

Ohlédnutí za ASCO 2026

MUDr. Tomáš Svoboda, Ph.D.

První, co nás přivítalo hned při příletu na letošní výroční konferenci ASCO 2026, konané jako již tradičně v Chicagu ve dnech 29.5.-2.6.26, bylo varování před střelbou v ulicích. Konference sama přesto proběhla v naprosté pohodě, za pocitu plného bezpečí a s neustále rok od roku se lepšící organizací. Jako obvykle spektrum přednášek, zahrnujících edukační lekce, prezentace aktuálních výsledků studií, problematiku obecné dostupnosti a úhrady onkologické péče, změn standardních léčebných postupů a doporučení či např. možnostem racionálního využití AI od diagnostiky přes vlastní léčbu, monitoraci jejího efektu nebo využití pro informovanost a další sledování pacientů, vše napříč jednotlivými diagnózami či systémy, bylo velmi pestré. A navíc si z nás již přednášející – doufejme – tolik nestříleli.

Rozsah a kvalita akce si tedy udržují tu nejvyšší úroveň, nezměnil se ani zájem účastnit se přímo na místě – počet registrovaných opět dosahoval ke 40 000 účastníků a zahrnoval rekordní počet 8500 příspěvků. Ukazuje se tak, že přes možnost on-line připojení si většina lidí uvědomuje potřebu přímého kontaktu s předními odborníky, možnosti diskutovat s nimi i mimo rámec jednotlivých bloků, ověřit si používané postupy z každodenní klinické praxe nebo naopak využít konzultace v raritních případech v celosvětovém měřítku. To je zcela nenahraditelné, jiným způsobem (telefonicky, mailem ani prostřednictvím sociálních sítí) nelze takovýto kontakt zajistit a již vůbec ne třeba navázat bližší spolupráci. Ale bohužel mladší ročníky to spíše nepochopí, ti si skutečně popovídají více se svým mobilním zařízením, než mezi s sebou navzájem.

Nejvyhledávanějším blokem byla pro desetitisíce zúčastněných jako obvykle prezidentská sekce, do níž bylo vybráno 5 příspěvků s největší perspektivou změnit dosavadní léčebnou praxi. Jako první zazněla nová problematika perioperační kombinované androgenní blokády podávané v kombinaci s apalutamidem u high-risk nebo pokročilého adenokarcinomu prostaty (výsledky studie PROTEUS). Tento ARTA preparát je efektivní v léčbě mCSCP i nmCRCP, jeho přidání do souvislosti s radikální prostatektomií však není typické, byť velká část pacientů po chirurgickém výkonu relativně brzy relabuje. Ve svých primárním i sekundárních cílech byly výsledky pozitivní, došlo ke zvýšení počtu odpovědí typu pCR a minimálního reziduálního onemocnění, oddálení vzniku vzdálených metastáz, potřeby zahájení následné onkologické léčby. V komentáři zaznělo, že ani srovnávací rameno se samotnou ADT není léčebným standardem, navíc byla pominuta indikace radioterapie, kterou by většina onkologů i samotných pacientů jako metodu radikální léčby upřednostnila. Přestože tedy závěry byly pozitivní a označeny jako nový možný standardní postup u takto definovaných pacientů, je otázné, do jaké míry bude využitelný v podmínkách naší běžné klinické praxe. Ze strany urologů o tento postup určitě zájem bude. Nutno však poznamenat, že většina nemocných byla diagnostikována a sledována prostřednictvím PET/CT, což opět není v této situaci typické.

Jako druhý nejvýznamnější abstrakt byla prezentována data ze studie 3. fáze SARC041, v níž byl proti placebo pacientům se špatně diferencovaným liposarkomem podáván CDK4/6 inhibitor abemaciclib. Jde o nádory s velmi omezenými možnostmi systémové léčby, navíc je s minimální léčebnou odpovědí a přežitím. Dediferencované liposarkomy jsou závislé především na ovlivnění amplifikace CDK4 a abemaciclib je svým selektivnějším působením (při nižším vlivu na CDK6) tak neoptimálnější volbou, navíc je vhodné a praktické jeho denní podávání bez pauzy. Pro srovnávací rameno bylo zvoleno placebo, jelikož klasická chemoterapie má vyšší toxicitu, než jaký benefit je schopna přinést a rozhodně ji nelze považovat za standard. Zatímco ostatní studie (zaměřené na efektivitu selinexoru, brigimadlinu apod.) byly negativní a benefit jednotlivě podávaných cytostatik (dacarbazin, eribulin, trabectedin) se liší jen v řádu několika hodin až dnů, benefit abemaciclibu se výrazně vymyká

– mPFS 9,7 vs. 1,5 měsíce, 12měsíční PFS 39 vs. 13% a 24 měsíční OS 72% vs. 51% na placebo, a to při možnosti crossoveru. Jde tedy o první pozitivní trial u tohoto vzácného nádoru. Třetí prezentací prezidentského sympozia bylo představení prvních výsledků studie III. fáze LIBRETTO-432, ve které byl pacientům s nemalobuněčným karcinomem plic stádia IB-IIIa pozitivním na přítomnost RET fúze adjuvantně podáván selpercatinib. Stále více se totiž ukazuje, že plicní nádory je třeba molekulárně testovat již v samotném počátku a že cílená léčba přináší maximální benefit. Jde především o metastatické stádium, avšak v některých případech je cílená léčba schválena již do adjuvance – dosud se jednalo o podávání osimertinibu u nádoru EGFR + a alectinibu v případě ALK+. Selpercatinib se tak na základě výsledků této studie stane třetím cíleným léčivem, jehož adjuvantní aplikace u časných nádorů je spojena s obrovským přínosem. To je plně v souladu s aktuálními trendy u NSCLC, které jsou založeny na perioperační chemoimunoterapii či adjuvantní léčbě cílené a vedou ke zlepšení prognózy nemocných, kteří v 30-60% časně relabují.

Čtvrtým top abstraktem byla čínská studie hodnotící nové kombinované léčivo ivonescimab (bispecifická PD-L1 protilátka a inhibitor angiogeneze podobný bevacizumabu) s chemoterapií proti chemoterapii s tislelizumabem u doposud neléčených pacientů s pokročilým skvamozním karcinomem plic. Prezentovány byly výsledky OS ze studie 3. fáze HARMONi-6. Režimem chemoterapie byla standardní kombinace paclitaxelu s carboplatinou, přičemž po 4 cyklech nemocní pokračovali až do 2 let udržovacím podáváním studovaného léčiva. Ve všech podskupinách nádorů a bez ohledu na stav PD-L1 byl zaznamenán velký přínos ivonescimabu proti tislelizumabu (HR 0,66, $p=0,0017$) s prodloužením celkového přežití na 27,9 měsíce. V diskuzi byl zmíněn nejasný přínos VEGF blokády v minulosti, kdy podávání bevacizumabu bylo považováno za problematické pro značné riziko krvácení těchto nádorů. Ivonescimab zřejmě rovněž funguje velmi omezeně u pacientů starší populace, kterých je však většina. Hlavním problémem pak mohou být odlišnosti mezi asijskou a ostatní populací, která může mít efekt a toleranci značně odlišnou. Před zařazením do standardní léčby tedy bude nutné rozšíření studie a ověření výsledků v jiných lokalitách.

Poslední příspěvek v prezidentském sympoziu lze hodnotit jako velmi významný. Prezentace výsledků studie 3. fáze RASolute 302 si vysloužila opakované a dlouho trvající „standing ovations“. Představeny byly výsledky dosažené podáváním daraxonrasibu – orálního RAS multiselektivního inhibitoru - pacientům s progresí metastatického adenokarcinomu pankreatu po předchozí léčbě. Ta byla založena na klasických kombinacích fluoropyrimidinu nebo gemcitabinu. Komparátorem k daraxonrasibu byly klasicky používané režimy druhé linie, např. Gem+nab-paclitaxel, mFOLFIRINOX, Nal-IRI nebo FOLFOX. Jedná se vlastně o první studii s takto pozitivními závěry napříč všemi podskupinami nemocných, tedy bez ohledu na typ předchozí léčby, předchozí operaci, dokonce i typ mutace (G12D/V, G13, Q61..., kdy RAS(ON) mutace je přítomná téměř u všech tumorů pankreatu). I v celkové populaci přežívalo 1 rok 53,2% vs. 17,3% nemocných, mOS byl 13,2 vs. 6,7 měsíce (HR 0,40 a $p=4,6 \times 10^{-11}$) a ORR činil 33,2% vs. 11,8%. Daraxonrasib byl tedy označen za skutečný „game-changer“ u nádorů pankreatu. Jde tedy o naprostý průlom a nový standard léčby 2. linie. Navíc si je třeba uvědomit, že v linii první mohou být výsledky ještě působivější a že mutace RAS jsou přítomny v řadě dalších nádorů. Probíhající studie napříč diagnózami tedy budou očekávány s velkými nadějemi.

Na letošním ASCO zazněla celá řada dalších významných závěrů. V uroonkologii se posouvá kombinace enfortumab vedotinu s pembrolizumabem již do perioperační léčby svalovinu postihujících uroteliálních karcinomů měchýře. V léčbě metastatického kastrocně senzitivního karcinomu prostaty se prosazuje kombinace talazoparibu s enzalutamidem společně s ADT (studie TALAPRO-4), vyžadující včasné genetické vyšetření na přítomnost germinální či somatické mutace. PARP inhibitor se rovněž stává součástí tripletu (ADT+ abirateron + niraparib) v léčbě APMN.

U metastatických kolorektálních karcinomů s mutací BRAF V600E je za standard považována kombinace fluoropirimidinového režimu s encorafenibem a cetuximabem či panitumumabem (studie BREAKWATER kohorta 3), do léčby HER2 pozitivních nádorů lze pak očekávat schválení trastuzumab rezetecanu.

Nové formy a kombinace imunoterapie rozšiřují spektrum léčebných možností u maligního melanomu. V léčbě NSCLC byla prezentována data novějších léčiv – u EGFR mutovaných kombinace amivantanabu s lazertinibem proti oseimetrinibu, event. sunvozertinibu, zongertinibu v případě nádorů HER2 mutovaných nebo lorlatinibu u ALK mutovaných, kde jsou výsledky lepší než při podávání alectinibu či brigantinibu.

Bylo by toho ještě mnoho, co by stálo za uvedení. Rád bych však na tomto místě uvedl ještě jednu oblast onkologie, která se v posledních letech extrémně rychle rozvíjí a má před sebou hezkou budoucnost. Jde o radioligandovou terapii. Dlouhou dobu ji využíváme v léčbě nádorů štítné žlázy, PRRT se stala běžnou u neuroendokrinních malignit. Již pronikla do léčby metastatických karcinomů prostaty. Lutecium vázané na PSMA je dostupné ve většině našich velkých onkologických centrech a s ohledem na jeho efektivitu lze očekávat jeho stále širší využívání nejenom u nádorů kastrocně rezistentních po selhání alespoň jedné linie ARTA a jedné chemoterapie, ale posouvá se již i do léčby primární, event. do kombinací – např. právě s některými preparáty ARTA nebo PARP inhibitory. Na konferenci ASCO tak zazněla sdělení o využití nejenom uvedeného betazářiče, ale i jeho alternativ s menší molekulou a tudíž nižší toxicitou a možná vyšší účinností (rosopatamab tetraxetan), nebo blížících se dalších možností, např. na alfa záření založeném na využití actinia. Zde lze rovněž očekávat odlišný profil toxicity, brzy tedy bude možno tuto léčbu lépe a přesněji volit podle postižení a komorbidit. Ani to však není konec, neboť již probíhají studie na bázi tandemu či koktejlu kombinujícím alfa a beta záření radioligandů. Spektrum těchto zářičů by mělo být navíc rozšířeno o možnost aplikací záření dalších radioaktivních prvků – např. Pb^{212} , Tb^{161} , Cu^{67} nebo I^{131} . Inovuje se neustále oblast nosičů.

ASCO bylo tedy opět bohaté na nové poznatky a některé lze již dnes v naší klinické praxi aplikovat. Na ostatní si bude třeba ještě nějakou dobu počkat, přesto platí, že pokroky v onkologii jsou obrovské, léčebná doporučení se mohou měnit poměrně často a pokud nechceme zůstat pozadu, je účast na těchto velkých sympoziích potřebná či spíše prakticky nutná.