



byl medián celkového přežití (OS) více než 60 měsíců (při dané době sledování nebyl dosažen) v rameni s kombinací nivolumabu a ipilimumabu, 36,9 měsíce v rameni s nivolumabem a 19,9 měsíce v rameni s ipilimumabem. Celkové pětileté přežití bylo 52 % v rameni s kombinovanou imunoterapií, 44 % v rameni s nivolumabem a 26 % v rameni s ipilimumabem.

Klinická studie pro generalizovaný světlobuněčný renální karcinom (mRCC) (CheckMate 214) srovnávala účinnost kombinované imunoterapie nivolumabu s ipilimumabem oproti sunitinibu (Obrázek 2) (12). Výsledky první linie léčby mRCC byly závislé na prognostické skupině. U středního a vysokého rizika nebyl medián OS pro kombinaci nivolumabu s ipilimumabem dosažen. Pro sunitinib činil medián OS 26 měsíců. S imunoterapií bylo dosahováno takřka dvojnásobného počtu objektivních odpovědí (ORR). Naopak u dobré prognostické skupiny bylo dosahováno dvojnásobného počtu ORR v rameni se sunitinibem, což se rovněž odrazilo ve statisticky a klinicky významném zlepšení přežití bez progresu (PFS) (18).

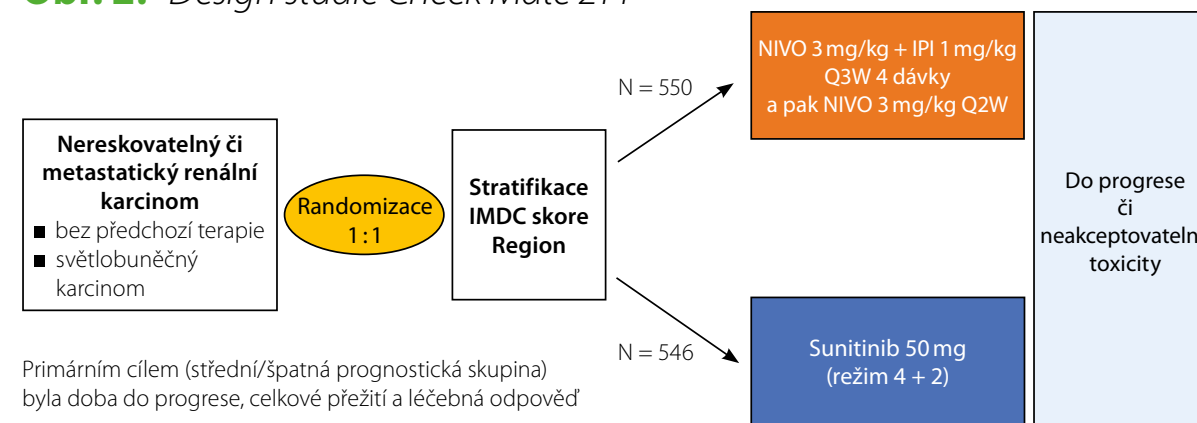
V klinické studii pro NSCLC byli pacienti randomizováni do třech studií: kombinovaná imunoterapie nivolumabu s ipilimumabem, kombinace nivolumabu s chemoterapií či samotná chemoterapie (13). Ohled byl brán také na expresi PD-L1 (Obrázek 3). U pacientů s hladinou exprese PD-L1 $\geq 1\%$ byl medián OS 17,1 měsíce v rameni s kombinovanou imunoterapií a 14,9 měsíce s chemoterapií, s dvouletým přežitím 40,0 %, respektive 32,8 %.

Profil nežádoucích účinků monoterapie

Jelikož při kombinované terapii se podávají léky, které mají svá specifika a lze tedy předpokládat, že v případě společného podání může dojít i k součtu těchto účinků, předkládáme stručný souhrn hlavních poznatků

o irAE získaných ze studií, kde byly tyto preparáty použity v monoterapii. Profil nežádoucích účinků spojených s léčbou checkpoint inhibitory úzce souvisí s mechanismem jejich účinku, který byl ve stručnosti popsán výše. Tyto nežádoucí účinky bývají též označovány jako imunitně podmíněné (irAE). S ohledem na mechanismus vzniku je s nimi nutné počítat vždy bez ohledu na to, zda se jedná o léčbu maligního melanomu, RCC či NSCLC. Spektrum irAE se liší v závislosti na konkrétním checkpoint inhibitoru a výskyt je vždy vyšší v případě kombinované imunoterapie.

Obr. 2. Design studie Check Mate 214



Obr. 3. Design studie CheckMate 227

