

# Nová naděje pro pacienty s metastatickým NSCLC a EGFR mutací

Marie Drösslerová

Pneumologická klinika, 1. LF UK a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

V posledních letech se léčba pokročilého nemalobuněčného plicního karcinomu (NSCLC) s EGFR mutací výrazně posunula. Už nejde pouze o monoterapii tyrosinkinázovými inhibitory (TKI), ale stále častěji se uplatňují komplexnější režimy, které přinášejí pacientům vyšší klinický benefit. Jedním z nich je režim FLAURA2, tedy kombinace osimertinibu s chemoterapií, která prokazatelně prodlužuje přežití oproti samotnému osimertinibu.

Praktický dopad této strategie ukazuje naše kazuistika. U pacienta s mutací EGFR a metastázami v centrálním nervovém systému bylo dosaženo rychlé regrese mozkových metastáz a dlouhodobé kontroly onemocnění, a to vše při dobré snášenlivosti léčby.

**Klíčová slova:** NSCLC, EGFR mutace, FLAURA2, osimertinib, chemoterapie, mozkové metastázy.

## New hope for patients with metastatic NSCLC and EGFR mutation

In recent years, the treatment of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) with EGFR mutation has evolved significantly. It is no longer limited to monotherapy with tyrosine kinase inhibitors (TKIs); increasingly, more complex regimens are being used, offering greater clinical benefit to patients. One such approach is the FLAURA2 regimen, which combines osimertinib with chemotherapy and has been shown to significantly improve survival compared to osimertinib alone.

The practical impact of this strategy is illustrated by our case report. In a patient with an EGFR mutation and central nervous system metastases, rapid regression of brain metastases and long-term disease control were achieved, all with good treatment tolerability.

**Key words:** NSCLC, EGFR mutation, FLAURA2, osimertinib, chemotherapy, brain metastases.

## Krátké shrnutí studie FLAURA 2

Studie FLAURA2 byla globální, otevřená studie fáze III, jejímž cílem bylo porovnat účinnost a bezpečnost kombinace osimertinibu s chemoterapií (karboplatina a pemetrexed) oproti samotnému osimertinibu v první linii léčby lokálně pokročilého nebo metastatického nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) s mutací receptoru pro epidermální růstový faktor (EGFR). Zahrnuti byli pacienti s běžnými EGFR mutacemi (exon 19 del nebo L858R). Primárním cílem studie FLAURA2 bylo

určení přežití bez progresu (PFS) hodnocené zkoušejícími.

Medián přežití bez progresu (mPFS) dosáhl v případě kombinace 25,5 měsíce oproti 16,7 měsíce u monoterapie [HR (poměr rizik) = 0,62 (95% CI: 0,49–0,79;  $p < 0,001$ )] (Obr. 1). Kombinace osimertinibu s chemoterapií vedla i k lepšímu celkovému přežití než pouhá monoterapie, medián 47,5 měsíce vs. 37,6 měsíce [HR = 0,77 (95% CI: 0,61–0,96;  $p = 0,02$ )] (Obr. 2). Přínos kombinace byl konzistentní napříč podskupinami, včetně pacientů

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

### Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18<sup>th</sup> WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

### Conflict of interest and financial disclosures:

None.

### Funding/Support:

None.

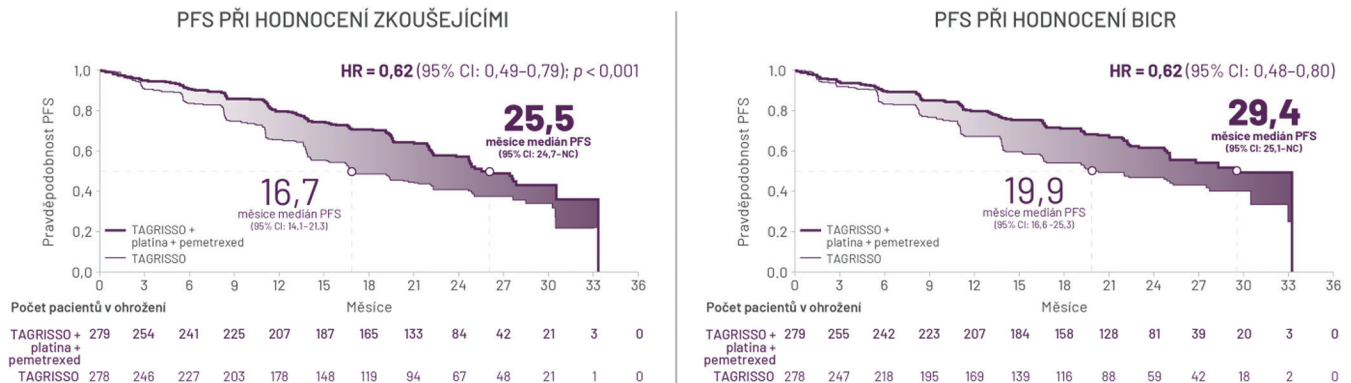
Cit. zkr: **Onkologie**. 2026;20(1):27-32  
<https://doi.org/10.36290/xon.2026.005>  
Článek přijat redakcí: 19. 1. 2026  
Článek přijat k tisku: 25. 2. 2026

**MDr. Marie Drösslerová**  
marie.drosslerova@ftn.cz

**Obr. 1.** Výsledky PFS ve studii FLAURA2

Globální studie fáze III u pokročilého EGFRm NSCLC

**Primární cíl: Přežití bez progresu onemocnění (PFS)**



**+9  
měsíců**

**Přípravek TAGRISSO v kombinaci s chemoterapií prokázal konzistentní zlepšení mediánu PFS oproti monoterapii LP TAGRISSO**

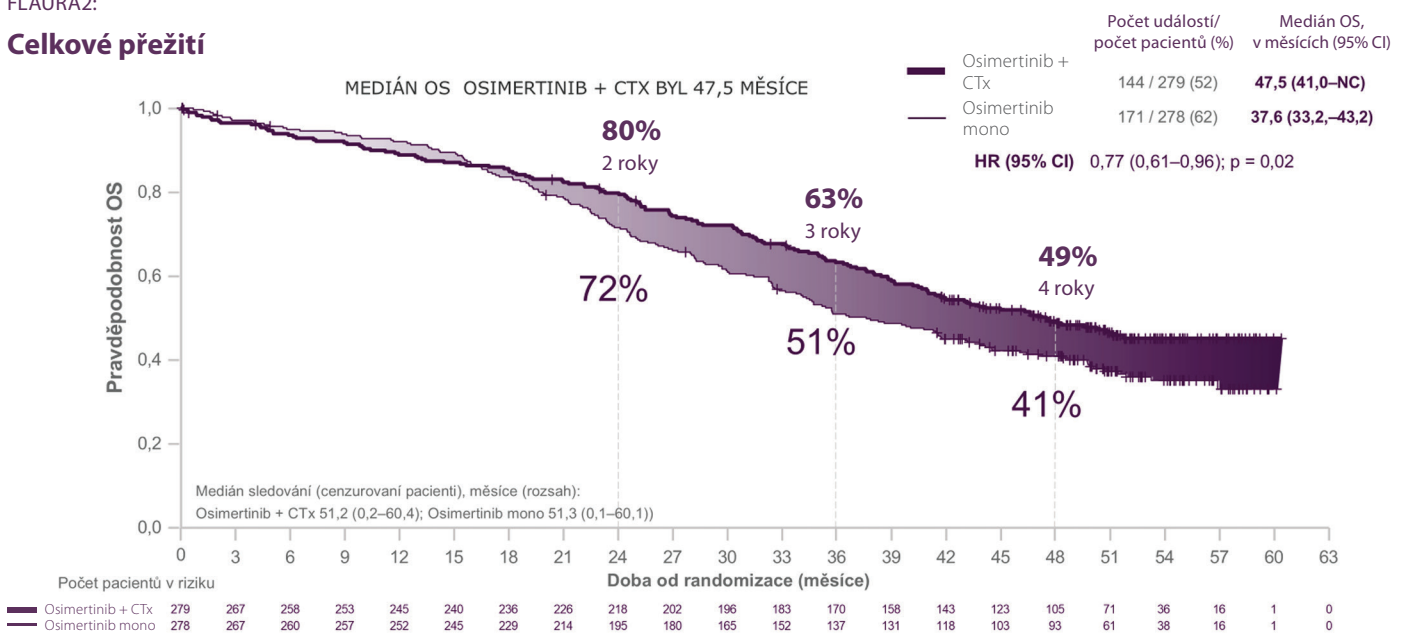
BICR – zaslepené nezávislé centrální hodnocení; CI – interval spolehlivosti; HR – poměr rizik; PFS – přežití bez progresu

Reference: Planchard D, Jänne PA, Cheng Y, et al; FLAURA2 Investigators. Osimertinib with or without chemotherapy in EGFR-mutated advanced NSCLC. *N Engl J Med.* 2023;389(21):1935–1948.

**Obr. 2.** Výsledky OS ve studii FLAURA2

FLAURA2:

**Celkové přežití**



D. Planchard. První linie osimertinib + chemoterapie versus monoterapie osimertinibem u pokročilého NSCLC s mutací EGFR: FLAURA2 – konečné celkové přežití. Prezentováno na WCLC v Barceloně 7. 9. 2028.

Datum ukončení sběru dat: 12. června 2025. Značky označují cenzurovaná data. Oboustranná hodnota p < 0,04953 byla považována za statisticky významnou v této konečné analýze OS.

CI – interval spolehlivosti; CTx – chemoterapie; HR – poměr rizik; mono – monoterapie; NC – nelze vypočítat; OS – celkové přežití

s metastázami v centrálním nervovém systému (CNS) nebo s komutací TP53.

Přidání chemoterapie vedlo k vyššímu výskytu nežádoucích účinků, zejména hematologické toxicity (anémie, neutropenie) a dalších komplikací typických pro chemoterapii. Přesto nebyly zaznamenány nové bezpečnostní signály a přínos v prodloužení

přežití jednoznačně převážil nad riziky. Byla zachována dobrá kvalita života pacientů.

**Kazuistika**

Pacientem je 58letý muž, celoživotní nekuřák, bez významných komorbidit. Během delšího zaoceánského letu se u něj objevila dušnost. Následně byla diagnostikována suk-

cesivní plicní embolie, nasazen byl apixaban, a zjištěn ložiskový plicní proces.

Vstupní PET/CT provedené v lednu 2025 prokázalo FDG-avidní tumor v dolním laloku pravé plic, dále drobné FDG-avidní metastázy bilaterálně a FDG-avidní lymfadenopatii v plicních hlech, mediastinu, vpravo subklavikulárně a v retroperitoneu (Obr. 3). MRI mozku odhalilo

dvě drobné metastázy v levé hemisféře (Obr. 4). Pacient poté podstoupil diagnostickou bronchoskopii.

Definitivní diagnóza zněla bronchogenní karcinom pravého dolního laloku, NSCLC, pravděpodobně adenokarcinom, nelze zcela vyloučit adenoskvamózní karcinom. Rozsah onemocnění odpovídal T4N3M1c (PUL, BRA, retroperitoneum), šlo tedy o IV. klinické stadium. NGS vyšetření potvrdilo mutaci EGFR p.Glu746\_Ala750del a komutaci TP53.

Od února 2025 jsme zahájili léčbu ve složení osimertinib, karboplatina a pemetrexed. Terapii jsme zpočátku podávali v rámci paragrafu 16, následně byla schválena úhrada režimu FLAURA2 zdravotními pojišťovnami.

V dubnu 2025 kontrolní MRI mozku prokázalo kompletní regresi dvou mozkových metastáz. V srpnu 2025 PET/CT ukázalo výraznou morfometabolickou regresi tumoru v dolním laloku pravé plíce, parciální regresi FDG-avidních nodulů bilaterálně a téměř

kompletní regresi lymfadenopatie. MRI mozku odhalilo recidivu drobné solitární metastázy v levé hemisféře (Obr. 5), která byla ošetřena gama nožem (22 Gy, 92% isodóza).

Kontrolní MRI mozku provedené v lednu tohoto roku neproazuje nové mozkové metastázy, léze po ozáření je stacionární. Na PET/CT přetrvává parciální remise onemocnění (Obr. 6).

Z nežádoucích účinků byla zaznamenána pouze anémie, která je očekávaná po více cyklech kombinace osimertinibu s pemetrexedem. Pacient byl léčen kombinací osimertinibu a pemetrexedu 11 měsíců, což u pemetrexedu přesahuje medián expozice ve studii FLAURA2 8,3 měsíce. Od ledna 2026 proto nemocný pokračuje v monoterapii osimertinibem.

## Závěr

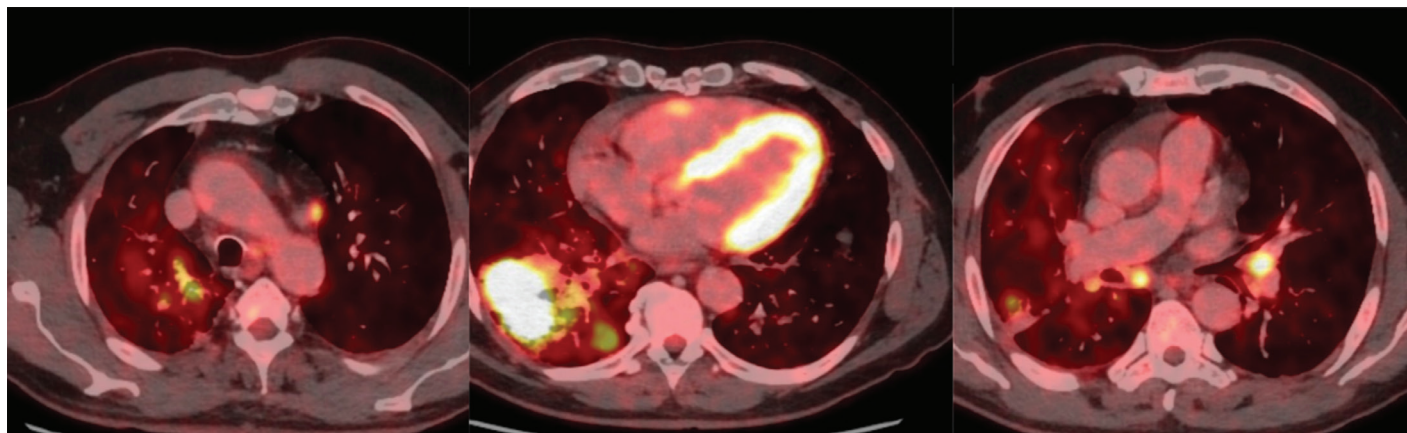
Režim FLAURA2, tedy kombinace osimertinibu s chemoterapií, statisticky významně

prodlužuje dobu přežití bez progresu (PFS) i celkové přežití (OS) oproti monoterapii osimertinibem. Od 1. 9. 2025 je léčba plně hrazena ze zdravotního pojištění, což umožní její širší využití v klinické praxi.

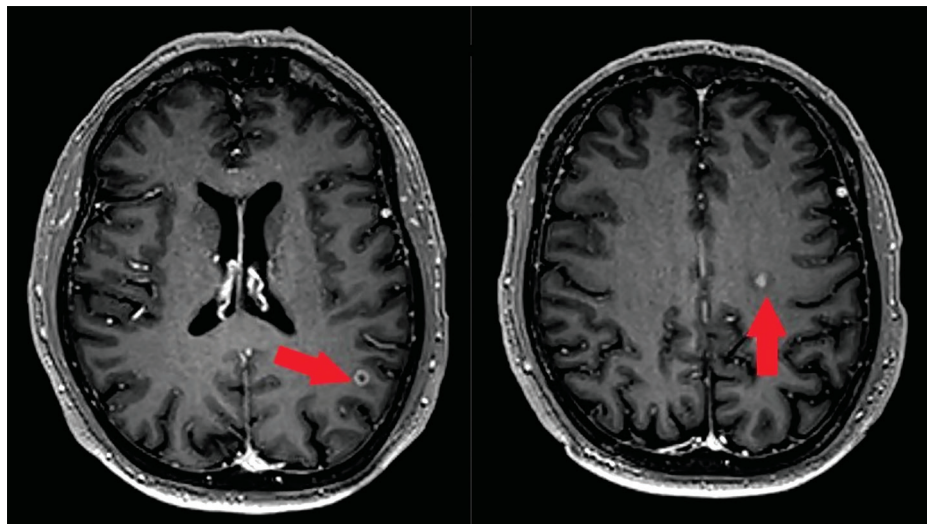
Nutno podotknout, že režim vykazuje vysokou intrakraniální účinnost. Navíc oproti monoterapii je prokazatelně účinnější i u dalších rizikových podskupin. Lze jmenovat přínos pro pacienty s komutací TP53, kterou má i náš pacient, dále nemocné s vysokou nádorovou náloží, detekovatelnou cirkulující nádorovou DNA (ctDNA) v plazmě, jaterními či kostními metastázami. Je prokazatelně statisticky významně účinnější u obou běžných EGFR mutací, přičemž naprosto superiorní výsledky má u L858R mutace.

Toxicita kombinované léčby je zvládnutelná, kvalita života pacientů je zachována. Věříme, že naše kazuistika představuje jeden z mnoha důkazů úspěšné léčby touto kombinací.

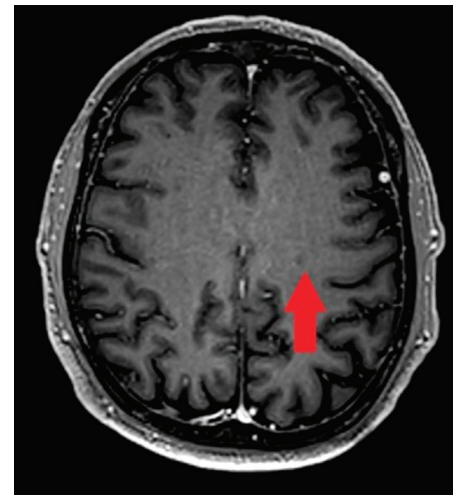
**Obr. 3.** Vstupní celotělové PET/CT 1/2025 (FDG-avidní ložiskový proces v dolním laloku pravé plíce, drobné FDG-avidní noduly bilaterálně, FDG-avidní lymfadenopatie v plicních hledech a mediastinu, vpravo subklavikulárně a v retroperitoneu)



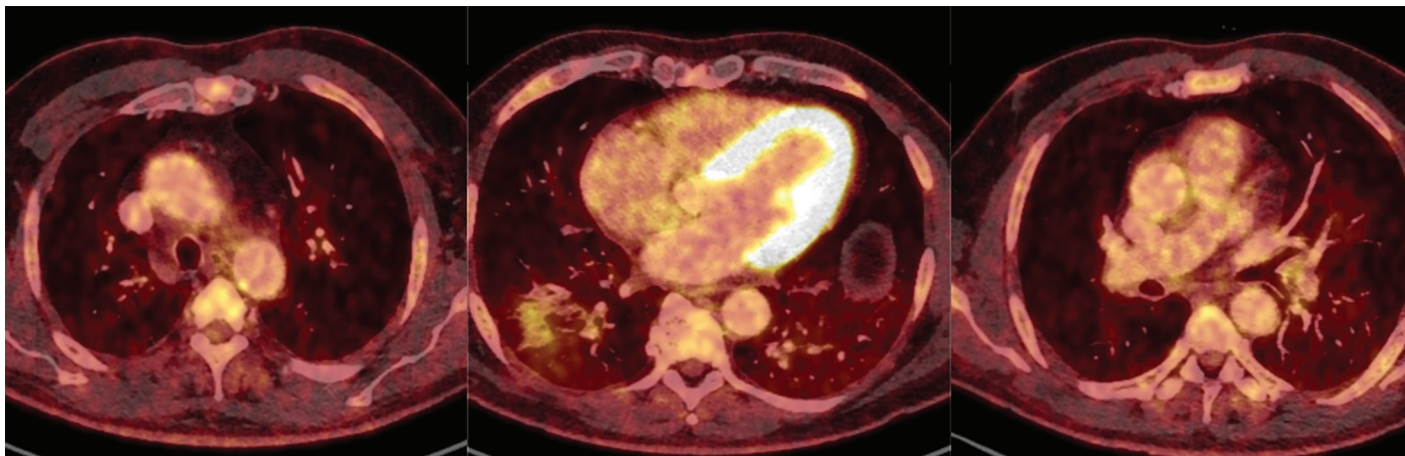
**Obr. 4.** Vstupní MRI mozku 1/2025 (dvě drobné metastázy v levé hemisféře)



**Obr. 5.** Kontrolní MRI mozku 8/2025 (recidiva drobné solitární metastázy v levé hemisféře)



**Obř. 6.** Kontrolní celotělové PET/CT 1/2026 (trvající výrazná morfometabolická regrese tumoru v dolním laloku pravé plíce, výrazná parciální regrese FDG-avidních nodulů bilaterálně, téměř kompletní regrese lymfadenopatie)



## LITERATURA

1. Planchard D, Jänne PA, Cheng Y, et al. Osimertinib with or without Chemotherapy in EGFR-Mutated Advanced NSCLC. *N Engl J Med.* 2023;389(21):1935-1948.

2. Jänne PA, Planchard D, Kobayashi K, et al. Armenteros-Monterroso E, Rukazenkov Y, Lee CK; FLAURA2 Investigators. Survival with Osimertinib plus Chemothe-

rapy in EGFR-Mutated Advanced NSCLC. *N Engl J Med.* 2026;394(1):27-38.

3. Planchard D, Feng PH, Karaseva N, et al. Osimertinib plus platinum-pemetrexed in newly diagnosed epidermal growth factor receptor mutation-positive advanced/metastatic non-small-cell lung cancer: safety run-in results from the

FLAURA2 study. *ESMO Open.* 2021;6(5):100271.

4. Jänne PA, Planchard D, Kobayashi K, et al. Efficacy of Osimertinib With or Without Chemotherapy in Epidermal Growth Factor Receptor-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol.* 2024;42(7):808-820.