

základě výsledku studie SOLO1. Následovalo schválení niraparibu na základě výsledku studie PRIMA. U obou studií měl zkoumaný soubor následující charakteristiky. Jednalo se o pacientky stadia FIGO III nebo IV s high-grade serózním či endometroidním epiteliálním karcinomem vaječníku, vejcovodu nebo primárně peritoneálním karcinomem, které měly kompletní nebo parciální odpověď po chemoterapii na bázi platiny. Zatímco ve studii SOLO1 byly pouze pacientky s BRCAmut, ve studii PRIMA byly pacientky léčené bez ohledu na BRCA status, tedy i wt a v rámci exclusion kritérií byly vyřazeny pacientky s nulovým makroskopickým reziduem po PCS. Ve studii SOLO1 byly pacientky léčené olaparibem v dávce 300 mg 2× denně po dobu 2 let či do progresu nemoci. U pacientek se známkami nemoci i po 2 letech a jasným klinickým benefitem z terapie bylo povoleno pokračovat ve studijní terapii. Při follow-up 5 let prokázal olaparib vs. placebo statisticky signifikantní zlepšení v parametru PFS 56,0 vs. 13,8 měsíce. Po 5 letech bylo bez známek progresu nemoci 48 % pacientek v rameni s olaparibem vs. 21 % v rameni s placebem. Na základě deskriptivní analýzy celkového přežití při follow-up 7 let bylo prokázáno klinicky významné zlepšení v parametru OS při udržovací terapii s olaparibem (medián OS nebyl zatím dosažen). Po 7 letech bylo naživu 67 % pacientek v rameni s olaparibem vs. 46,5 % pacientek v kontrolním rameni (20). Ve studii PRIMA byly pacientky léčeny udržovací terapií niraparibem vs. placebo po dobu 36 měsíců nebo do progresu nemoci. Zařazení do studie bylo bez ohledu na přítomnost či absenci BRCA mut. Dle protokolu studie byla použita individualizovaná dávka, a to s ohledem na hmotnost a počet krevních destiček (vzhledem ke zvýšenému riziku trombocytopenie). Primární endpoint ve studii byl PFS, který byl hodnocen v podskupině HRD+ pacientek a v celé populaci. Medián PFS byl signifikantně delší v rameni s niraparibem, a to jak v podskupině HRD+ (21,9 vs. 10,4 měsíců), tak i v celé populaci (13,8 vs. 8,2 měsíců). Dle následně provedené explorativní analýzy PFS benefit byl přítomný napříč spektrem pacientek, tj. u pacientek BRCAmut, BRCAwt/HDR+ i HRD-. Data pro OS nejsou k dispozici. Při mediánu follow-up 3,5 roku trvá PFS benefit napříč podskupinami

(21). Vzhledem k prokázanému benefitu PARPi a bev v udržovací terapii OC v monoterapii se studie zaměřily i na jejich vzájemnou kombinaci (22). Efektivita kombinované terapie byla ověřována ve studii PAOLA-1. Pacientky s AOC, s/bez BRCAmut, dostávaly olaparib 300 mg 2× denně po dobu 2 let v kombinaci s bev (15 mg/kg) à 3 týdny po dobu 15 měsíců jako udržovací léčbu 1. linie. Jednalo se o pacientky bez známek nemoci nebo s kompletní či parciální odpovědí po platinové CHT. V rámci studie bylo dosaženo statisticky signifikantní zlepšení PFS při kombinované terapii vs. bev v monoterapii (22,1 vs. 16,6 měsíců) v celé populaci. Při subanalýze bylo významnějšího PFS benefitu dosaženo v podskupině pacientek s HRD+ tumory/BRCAmut 37,2 vs. 17,7 měsíců a u HRD+/BRCAwt 28,1 vs. 16,6 měsíců. Přidání olaparibu k bev u pacientek HR proficientních nevedlo ke zlepšení PFS. V podskupině pacientek s HRD+ bylo dosaženo i statisticky významného OS benefitu. Medián OS v rameni s kombinovanou terapií byl 75 vs. 57 měsíců a podíl pacientek, které jsou naživu i po 5 letech 65,5 % versus 48,4 % (23). Na základě kolektivních výsledků ze studií PAOLA-1, SOLO-1 a PRIMA je doporučována udržovací terapie PARPi pro pacientky s de novo AOC (22). Udržovací terapie PARPi s/bez bev je doporučována pro pacientky BRCA1/2mut nebo BRCA1/2wt/HRD+ bez známek nemoci po skončení CHT na bázi platiny nebo s kompletní či parciální odpovědí po 1. linii CHT.

Pro pacientky s HGSC či EC karcinomem vaječníku, vejcovodu nebo primárně peritoneálním karcinomem stadia III nebo IV s prokázanou gBRCA1/2mut nebo sBRCA1/2 mut je v současnosti v ČR dostupný olaparib v dávce 300 mg 2× denně po dobu 2 let s nutností zahájení terapie do 8 týdnů od ukončení CHT 1. linie, která obsahovala platinu a bylo při ní dosaženo odpovědi (parciální či kompletní remise), přičemž odpověď trvá i po ukončení platinové chemoterapie. Po 2 letech lze pokračovat, pouze pokud je přítomno reziduální onemocnění, a to do progresu či nezvratelné toxicity (1, 24). Druhou možností je podání niraparibu 300 mg 1× denně (nebo 200 mg při hmotnosti pod 77 kg a PLT pod 150 tis.) po dobu 3 let se zahájením do 12 týdnů od ukončení CHT. Kombinovaná terapie olaparib + bev po dobu 2 let není v ČR

hrazená ze zdravotního pojištění, při indikaci je nutné schválení zdravotní pojišťovnou. Pro pacientky BRCA1/2wt a HRD+ je k dispozici niraparib na 3 roky nebo kombinace olaparib + bev na 2 roky. Vzhledem k absenci běžně dostupného, ze zdravotního pojištění hrazeného validovaného testu ke stanovení HRD je v této skupině v ČR hrazen pouze niraparib. Pro pacientky HRD- je doporučena udržovací terapie bev nebo niraparib na 3 roky (1).

Systémová terapie pacientek s non-HGSC AOC má některá svá specifika. I když je u LGSC standardním chemoterapeutickým režimem PTX+CBDCA, několik retrospektivních studií prokázalo menší počet léčebných odpovědí i menší benefit v parametru OS v porovnání s HGSC, který vyplývá z relativní chemorezistence této nemoci. Z toho důvodu i provedení debulkingu s reziduální nemocí může zlepšit přežití v případě, že kompletní cytoredukce nelze dosáhnout. Podobné nálezy jsou známy i pro MC a CCC. MC představuje spíše diagnózu per exclusionem, po tom co vyloučíme, že se nejedná o metastázu mucinózního adenokarcinomu původem z GIT do oblasti páneve. Velká část LGSC má zvýšenou expresi ER a PR receptorů. Existují retrospektivní studie, ze kterých vyplývá možný benefit udržovací hormonální terapie (12). Pacientky s MC ovaria mohou mít benefit z gastrointestinálního typu CHT (5-fluorouracil, capecitabine, irinotecan nebo oxaliplatin) (6).

Rekurentní ovarialní karcinom (rOC)

Až 70 % pacientek s tumory stadia III a IV relabuje v prvních 3 letech po úvodní léčbě. Hlavní výzvou terapie rOC je postupně klesající benefit (< 20 %), zvyšující se toxicita a zhoršující se kvalita života pacientek s každou další linií léčby. Z toho plyne potřeba optimalizace léčby rOC.

Hlavní cíle léčby rekurence by měly být: paliace symptomů, prodloužení OS a udržení dobré kvality života (25). Při rozhodování o strategii léčby si musíme říct, zda je pacientka vhodnou kandidátkou protinádorové léčby (dobrý PS) a zda si ji přeje podstoupit. Následně se zváží možnost sekundární cytoredukce, a to v případě, že u pacientky existuje pravděpodobnost kompletní resekce. Úspěšné provedení výkonu favorizuje několik