

Durvalumab v léčbě nemalobuněčného karcinomu plic

Ondřej Bílek

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno

Nemalobuněčný karcinom plic (NSCLC) je nejčastěji diagnostikován v pokročilém stadiu onemocnění. Imunoterapie anti-PD-1 a PD-L1 check-point inhibitory je v současné době standardní součástí léčebného algoritmu. Durvalumab je plně humanizovaná IgGk anti-PD-L1 monoklonální protilátka. Tento článek si klade za cíl shrnout dosavadní léčebné výsledky durvalumabu v léčbě NSCLC.

Klíčová slova: nemalobuněčný karcinom plic, imunoterapie, durvalumab.

Durvalumab in the treatment of non-small cell lung cancer

Non-small cell lung cancer (NSCLC) is in most of cases diagnosed as an advanced stage of the disease. Immunotherapy with anti-PD-1 and PD-L1 check-point inhibitors is currently a standard modality of the treatment algorithm. Durvalumab is a fully humanized IgGk anti-PD-L1 monoclonal antibody. This article goal is to summarize the therapeutic results of durvalumab in NSCLC treatment.

Key words: non-small cell lung cancer, immunotherapy, durvalumab.

Úvod

Nemalobuněčný karcinom plic (NSCLC) je nejčastěji diagnostikován v pokročilém stadiu onemocnění. Asi čtvrtina případů NSCLC je diagnostikována ve stadiu lokálně pokročilém, pokud není indikována operace, představuje standardní léčebný postup konkomitantní chemoterapie a radioterapie (CRT) (1). Poslední desetiletí přineslo rozvoj imunoterapie check-point inhibitory založený na porozumění funkce inhibičních molekul, které se podílí na přerušení protinádorové imunitní odpovědi, jako jsou programmed cell-death 1 (PD-1), programmed cell-death ligand 1 (PD-L1) a cytotoxic T-lymphocyte antigen 4 (CTLA4) (2). Léčba check-point inhibitory přinesla významné zlepšení léčby pokročilých NSCLC a stala se standardní součástí léčebného algoritmu. Tento článek si klade za cíl shrnout dosavadní léčebné výsledky durvalumabu u pacientů s NSCLC.

Mechanismus účinku durvalumabu

Durvalumab (MEDI4736) je plně humanizovaná IgGk anti-PD-L1 monoklonální protilátka. Vazbou na PD-L1 blokuje interakci s PD-1 (IC₅₀ 0,1 nmol/l) a CD80 (IC₅₀ 0,04 nmol/l) a tím umožní obnovu imunitní protinádorové reakce a terapeutický efekt (3). Proteinový receptor PD-1 je exprimován na aktivovaných cytotoxických T-lymfocytech. Jsou známy dva ligandy PD-L1, (B7-H1) a PD-L2, které jsou exprimovány na T lymfocytech, B lymfocytech, antigen prezentujících (APC) a stromálních buňkách a mohou být exprimovány rovněž na nádorových buňkách. PD-L1 má vazbu buď k PD-1, nebo k CD80 (B7-1) exprimovaném na aktivovaných T lymfocytech nebo APC. Interakce mezi PD-L1 a PD-1/CD80 vede k inhibici aktivace T lymfocytu a přerušení imunitní odpovědi (4). Nádorové buňky, které exprimují PD-L1, mohou prostřednictvím tohoto receptoru vypnout

imunitní reakci cytotoxických T lymfocytů vůči nim a znemožnit tak imunitní dohled nad nádorovými buňkami. Durvalumab selektivně blokuje interakci mezi PD-L1 a PD-1/CD80 a zabrání utlumení imunitní reakce.

Durvalumab v léčbě metastatického NSCLC

Studie časných fází

Léčebný efekt durvalumabu byl zaznamenán již ve studii I/II. fáze (NCT01693562), která zahrnovala i 304 pacientů s metastatickým NSCLC v různé fázi onkologické léčby. Pacienti byli léčeni v dávce 10 mg/kg v intervalu dvou týdnů po dobu 12 měsíců nebo do neakceptovatelné toxicity či progresu onemocnění. Celková léčebná odpověď (ORR) v rámci souboru dosáhla 17,5 %. Vyšší ORR byla zaznamenána u podskupiny nepředléčených pacientů (27,1 % vs. 13 % vysoce předléčených) a u pacientů s vysokou