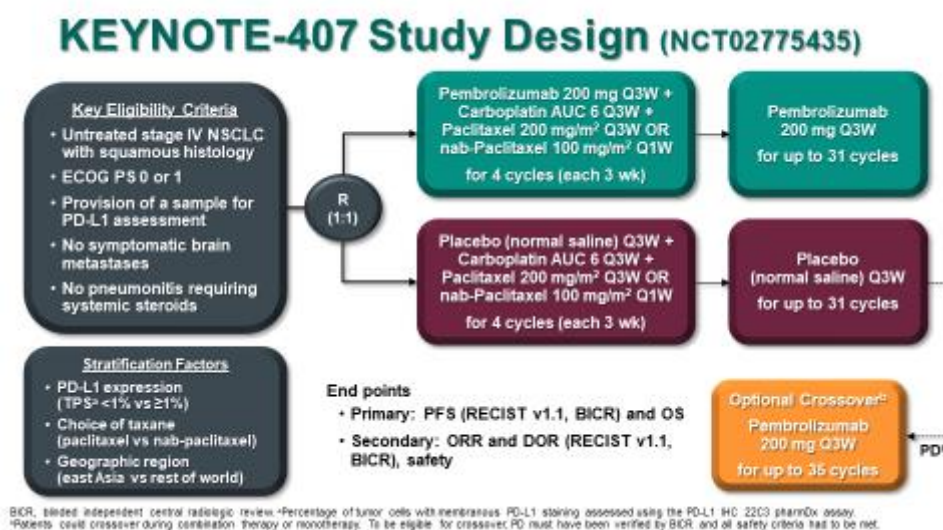


KEYNOTE-407: Phase 3 Study of Carboplatin-Paclitaxel/Nab-Paclitaxel With or Without Pembrolizumab for Metastatic Squamous NSCLC, prezentováno Luisem Paz-Aresem z Madridu

Studie vycházela z předchozích zjištění, že pembrolizumab (pembro), anti-PD-1 protilátka, prokazuje protinádorovou aktivitu nejenom u NSCLC, ale i u jiných malignit s obecně nízkou toxicitou léčby.

V monoterapii pembro signifikantně prodlužuje OS proti chemoterapii s platinovým dubletem u metastatického NSCLC s PD-L1 TPS $\geq 50\%$, a to s benefitem jak pro nemocné se skvamózním, tak neskvamózním karcinomem.

Obr. 1: Luis Paz-Ares – design studie Keynote-407



Celkem do studie vstoupilo 559 nemocných z 560 plánovaných. Studie plánovala 3 interim analýzy před konečnými výsledky, analýzu IA1, sledující ORR při monitoraci 200 nemocných po 28 týdnů, druhou IA (IA2), monitorující PFS a OS po 332 PFS událostech, IA3 po PFS a OS po 415 PFS událostech.

Při IA2 bylo v ITT populaci léčené kombinací pembra a chemoterapie dosaženo mediánu celkového přežití 15,9 měsíce (13,2 – NE) proti 11,3 měsíce u placeba a chemoterapie (95% CI 0,49–0,85, $p = 0,0008$), kde všechny skupiny nemocných profitovaly z podání pembra. Výsledky byly konzistentní bez ohledu na výši pozitivitu TPS (hranice méně než 1 %, 1–49 %, 50 % a více).

Dosažený medián PFS byl 6,4 měsíce (6,2–8,3) u kombinace s pembrem a 4,8 měsíce (4,3–5,7) u chemoterapie a placeba (95% CI, HR 0,56, 0,45–0,70, $p < 0,001$).

Závěr: Pembrolizumab s chemoterapií signifikantně prodloužil OS (HR 0,64) bez ohledu na pozitivitu PD-L1 TPS: HR 0,61 pro TPS $< 1\%$, 0,57 pro TPS 1–49 % a 0,64 pro TPS $\geq 50\%$.

PFS (HR 0,56) a ORR ($P = 0,0004$) byly též v kombinaci s pembrem a chemoterapií prodlouženy a odpovědi měly delší trvání.

Imunitní AE byly častěji pozorovány v rameni s pembrem a jejich frekvence a závažnost nebyla odlišná od zkušeností s monoterapií pembrem.

V závěru autoři předkládají svoji vizi, že kombinace pembro a platina s paclitaxelem nebo nab-paclitaxelem se stanou standardem léčby skvamózního NSCLC v první linii bez ohledu na výši exprese PD-L1.