

neexistuje významný rozdíl v DMFS mezi ženami, které podstoupily nebo nepodstoupily chemoterapii a je tedy bezpečné chemoterapii vynechat. Ve skupině žen mladších 50 let s vysokým klinickým rizikem a nízkým genomickým rizikem byl parametr DMFS po pětiletém sledování 92,6 % (92,6–98,1) a po 8letém sledování 93,6 % (89,3–96,3) v rameni s chemoterapií. V rameni se samotnou hormonální léčbou byl parametr DMFS po 5 letech 93,6 % (89,5–96,2) a po 8 letech 88,6 % (88,3–92,3). Benefit chemoterapie u premenopauzálních žen v DMFS tak činil 2,6 % a po 8 letech se zvýšil na 5 %, který tak lze považovat za klinicky významný. Nepochybný je zde ale i vliv chemoterapií indukované ovariální suprese. Další subanalýza této studie se týkala pacientek s velmi nízkým genomickým rizikem relapsu onemocnění. Tuto skupinu tvořilo asi 15 % všech nemocných ve studii, z toho 33 % bylo mladších 50 let a 80 % bylo bez postižení lymfatických uzlin. 84 % nemocných mělo adjuvantní terapii (69 % HRT, 14 % CHT, 1 % jiná léčba) a 16 % nemocných bylo pouze sledováno bez léčby. Po 8,7letém sledování bylo zjištěno, že tato skupina nemocných s ultra nízkým genomickým rizikem má excellentní prognózu a DMFS 97 %. Adjuvantní terapie tak neměla žádný vliv na přežití a tyto výsledky umožňují těmto nemocným hormonální léčbu zkrátit či eventuálně zcela vynechat (3). Letošní aktualizované NCCN guidelines uznávají výsledek ultra low risk testu MamaPrint a jeho prokázaný dopad na léčbu pacientů, kteří tak nemusí být léčeni toxickou léčbou, a přitom si zachovávají vysoké šance na přežití.

Studie RxPONDER

Tato studie byla koncipována k posouzení nutnosti aplikace chemoterapie pomocí skóre recidivy (RS skóre) u žen s HR+, HER2 negativním karcinodem prsu s 1–3 pozitivními uzlinami a RS skóre 25 a méně. Primárním cílem bylo zjistit vliv chemoterapie na invazivní přežití bez onemocnění a zda je tento vliv ovlivněn skóre recidivy. Sekundárním cílem bylo přežití bez vzdálené recidivy. Randomizaci podstoupilo 5 083 žen (33,2 % před menopauzou a 66,8 % po menopauze) a studie se zúčastnilo 5 018 žen. Polovina pacientek

byla léčena samotnou hormonální léčbou a polovina dostala chemoterapii následovanou endokrinní léčbou. Mezi postmenopauzálními ženami bylo přežití bez invazivního onemocnění po 5 letech 91,9 % ve skupině pouze s endokrinní léčbou a 91,3 % ve skupině s kombinovanou léčbou, bez přínosu chemoterapie (HR 1,02; 95 % CI 0,82 až 1,26; P = 0,89). Mezi premenopauzálními ženami bylo přežití bez invazivního onemocnění po 5 letech 89,0 % při léčbě pouze hormonální terapií a 93,9 % při kombinované léčbě (HR 0,60; 95 % CI, 0,43 až 0,83; P = 0,002), s podobným zvýšením přežití bez vzdálené recidivy (HR 0,58; 95 % CI, 0,39 až 0,87; P = 0,009). Mezi premenopauzálními ženami s jednou až třemi pozitivními lymfatickými uzlinami a skóre recidivy 25 nebo nižším měly ženy, které dostávaly chemoterapii s hormonální léčbou delší přežití bez invazivního onemocnění a přežití bez vzdálené recidivy než ženy, které dostávaly pouze endokrinní léčbu, zatímco postmenopauzální ženy neměly z adjuvantní chemoterapie prospěch. V dalších post hoc analýzách byly premenopauzální pacientky podstupující chemoterapii rozděleny do čtyř skupin podle rostoucího počtu 21 genů RS – < 10, 11–15, 16–20 a 21–25 a hodnotilo se IDFS po pěti letech od randomizace. Takto bylo zjištěno, že zatímco relativní přínos chemoterapie se s rostoucím RS od 0 do 25 nezvyšoval, absolutní přínos byl větší u pacientek s vyšším RS (4).

Studie TAILORx

Tato klinická studie zahrnovala 10 273 žen s karcinodem prsu HR+/HER2 negativním a negativními axilárními uzlinami. Z 9 719 pacientek mělo 6 711 (69 %) pacientek střední skóre recidivy 11 až 25 a byly randomizovány do skupiny kombinované léčby chemoterapií následované hormonální léčbou nebo k samotné endokrinní léčbě. Cílem studie bylo prokázat non-inferioritu samotné endokrinní léčby z hlediska přežití bez invazivního onemocnění. Endokrinní léčba nebyla horší než kombinace chemoterapie s následnou hormonální léčbou v analýze přežití bez invazivního onemocnění (HR 1,08; 95 % CI, 0,94 až 1,24; P = 0,26). Po devíti letech měly obě léčebné skupiny podobnou míru IDFS (83,3 % ve skupině s endokrinní léčbou a 84,3 % ve sku-

pině s kombinovanou léčbou), DDFS (94,5 % a 95,0 %) a míru celkového přežití (93,9 % a 93,8 %). Přínos chemoterapie pro přežití bez invazivního onemocnění se lišil v závislosti na kombinaci skóre recidivy a věku (P = 0,004), přičemž určitý přínos chemoterapie byl zjištěn u žen ve věku pod 50 let se skóre recidivy 16 až 25. Po 12 letech zůstávají závěry studie nezměněné: u mnoha žen s ER+/HER2 negativním karcinodem bez postižení uzlin lze vynechat použití chemoterapie. Stejně jako v původní analýze získala podskupina žen ve věku 50 let a mladších se skóre 21–25 nebo 16–25 a vysokým klinickým rizikem určitý prospěch z chemoterapie, který přetrvává až 12 let. Tato skupina tvořila 7 % populace studie. U žen se skóre 0–25 léčených pouze HT byla míra recidivy v průměru velmi nízká, méně než 1 % ročně v průběhu 12 let (5).

Inhibitory CDK4/6 v adjuvantní hormonální léčbě

Inhibitory cyklin-dependentních kináz (CDK4/6) v metastatickém terénu prokázaly klinický přínos v populaci pacientek s hormonálně pozitivním karcinodem prsu, což vedlo ke zkoumání jejich aktivity u pacientek v časném stadiu onemocnění. Pacientky s karcinodem prsu a s uzlinovým postižením, zejména se 4 a více pozitivními axilárními lymfatickými uzlinami (ALN) – mají nejméně 30 % riziko recidivy po 10 letech; pacientky s 1 až 3 ALN a dalším špatným prognostickým faktorem jsou spojeny s více než 20 % rizikem. I přes použití adjuvantní endokrinní léčby zůstává riziko recidivy u pacientek vysoké. Výsledky studií fáze 3 GEICAM 9906 a GEICAM 2003-10 ukázaly, že pacientky s nejméně 4 pozitivními uzlinami, 1 až 3 pozitivními uzlinami a G3 nebo 1 až 3 pozitivními uzlinami a velikostí tumoru ≥ 5 cm mají nejvyšší riziko časných recidiv i při podání adjuvantní chemoterapie s následným užíváním inhibitorů aromatázy. Zatím byly provedeny čtyři velké randomizované studie, které se týkaly přidání inhibitoru CDK 4/6 ke standardní adjuvantní hormonální léčbě nádorů stadia II a III. Klinické studie PALLAS a PENELOPE-B s použitím palbociklibu bohužel neprokázaly zlepšení přežití bez recidivy onemocnění a teprve na letošním ASCO 2023 očekáváme prezentaci výsledků studie NATALEE, kde byl testován ribociklib.