

jaterních a renálních funkcí, krevního obrazu včetně diferenciálního počtu, hormonů štítné žlázy a ranního kortizolu k časnému zachytu případné toxicity.

### Pembrolizumab

Pembrolizumab je humanizovaná monoklonální protilátka namířená proti receptoru PD-1, která prokázala protinádorový efekt u metastazujícího melanomu. V červnu 2020 byl pembrolizumab schválen FDA pro léčbu rekurentního či metastazujícího SCC kůže u pacientů, kteří nebyli vhodnými kandidáty pro kurativní operační zákrok či radioterapii.

V prosinci 2018 byl pembrolizumab schválen FDA i pro dospělé a pediatrické pacienty s rekurentním, lokálně pokročilým nebo metastazujícím MCC.

V České republice v současné době (informace k únoru 2023) není pembrolizumab schválen pro terapii maligních nemelanomových nádorů kůže.

### Účinnost cemiplimabu v léčbě dlaždicobuněčného karcinomu kůže

Terapeutický efekt a bezpečnost cemiplimabu u pacientů s metastazujícím a lokálně agresivním dlaždicobuněčným karcinomem kůže, kteří nebyli kandidáty pro kurativní operační řešení či radioterapii, byl hodnocen

v klinickém hodnocení R2810-ONC-1540 (5). Jednalo se o otevřenou, multicentrickou studii fáze II, do níž bylo zařazeno 193 pacientů s metastazujícím (115 pacientů) a lokálně agresivním kožním SCC (78 pacientů). Průměrný věk pacientů byl 72 let (od 38 do 96 let), výrazně převažovali muži (83,4%).

Pacienti byli rozděleni do tří skupin – pacienti s metastazujícím SCC s dávkováním 3 mg/kg každé 2 týdny (Q2W); pacienti s lokálně agresivním SCC s týměž dávkováním; pacienti s metastazujícím SCC s plošným dávkováním 350 mg každé 3 týdny (Q3W).

Léčba cemiplimabem pokračovala do progresse onemocnění, nezvladatelné toxicity či do dokončení dávkovacího schématu (3 mg/kg Q2W po dobu 96 týdnů; 350 mg Q3W po dobu 54 týdnů).

Výsledným primárním ukazatelem byla celková četnost odpovědí, klíčovým sekundárním ukazatelem byla doba trvání léčebné odpovědi. Stran předchozí terapie SCC obdrželo 33,7% pacientů minimálně jednu protinádorovou systémovou léčbu, 90,2% pacientů bylo před vstupem do studie léčeno chirurgicky a 67,9% pacientů absolvovalo předchozí radioterapii. Mezi pacienty s metastazujícím SCC mělo 76,5% z nich vzdálené metastázy a 22,6% pouze uzlinové metastázy.

Výsledky klinického hodnocení prezentuje tabulka 1. U všech tří skupin pacientů bylo

dosaženo celkové četnosti odpovědí více než 40%, nejčastěji se jednalo o částečnou odpověď. Trvání odpovědi  $\geq 6$  měsíců vykazalo napříč všemi skupinami více než 65% pacientů. Doba do nástupu terapeutické odpovědi se pohybovala kolem 2 měsíců.

### Účinnost avelumabu v léčbě karcinomu z Merkelových buněk

Terapeutický efekt a bezpečnost avelumabu u pacientů s metastazujícím MCC, kteří vyvinuli progresi při předchozí chemoterapii, byl hodnocen v klinickém hodnocení JAVELIN Merkel 200 (6).

Jednalo se o otevřenou, multicentrickou studii fáze II, do níž bylo zařazeno 88 pacientů. Průměrný věk pacientů byl 72,5 roku (od 33 do 88 let) i v této studii převažovali muži (73,9%). Z celkového počtu 88 pacientů mělo 67 z nich primární lokalizaci MCC na kůži, zbytek pacientů měl lokalitu mimo kůži či neznámou. Stran předchozí terapie mělo 52 pacientů jednu předchozí systémovou terapii, 25 pacientů dvě předchozí linie systémové léčby a zbytek pacientů minimálně tři linie systémové léčby.

Klinické hodnocení mělo pouze jedno rameno, v němž byli pacienti léčeni avelumabem v dávce 10 mg/kg každé dva týdny. Primárním výsledným ukazatelem byla celko-

Tab. 1. Výsledky účinnosti cemiplimabu v klinickém hodnocení R2810-ONC-1540 (5)

N = 193	Skupina 1 (n = 59) metastazující SCC cemiplimab 3 mg/kg Q2W	Skupina 2 (n = 78) lokálně agresivní SCC cemiplimab 3 mg/kg Q2W	Skupina 3 (n = 56) metastazující SCC cemiplimab 350 mg Q3W
<b>Celková četnost odpovědí (ORR)</b>			
potvrzené ORR	49,2%	43,6%	41,4%
kompletní odpověď	16,9%	12,8%	5,4%
částečná odpověď	32,2%	30,8%	35,7%
stabilizace onemocnění	15,3%	35,9%	14,3%
progresivní onemocnění	16,9%	11,5%	25,0%
<b>Trvání odpovědi</b>			
medián	nedosaženo	nedosaženo	nedosaženo
rozpětí (v měsících)	2,8–21,6+	1,9–24,2+	2,1–11,1+
trvání $\geq 6$ měsíců	93,1%	67,6%	65,2%
<b>Doba do odpovědi</b>			
medián (v měsících)	1,9	1,9	2,1
rozpětí (v měsících)	1,7–9,1	1,8–8,8	2,0–8,3
<b>Přežití bez progresse</b>			
6 měsíců	65,8%	71,5%	59,3%
12 měsíců	52,9%	58,1%	47,4%
<b>Celkové přežití</b>			
12 měsíců	81,3%	93,2%	76,1%

ORR – Overall Response Rate, celková četnost odpovědí