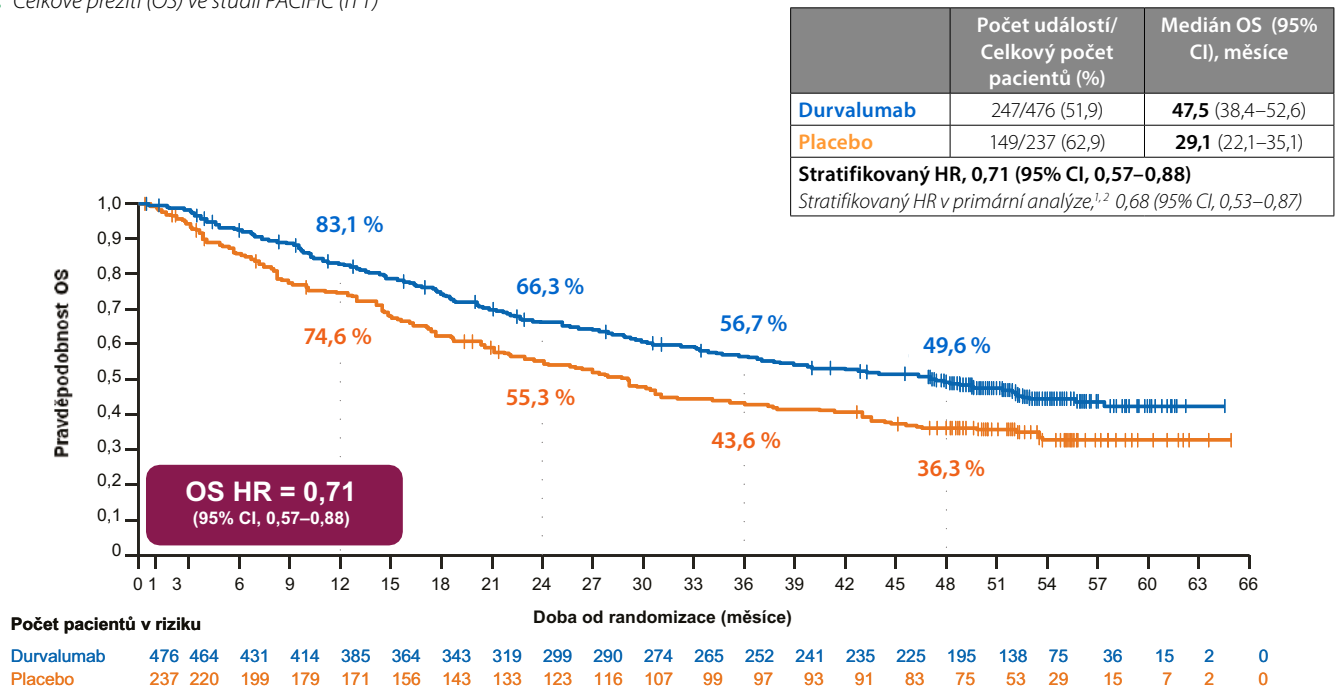


Obr. 2. Celkové přežití (OS) ve studii PACIFIC (ITT)



Faivre-Finn, et al. Durvalumab after chemoradiotherapy in stage III NSCLC: 4-year survival update from the phase III PACIFIC trial. *Annals of Oncology* (2020) 31 (suppl\_4): S1142–S1215. 10.1016/annonc/annonc325. Presented at Virtual ESMO Congress 2020.

post hoc analýza studie PACIFIC naznačuje zlepšení OS a PFS u pacientů, kteří zahájili léčbu durvalumabem časněji po ukončení konkomitantní CRT, tj. do 14 dnů (16).

## Studie PACIFIC

Multicentrická dvojité zaslepená studie III. fáze PACIFIC hodnotila efekt konsolidační léčby durvalumabem po standardní konkomitantní CRT u pacientů s lokálně pokročilým inoperabilním NSCLC III. klinického stadia (17). Zařazení pacienti absolvovali dva či více cyklů chemoterapie založené na platinovém derivátu konkomitantně s definitivní radioterapií v dávce 55–66 Gy. Bylo zařazeno 713 pacientů, kteří byli randomizováni v poměru 2:1 ve prospěch imunoterapie. Pokud nedošlo k progresi onemocnění, byla v horizontu 1–42 dní po ukončení CRT zahájena konsolidační aplikace durvalumabu v dávce 10 mg/kg tělesné hmotnosti ve dvou-týdenním intervalu, nebo placebo. Primární cíle představovaly mOS a mPFS. Součástí studie bylo hodnocení exprese PD-L1 v nádorové tkáni, stav exprese však neměl vliv na zařazení pacientů. První interim analýza prokázala prodloužení mPFS 16,8 vs. 5,6 měsíců ve prospěch durvalumabu (HR 0,52; 95 % CI 0,42–0,65;  $p < 0,001$ ). Dále vyšší ORR ve skupině s durvalumabem 28,4 % vs. 16 % s placebem ( $p < 0,001$ ). V této analýze

byl významně prodloužen čas do druhé progresie nebo úmrtí ve skupině s durvalumabem (medián 28,3 vs. 17,1 měsíců) (18). Durvalumab však zejména přinesl významné zlepšení OS (19). V rámci čtyřletého sledování bylo dosaženo mOS 47,5 vs. 29,1 měsíců ve prospěch durvalumabu (20) (obrázek 1). Přínos durvalumabu byl zaznamenán bez ohledu na použitý režim chemoterapie, dávku radioterapie nebo dobu od radioterapie do randomizace. Lepších výsledků OS však dosahovali pacienti, u kterých byla léčba durvalumabem zahájena již do dvou týdnů od ukončení radioterapie (21). Zlepšení sledovaných parametrů bylo zaznamenáno u všech podskupin včetně pacientů s nízkou expresí PD-L1 (22). V roce 2018 však byla prezentována post hoc analýza s cílem posouzení vlivu exprese PD-L1 na parametry PFS a OS. Ve skupině pacientů s TPS  $\geq 1\%$  bylo dosaženo mPFS 17,8 vs. 5,6 měsíců ve prospěch durvalumabu. U pacientů s TPS  $\geq 1\%$  dosáhl mPFS 10,7 vs. 5,6 měsíců ve prospěch durvalumabu (HR 0,73; 95 % CI: 0,48–1,1). V parametru OS byl významně lepší výsledek u pacientů s TPS  $\geq 1\%$  HR 0,68 (95 % CI: 0,53–0,87) ve srovnání s TPS  $\geq 1\%$  HR 1,36 (95 %, CI: 0,79–2,34) (23). Studie PACIFIC byla primárně definována pro léčbu pacientů bez ohledu na expresi PD-L1, u 37 % pacientů nebyla míra exprese známa. V rámci Evropy však byla

schválena indikace konsolidační imunoterapie durvalumabem pro pacienty s expresí PD-L1 TPS  $\geq 1\%$  (24).

## Durvalumab v klinické praxi

Léčba durvalumabem je indikována pro pacienty s NSCLC III. neoperabilního stadia s expresí PD-L1 alespoň 1 % po ukončení konkomitantní CRT. Aplikace musí být zahájena do 6 týdnů od ukončení radioterapie, v rámci studie PACIFIC dosahovali lepších výsledků OS pacienti, u kterých byla léčba zahájena již do dvou týdnů od ukončení radioterapie (21). Před zahájením je třeba provedení zobrazovacího vyšetření k vyloučení progresie onemocnění v průběhu léčby CRT. V České republice je plná úhrada této indikace od 1. 1. 2021.

Durvalumab je dodáván jako čirý až opalizující roztok, bezbarvý až světle žlutý koncentrát pro infuzní roztok. Jeden ml koncentrátu obsahuje 50 mg durvalumabu. Je dostupný v baleních 120 mg a 500 mg. Ve studii PACIFIC bylo standardní dávkování 10 mg/kg v samostatné intravenózní infuzi trvající 60 minut jedenkrát za dva týdny až do progresie onemocnění nebo do nepříjemné toxicity nebo maximálně po dobu 12 měsíců (24). V nových klinických studiích, jako např. PACIFIC 2, se osvědčila jednotná aplikace durvalumabu