliwiła zabieg operacyjny, lub do nawrotu miejscowego albo odległego, lub do rozpoznania drugiego pierwotnego nowotworu albo zgonu z jakiegokolwiek przyczyny. Oceniano również bezpieczeństwo leczenia.

Wyniki. Spośród 1174 chorych przydzielonych losowo do leczenia 784 otrzymało pembrolizumab z chemioterapią i 390 placebo z chemioterapią. Mediana czasu obserwacji w czwartej planowanej analizie pośredniej (odcięcie danych 23 marca 2021 r.) wyniosła 39,1 miesiąca. Szacowany udział

przeżyć wolnych od zdarzeń w ciągu 36 miesięcy wyniósł 84,5% w grupie otrzymującej pembrolizumab i chemioterapię (95% CI 81,7–86,9) w porównaniu do 76,8% (95% CI 72,2–80,7) w grupie otrzymującej placebo z chemioterapią (współczynnik ryzyka zdarzenia lub zgonu 0,63; 95% CI 0,48–0,82; $p < 0,001$). Działania niepożądane występowały głównie podczas leczenia przedoperacyjnego i były zgodne z profilem bezpieczeństwa ustalonym dla pembrolizumabu i chemioterapii.

Wnioski. Przedoperacyjne zastosowanie pembrolizumabu w skojarzeniu z chemioterapią, a następnie podanie w leczeniu uzupełniającym pembrolizumabu po zabiegu operacyjnym u chorych na wczesnego potrójnie ujemnego raka piersi znacząco wydłużyło czas wolny od zdarzeń w porównaniu z zastosowaniem wyłącznie przedoperacyjnej chemioterapii.

Lenvatinib plus pembrolizumab for advanced endometrial cancer

Makker V., Colombo N., Herráez A.C. i wsp.
N. Engl. J. Med., 2022; 386: 437–448

Nie ma jednoznacznych wytycznych odnośnie do leczenia wznowy raka trzonu macicy po zastosowanej wcześniej chemioterapii zawierającej pochodne platyny.

Metody. W badaniu III fazy chore na zaawansowanego raka trzonu macicy, które wcześniej przebyły co najmniej jedną linię chemioterapii zawierającej pochodne platyny, przydzielano losowo (w stosunku 1:1) do leczenia lenwatinibem (w dawce 20 mg doustnie raz na dobę) w połączeniu z pembrolizumabem (w dawce 200 mg dożylnie co 3 tygodnie) lub do chemioterapii wybranej przez lekarza (doksorubicyna w dawce 60 mg/m² dożylnie co 3 tygodnie lub paklitaksel w dawce 80 mg/m² dożylnie raz w tygodniu z jednym tygodniem przerwy co 3 podania). Pierwszorzędownym punktem końcowym było przeżycie bez progresji (oceniane przez zaślepiony niezależny zespół centralny zgodnie z kryteriami RECIST w wersji 1.1) oraz przeżycie całkowite. Punkty końcowe oceniano u chorych z zachowanym mechanizmem naprawczym DNA (*proficient MMR* – pMMR) oraz w całej badanej grupie. Oceniono także bezpieczeństwo prowadzonego leczenia.

Wyniki. 827 chorych (697 z chorobą pMMR i 130 z chorobą przebiegającą z upośledzeniem mechanizmu naprawy DNA) przydzielono losowo do grupy otrzymującej lenwatinib z pembrolizumabem (411 chorych) lub poddawanych chemioterapii (416 chorych). Mediana czasu wolnego od progresji była dłuższa wśród leczonych lenwatinibem z pembrolizumabem

(grupa pMMR: 6,6 vs 3,8 miesiąca; HR progresji lub zgonu 0,60; ogółem 7,2 vs 3,8 miesiąca; HR 0,56). Mediana czasu całkowitego przeżycia była dłuższa w grupie leczonych lenwatynibem z pembrolizumabem w porównaniu z poddanymi chemioterapii (grupa pMMR 17,4 vs 12,0 miesięcy; HR zgonu 0,68; ogółem 18,3 vs 11,4 miesiąca; HR 0,62). Udział niepożądanych zdarzeń 3. lub wyższego stopnia wyniósł 88,9% dla leczonych lenwatynibem z pembrolizumabem i 72,7% w przypadku poddanych chemioterapii.

Wnioski. W porównaniu z chemioterapią zastosowanie lenwatynibu w skojarzeniu z pembrolizumabem wydłużyło czas wolny od progresji i czas całkowitego przeżycia u chorych na zaawansowanego raka trzonu macicy.

Polatuzumab vedotin in previously untreated diffuse large B-cell lymphoma

Tilly H., Morschhauser F., Sehn L.H. i wsp.
N. Engl. J. Med., 2022; 386: 351–363

Standardowym leczeniem w przypadku chorych na rozlanego chłoniaka z dużych komórek B (*diffuse large B-cell lymphoma* – DLBCL) jest chemioterapia z zastosowaniem rytuksymabu, cyklofosfamidu, doksorubicyny, winkrystyny i prednizonu (schemat R-CHOP), jednak udaje się wyleczyć tylko 60% chorych. Polatuzumab vedotin jest połączeniem przeciwciała z lekiem ukierunkowanym na CD79b (cząsteczkę obecną na powierzchni złośliwych limfocytów B).

Metody. Przeprowadzono międzynarodowe podwójnie zaślepienie badanie III fazy, którego celem była ocena skuteczności zmodyfikowanego schematu R-CHOP, w którym winkrystynę zastąpiono polatuzumabem (pola-R-CHP). Chorych (w wieku 18–80 lat) na wcześniej nieleczonego DLBCL pośredniego lub wysokiego ryzyka przydzielono losowo (w stosunku 1:1) do przyjęcia 6 cykli pola-R-CHP lub R-CHOP, po których obu grupom podawano dwa cykle rytuksymabu. Pierwszorzędownym punktem końcowym było przeżycie bez progresji choroby. Drugorzędowe punkty końcowe obejmowały przeżycie całkowite i bezpieczeństwo terapii.

Wyniki. 879 chorych przydzielono losowo do leczenia, w tym 440 do stosowania pola-R-CHP, a 439 do R-CHOP. Mediana czasu obserwacji wyniosła 28,2 miesiąca. Udział przeżyć bez progresji był statystycznie wyższy wśród leczonych pola-R-CHP (76,7% vs 70,2%). Udział 2-letnich całkowitych przeżyć nie różnił się statystycznie pomiędzy badanymi grupami (88,7% vs 88,6%). Profil bezpieczeństwa był podobny w obu grupach.

Wnioski. Po zastosowaniu zmodyfikowanego schematu R-CHOP (pola-R-CHP) ryzyko progresji, nawrotu lub zgonu wśród chorych na wcześniej nieleczonego DLBCL pośredniego lub wysokiego ryzyka było niższe niż w przypadku stosowania standardowego schematu R-CHO.

Association of treatment modality, functional outcomes, and baseline characteristics with treatment-related regret among men with localized prostate cancer

Wallis Ch.J.D., Zhao Z., Huang L. i wsp.
JAMA Oncol., 2022; 8: 50–59

Rozczarowanie związane z leczeniem (*treatment-related regret*) jest zintegrowanym, skoncentrowanym na chorym miernikiem, uwzględniającym zachorowalność, wyniki leczenia i niepokój związany z rozpoznaniem i leczeniem raka gruczołu krokowego. Oceniono zależność pomiędzy podejściem do leczenia, jego wynikami i oczekiwaniami chorych oraz rozczarowaniem związanym z leczeniem wśród chorych na wczesnego raka gruczołu krokowego.

Metody. W populacyjnym prospektywnym badaniu kohortowym wykorzystano 5 rejestrów zawierających dane epidemiologiczne oraz dotyczące wyników leczenia (SEER) chorych na wczesnego raka gruczołu krokowego zebrane od 1 stycznia 2011 roku do 31 grudnia 2012 roku. Dane analizowano od 2 sierpnia 2020 roku do 1 marca 2021 roku. Leczenie raka gruczołu krokowego obejmowało zabieg operacyjny, radioterapię lub aktywną obserwację. Rozczarowanie związane z leczeniem zgłaszane przez chorego oceniano przy użyciu zatwierdzonych wskaźników. W modelach regresji uwzględniono cechy demograficzne, kliniczno-patologiczne, sposoby leczenia i działania niepożądane zgłaszane przez chorych.

Wyniki. Wśród 2072 chorych objętych analizą (mediana wieku 64 lata [IQR, 59–69]), rozczarowanie związane z leczeniem po 5 latach od rozpoznania odnotowano u 183 chorych (16%) poddanych zabiegowi operacyjnemu, 76 (11%) poddanych radioterapii i 20 (7%) poddawanych aktywnej obserwacji. W porównaniu z aktywną obserwacją, po uwzględnieniu wyjściowych różnic, leczenie wiązało się ze zwiększonym prawdopodobieństwem rozczarowania wśród chorych poddanych zabiegowi operacyjnemu (skorygowany iloraz szans [aOR] 2,40 [95% CI 1,44–4,01]), ale nie radioterapii (aOR 1,53 [95% CI 0,88–2,66]). Po uwzględnieniu zaburzeń zgłaszanych przez chorych, sposób leczenia nie był niezależnie związany z rozczarowaniem. Dysfunkcja seksualna była statystycznie związana z rozczarowaniem (aOR dla zmiany funkcji seksualnych w stosunku do wartości wyjściowej 0,65 [95% CI 0,52–0,81]). Również subiektywna postrzegana przez chorego skuteczność leczenia (aOR 5,40 [95% CI 2,15–13,56]) i związane z nim działania niepożądane w porównaniu z wcześniejszymi wyobrażeniami chorego (aOR 5,83 [95% CI 3,97–8,58]) były związane z rozczarowaniem. Inne cechy chorego w chwili podejmowania decyzji o leczeniu, w tym wyniki narzędzia partycypacyjnego podejmowania decyzji (aOR 0,80 [95% CI 0,69–0,92]), wsparcie społeczne (aOR 0,78 [95% CI 0,67–0,90]) i wiek (aOR, 0,78 [95% CI 0,62–0,97]) były statystycznie związane z rozczarowaniem.

Wyniki były porównywalne przy ocenie rozczarowania także po 3 latach od rozpoznania choroby.

Wnioski. Wyniki badania sugerują, że więcej niż 1 na 10 chorych na wczesnego raka gruczołu krokowego odczuwa rozczarowanie związane z leczeniem. Wydaje się, że różni się ono w zależności od sposobu leczenia i związanych z nim wyników funkcjonalnych i oczekiwań chorego. Gotowość do leczenia wynikająca z oczekiwań chorego oraz spodziewane działania niepożądane leczenia przedstawione w ramach wspólnego podejmowania decyzji, powinny stanowić przedmiot przyszłych badań, by sprawdzić, czy można zmniejszyć częstość rozczarowania związanego z leczeniem u chorych na wczesnego raka gruczołu krokowego.

Survival with cemiplimab in recurrent cervical cancer

Tewari K.S., Monk B.J., Vergote I. i wsp.
N. Engl. J. Med., 2022; 386: 544–555

W przypadku chorych ze wznową raka szyjki macicy rokowanie jest złe. Sprawdzone czy cemiplimab, ludzkie przeciwciało blokujące receptor zaprogramowanej śmierci komórki (PD-1), wykorzystywane obecnie do leczenia raka płuca i raka skóry, może wykazać aktywność kliniczną w tej grupie chorych.

Metody. Do badania III fazy włączono chore z progresją po chemioterapii pierwszej linii zawierającej pochodną platyny, niezależnie od ekspresji liganda receptora PD-1 (PD-L1). Chore przydzielono losowo (1:1) do leczenia cemiplimabem (350 mg co 3 tygodnie) lub do jednolekowej chemioterapii wybranej

przez badacza. Pierwszorzędowym punktem końcowym był czas całkowitego przeżycia. Oceniono także przeżycie bez progresji i bezpieczeństwo stosowanego leczenia.

Wyniki. Do badania włączono 608 kobiet (po 304 w każdej grupie). W całej badanej grupie mediana całkowitego przeżycia była dłuższa dla leczonych cemiplimabem niż wśród poddanych chemioterapii (12,0 miesiąca vs 8,5 miesiąca; HR zgonu 0,69; 95% CI 0,56–0,84; dwustronny $p < 0,001$). Korzyści w zakresie przeżycia były spójne w obu podgrupach histologicznych (rak płaskonabłonkowy i gruczolakorak [w tym rak gruczołowo-płaskonabłonkowy]). Czas wolny od progresji był również dłuższy wśród leczonych cemiplimabem w porównaniu z poddanymi chemioterapii w całej badanej grupie (HR progresji choroby lub zgonu 0,75; 95% CI 0,63–0,89; obustronne $p < 0,001$). Udział objektywnych odpowiedzi w całej badanej grupie wyniósł 16,4% (95% CI 12,5–21,1) wśród leczonych cemiplimabem w porównaniu z 6,3% (95% CI 3,8–9,6) w grupie poddanych chemioterapii. Wśród leczonych cemiplimabem udział objektywnych odpowiedzi w grupie z ekspresją PD-L1 $\geq 1\%$ wyniósł 18% (95% CI 11–28), a w grupie z ekspresją $< 1\%$ wyniósł 11% (95% CI, 4–25). Ogółem, udział zdarzeń niepożądanych 3. lub wyższego stopnia wyniósł 45,0% wśród leczonych cemiplimabem i 53,4% wśród poddanych chemioterapii.

Wyniki. Czas przeżycia chorych ze wznową raka szyjki macicy po chemioterapii pierwszej linii zawierającej platynę był znacząco dłuższy po zastosowaniu cemiplimabu niż po jednolekowej chemioterapii.

Anna Kowalczyk
Ewa Szutowicz-Zielińska
Magdalena Dróżka