

ale prodloužení OS z 12,7 na 16,2 měsíců již statisticky signifikantní nebylo ($p = 0,09$; HR 0,74 s 95% intervalem spolehlivosti 0,53–1,05).

Mnohem větší benefit z bevacizumabu však měly pacientky s dladicobuněčným a adenoskvamózním karcinomem oproti čistému adenokarcinomu. Léčba bevacizumabem byla prováděna jen 3–8% nárůstem incidence grade 3 nežádoucích účinků léčby (arteriální hypertenze, tromboembolismus, pánevní píštěle), aniž by došlo ke snížení kvality života pacientek léčbou.

Imunoterapie

Přidání pembrolizumabu, monoklonální protilátky proti PD-L1 (Programmed Death Ligand-1) v dávce 200 mg à 3 týdny k chemoterapii 1. linie založené na platině +/- bevacizumabu vedlo ve studii KEYNOTE-826 k signifikantnímu prodloužení PFS i OS u pa-

cientek s karcinomem hrdla dělohy s expresí PD-L1 ≥ 1 , měřeno pomocí CPS (Combined Positive Score) (14). CPS se počítá jako počet PD-L1 pozitivních nádorových buněk dělený počtem všech viabilních buněk $\times 100$. PFS pacientek léčených pembrolizumabem byl 10,4 měsíců oproti 8,2 měsícům při terapii placebem (HR 0,62; 95% CI 0,50–0,77; $p < 0,001$). Celkové přežití ve dvou letech bylo 53% u pacientek léčených pembrolizumabem oproti 41,7% ve skupině s placebem (HR 0,64; 95% CI 0,50–0,81; $p < 0,001$). Kombinovaná terapie cisplatina/paklitaxel + pembrolizumab +/- bevacizumab se tak stala novým léčebným standardem pro pacientky s perzistujícím, recidivujícím či metastatickým karcinomem hrdla dělohy v 1. linii, s pozitivní expresí PD-L1 receptoru. Podle zcela aktuálního sdělení na ESMO 2023 lze očekávat zařazení terapie pembrolizumabem už do první linie

ke konkomitantní chemoradioterapii lokálně pokročilých karcinomů, stadia III a IV dle FIGO klasifikace z roku 2014.

Pro druhou linii systémové terapie po selhání platiny dosud nebyla žádná jednoznačná doporučení, založená na výsledcích randomizovaných studií. Obvykle se přistupovalo k chemoterapii ifosfamidem, topotekanem či 5-fluorouracilem. V roce 2022 byla publikována studie anti PD-L1 terapie cemiplimabem v monoterapii u pacientek po selhání chemoterapie na bázi platiny. Terapie cemiplimabem vede ke zlepšení času do progresu i celkového přežití pacientek s metastatickým či recidivujícím karcinomem hrdla dělohy, po progresu na prvoliniové chemoterapii, a to nezávisle na histologii či expresi PD-L1 (15). Jedná se tedy o nový doporučený standard pro 2. linii léčby u pacientek ve stále dobrém výkonnostním stavu.

LITERATURA

1. Cibula D, Raspollini MR, Planchamp F, et al. ESGO/ESTRO/ESP Guideline for the management of patients with cervical cancer – update 2023. *Int J Gynecol Cancer*. 2023;33:649–666.
2. Mileskin LR, Moore KN, Barnes EH, et al. Adjuvant chemotherapy following chemoradiotherapy as primary treatment for locally advanced cervical cancer versus chemoradiotherapy alone (OUTBACK): an international, open-label, randomized, phase III trial. *Lancet Oncol*. 2023;24(5):468–482.
3. Thigpen JT, Blessing JA, DiSaia PJ, et al. A randomized comparison of a rapid versus prolonged (24 hr) infusion of cisplatin in therapy of squamous cell carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol*. 1989;32:198–202.
4. Thigpen T. The role of chemotherapy in the management of carcinoma of the cervix. *Cancer J*. 2003;9:425–432.
5. Bonomi P, Blessing JA, DiSaia PJ, et al. Randomized trial of three cisplatin dose schedules in squamous-cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology study. *J Clin Oncol*. 1985;3:1079–1085.
6. Omura GA, Blessing JA, Vaccarello L, et al. Randomized

- trial of cisplatin versus cisplatin plus mitolactol versus cisplatin plus ifofamide in advanced squamous carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol*. 1997;17:165–171.
7. Bloss JD, Blessing JA, Behrens BC, et al. Randomized trial of cisplatin and ifosfamide with or without bleomycin in squamous carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol*. 2002;20:1832–1837.
8. Moore DH, Blessing JA, McQuellon RP, et al. Phase III study of cisplatin with or without paclitaxel in stage IVB, recurrent, or persistent squamous cell carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol*. 2004;22:3113–3119.
9. Long HJ, 3rd, Bundy BN, Grendys EC, Jr, et al. Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol*. 2005;23:4626–4633.
10. Monk BJ, Sill MW, McMeekin DS, et al. Phase III trial of four cisplatin-containing doublet combinations in stage IVB, recurrent, or persistent cervical carcinoma: A Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol*. 2009;27:4649–4655.

11. Moore KN, Herzog TJ, Lewin S, et al. A comparison of cisplatin/paclitaxel and carboplatin/paclitaxel in stage IVB, recurrent or persistent cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2007;105:299–303.
12. Kitagawa R, Katsumata N, Shibata T, et al. A randomized, phase III trial of paclitaxel plus carboplatin (TC) versus paclitaxel plus cisplatin (TP) in stage IVb, persistent or recurrent cervical cancer: Japan Clinical Oncology Group study (JCOG0505) [abstract]. *J Clin Oncol*. 2012;30(Suppl 15):Abstract 5006.
13. Tewari KS, Sill MW, Long HJ, et al. Improved survival with bevacizumab in advanced cervical cancer. *N Engl J Med*. 2014;370(8):734–743.
14. Colombo N, Dubot C, Lorusso D, et al. Pembrolizumab for persistent, recurrent or metastatic cervical cancer. *N Engl J Med*. 2022 385;20:1856–1864.
15. Oaknin A, Monk BJ, Polastro L, et al. Phase III EMPower-Cervical 1/GOG-3016/ENGOT-cx9 trial of cemiplimab in recurrent or metastatic (R/M) cervical cancer: Long-term survival analysis. *Ann Oncol*. 2022;33:suppl 7:S781.

Onkologie
www.onkologiecs.cz

