

# Dobré výsledky léčby pembrolizumabem u nemocného s duplicitním plicním karcinomem

Jana Krejčí

Pneumologická klinika Nemocnice na Bulovce, Praha

Imunoterapie je nová a v současné době v onkologii nejnadějnější léčebná strategie posledních let. Díky ní se významně prodlužuje život u nemocných s bronchogenním karcinomem a nedochází ke zhoršení kvality života. To souvisí i s faktem, že nežádoucí účinky jsou v porovnání se standardní chemoterapií výrazně nižší, i jiného spektra. Jedním z takových léků je i pembrolizumab, který je v ČR indikován a hrazen u nemocných s metastatickým nemalobuněčným plicním karcinomem (NSCLC) v první linii léčby. Aby byla splněna podmínka úhrady, musí být pacient v dobrém celkovém stavu (ECOG PS 0–1), nádorové buňky musí exprimovat PD-L1 ve více než 50 % a nesmí vykazovat znaky EGFR či ALK positivity. Naší kazuistikou bychom rádi doložili nejen výbornou léčebnou odpověď u nemocného na pembrolizumabu v 1. linii, ale také udržení kvality života.

**Klíčová slova:** NSCLC, imunoterapie, pembrolizumab, PD-L1.

## Good results of pembrolizumab treatment in a patient with double lung cancer

Immunotherapy is a new and currently the most promising treatment strategy in oncology. It can significantly prolong the life of patients with bronchogenic carcinoma without impairing their quality of life. That has to do with the fact that adverse effects, in comparison with standard chemotherapy, are significantly lower and of a different spectrum. Among the drugs used is pembrolizumab which, in the Czech Republic, is indicated and reimbursed in patients with metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) in the first line of treatment. To meet the reimbursement requirements, the patient must be in a good general condition (ECOG PS 0–1), tumour cells must express PD-L1 in more than 50 % and must not exhibit EGFR or ALK positivity. Our case report aims to document not only an excellent treatment response to pembrolizumab in the first line, but also a preservation of the quality of life.

**Key words:** NSCLC, immunotherapy, pembrolizumab, PD-L1.

## Úvod

Plicní karcinomy patří mezi nejčastější malignity s vysokou mortalitou (1). Pacienti s lokálně pokročilým nebo metastazujícím nemalobuněčným karcinomem plic (NSCLC) mají obecně špatnou prognózu a 5leté přežití se pohybuje pod 5 % (2, 3). Poslední desetiletí nabídlo onkologii nové terapeutické možnosti pro pacienty s pokročilým NSCLC, a to včetně inhibitorů imunitního kontrolního bodu, které mají za cíl využít terapeuticky vlastní imunitní systém.

Mezi humanizované monoklonální protilátky IgG4, zaměřené proti receptoru programované buněčné smrti PD-1, patří pembrolizumab. Svoji účinnost a bezpečnost prokázal ve studiích KEYNOTE.

V randomizované studii III. fáze KEYNOTE-024 prokázal jednoznačně vyšší přežití u nemocných s vysokou expresí PD-L1 (nad 50 %) ve srovnání s podáním standardní chemoterapie. Celkové přežití v rameni s pembrolizumabem dosáhlo 30 měsíců, oproti tomu v rameni s chemoterapií bylo 14,2 měsíce. Taktéž doba do progresu byla vyšší u skupiny léčené pembrolizumabem (10,3 vs. 6 měsíců). Zároveň tato registrační studie prokázala nižší toxicitu oproti chemoterapii (4, 5). V současné době je pembrolizumab lékem volby v první linii léčby pro nemocné s nemalobuněčným plicním karcinomem a vysokou expresí nad 50 % (6).

## Kazuistika

Nemocný, 68 let, se k nám do péče onkologické ambulance Plicní kliniky Nemocnice Na Bulovce dostal na doporučení spádového pracoviště. V březnu 2017 podstoupil levostrannou pneumonektomii pro epidermoidní karcinom, pT4pN0M0 – IIIA klinického stadia a následně i adjuvantní chemoterapii ve složení cisplatina + vinorelbin (do května 2017). Absolvoval kompletně 2 cykly cytostatické léčby, bez výraznějších komplikací. V červenci 2019 bylo vysloveno podezření na generalizaci nemoci do nadledvin a surpraskulárních uzlin vpravo, dále do mediastinálních a hilových pravostranných uzlin, avšak při rebiop-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Jana Krejčí, jana.krejci@gmail.com

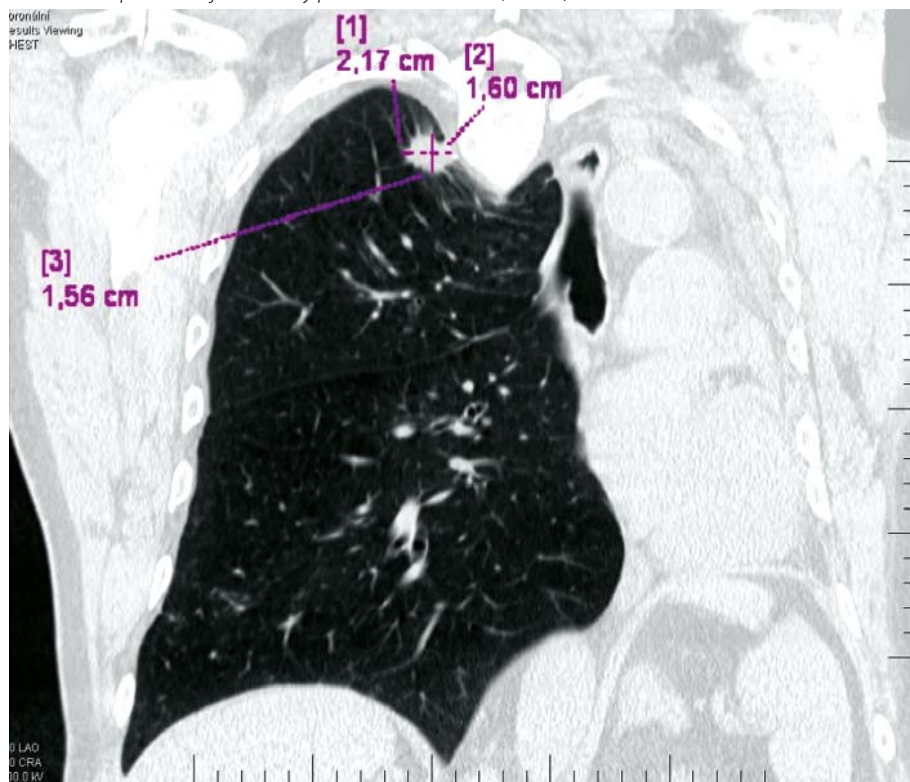
Pneumologická klinika Nemocnice Na Bulovce, Budínova 2, 181 03 Praha

Cit. zkr: Onkologie 2020; 14(Suppl. E): 131–134

Článek přijat redakcí: 17. 6. 2020

Článek přijat k publikaci: 20. 7. 2020

**Obr. 1.** CT před zahájením léčby pembrolizumabem (6/2019)



**Obr. 2.** RTG před zahájením léčby pembrolizumabem (7/2019)



sii byl zjištěn duplicitní tumor – adenokarcinom, s vysokou expresí PD-L1. Z těchto důvodů byl předán nemocný na naše pracoviště.

Z anamnestických údajů: V rodině je vysoká onkologická zátěž: dva bratři se léčili pro bronchogenní karcinom, sestra prodělala gynekologickou malignitu, matka také v péči onkogynologie. Z osobní anamnézy kromě prodělané lobektomie a následné léčby uvádí CHOPN II st., ischemickou chorobu dolních končetin, hypertenzi bez léčby a dyslipidemii bez léčby, vředovou chorobu gastroduodenální a pozitivitu *Helicobacter pylori* v roce 2012. V době zjištění nádoru, tedy v únoru 2017, přestal kouřit – do té doby byl 40 let aktivní kuřák s frekvencí cca 20 cigaret/den. V minulosti pracoval v dřevozpracujícím průmyslu a v zemědělství, v současné době je již ve starobním důchodu. Alergie neudává a trvale užívá jen inhalačně formoterol-aklindium bromid 1–0–1, omeprazol 20 mg 1–0–0.

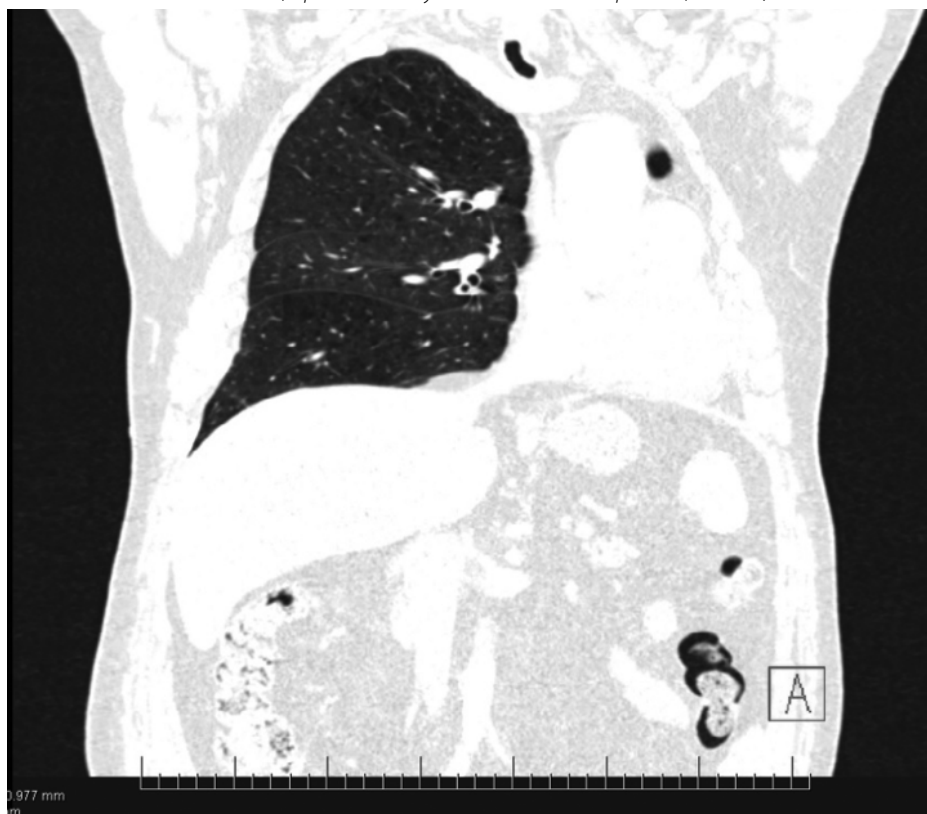
### Diagnóza při příchodu na naše pracoviště

- Generalizovaný bronchogenní karcinom pravého horního plicního laloku (postžení převážně uzlin – supraklavikulárně vpravo, hilových a mediastinálních vpravo, s metastázami do nadledvin bilaterálně), mikromorfologicky cestou EBUS prokázán adenokarcinom, EGFR negat., ALK negat., PD-L1 95 %, staging dle TNM klasifikace (8. edice): T1cN3M1c – IV.B klinického stadia.
- St. p. levostranné pneumonektomii 3/2017 pro epidermoidní karcinom, pT4pN0M0 – IIIA klinického stadia, bez vyšetření exprese PD-L1, podány 2 cykly adjuvantní chemoterapie ve složení cisplatina + vinorelbin (5/2017–7/2017).

Na základě těchto vyšetření byl nemocný, s ECOG PS 0, naším multidisciplinárním onkologickým týmem indikován do první linie léčby pembrolizumabem v dávce 200 mg každé 3 týdny (viz obrázky 1, 2).

První dávka byla podána v polovině srpna 2019, s dobrou tolerancí a bez komplikací. Dle kontrolního CT vyšetření z 11/2019 došlo k povšechné regresi jak primárního tumoru, tak i adenoaptie (supraklavikulární, mediastinální a hilová). Během léčby by nemocný aktivní, subjektivně bez potíží (obrázky 3, 4).

Na posledním kontrolním CT vyšetření z 4/2020 došlo k další regresi, kdy v oblasti pri-

**Obr. 3.** Kontrolní CT na léčbě, s potvrzenou výraznou léčebnou odpovědí (11/20219)**Obr. 4.** Kontrolní RTG v průběhu léčby (3/2020)

márního tumoru jsou jen jizevnaté změny a současně již bez mediastinální a hilové adenopatie.

V době sepsání této kazuistiky trvá téměř kompletní léčebná odpověď a nemocný absolvoval 12 cyklů léčby pembrolizumabem.

## Diskuze

V současné době má pembrolizumab v České republice úhradu relativně krátce, proto je předčasné hodnotit v praxi naše dlouhodobá data. Nicméně naše zkušenosti potvrzují dobrou toleranci při zachování kvality života, a to nejen touto kazuistikou. Je třeba vhodné nemocné vyhledávat a testovat, aby mohla být splněna podmínka úhrady léčby a zajistili jsme jim šanci na delší přežití. K tomu je zapotřebí nejen spolupráci multidisciplinárních týmů v rámci komplexních onkologických center, ale i blízká vazba na nižší, spádová pracoviště.

## Závěr

Naše kazuistika ukazuje výbornou toleranci imunoterapie u nemocného s duplicitním tumorem. Po celou dobu léčby je bez subjektivních potíží a nebyly zaznamenány nežádoucí účinky související s terapií. Po 10 měsících léčby dosáhl téměř kompletní regrese tumoru a my věříme, že v léčbě bude ještě dlouho pokračovat.

Zároveň bychom chtěli poukázat na četnější zajištění rebiopsií, neboť díky tomu byl u našeho pacienta zachycen duplicitní tumor, a na základě histologie a dalšího molekulárně – genetického testování byla podána vhodná léčba, v tomto případě imunoterapie pembrolizumabem.

## Vysvětlivky

NSCLC – nemalobuněčný plicní karcinom (Non-small-cell-lung-cancer)

PD-1 – receptor na povrchu buněk, který se řadí mezi tzv. kontrolní body imunitního systému (programed cell death 1)

PD-L1 – ligand PD-1

CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc

ECOG – PS – hodnocení výkonosti pacienta (Performance Status, Eastern Cooperative Oncology Group)

EBUS – endobronchiální ultrasonografie

EGFR – receptor epidermálního růstového faktoru

ALK – anaplastická lymfomová kináza

*Práce byla podpořena výzkumným projektem Univerzity Karlovy PROGRES Q28 – onkologie.*

### LITERATURA

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin* 2017; 67: 7e30.
2. Miller KD, Siegel RL, Lin CC, Mariotto AB, Kramer JL, Rowland JH, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2016. *CA Cancer J Clin* 2016; 66: 271e89.
3. [www.svod.cz](http://www.svod.cz) – k 20. 6. 2020.
4. Reck M., Rodriguez-Abreu, D, Robinson, AG, et al. Pembrolizumab versus chemotherapy for PD-L1-positive non-smallcell lung cancer. *N Engl J Med*, 2016; 375: 1540–1550.
5. SPC Keytruda.
6. Planchard D, Popat S, Kerr K, et al. Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2019; 30: 863–870.