

proti PD-1 a PD-L1 ukazují pouze slabé výsledky s response rate mezi 6–22%. A to i u pacientek PD-L1 pozitivních (28). V současnosti jsou testovány kombinované přístupy s cílem zlepšení efektivity a trvání odpovědi. Cílem je přidání terapie, která způsobí poškození DNA, v tomto případě se zdá vhodná kombinace s CHT nebo antiangiogenní terapií (aa). Přidání CHT moduluje dendritické buňky (DCs), zvyšuje efektivitu antigen prezentujících buněk (APCs), zvyšuje počet TILs a vede k imunologické buněčné smrti. Kombinace s aa terapií vychází z faktu, že VEGF je vysoce imunosupresivní molekula, která způsobuje přímou i nepřímou inhibici T-ly, inhibici APCs a indukuje abnormální vaskulaturu tumoru (27).

DCs představují složku imunitního systému, která internalizuje a zpracovává antigeny na prezentaci a aktivaci Tly. DCs jsou aktivovány prostřednictvím antigenů asociovaných s tumorem (TAA) a částečně i při kontaktu s neoantigeny, následně dochází k aktiva-

ci cytotoxických T ly (CTLs). Použití vakcín na bázi DCs představuje léčebnou strategii, při které se izolují nebo in vitro generují autologní DCs, následuje ex vivo manipulace a reinfuze pacientům. Jako zdroj TAA jsou použity alogenní nádorové buňky usmrčené vysokým hydrostatickým tlakem. Po podání vyvolají připravené DCs polyklonální T-buněčnou reakci schopnou zacílit existující maligní buňky (30).

Jiným přístupem je cílená terapie zahrnující vazbu na folátový receptor (FR), a tím doručení léčebného konjugátu (ADCs). Na rozdíl od normální ovariální tkáně 70% de novo a 80% rEOC exprimují FR. Mirvetuximab so-ravtansine je ADC složený z anti-FRα protilátky vázané na maytansinoid DM4, potentní antimetotikum. ADC zajistí doručení antimitotika selektivním způsobem k ovariálním nádorovým buňkám exprimujícím FRα. Navíc aktivní metabolity DM4 difundují k okolním buňkám a indukují tzv. bystander efekt. Dle výsledku

studie MIRASOL vede použití mirvetuximabu u pacientek s platina rezistentním OC, které mají vysokou nádorovou expresi FRα (≥ 75% buněk) k prodloužení PFS i OS (7).

Závěr

Zatímco standard CHT pro OC se nezměnil již několik dekád, s příchodem cílené terapie do léčebného algoritmu AOC v klinické praxi čelíme několika výzvám. Se schválením PARPi v 1. linii terapie je hlavní výzvou zvolení vhodného postupu sekvenční terapie. Poskytneme pacientkám všechna dostupná léčiva up front, kdy je větší pravděpodobnost dobré tolerance léčby, nebo si je ponecháme do pozdějších linií (22)? Ideální udržovací terapie by měla zajistit oddálení progresu a prodloužení intervalu mezi jednotlivými liniemi CHT, umožnit pacientkám vyhnout se toxicitě způsobené CHT, měla by mít dobře řešitelnou toxicitu a měla by být bez negativního vlivu na účinnost následné terapie (18).

LITERATURA

- González-Martín A, Harter P, Leary A, et al. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up Annals of oncology. 2023;(34):883333833.
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-249.
- Armstrong DK, Ronald D, Alvarez MD, et al. NCCN guidelines insights: ovarian cancer, version 1.2019. J Natl Compr Canc Netw. 2019;17:896-909.
- Finek J, Zikán M, et al. Karcinom ovaria. Praha: Farmakon Press; 2019.
- Banerjee S, Kaye SB. New strategies in the treatment of ovarian cancer: current clinical perspectives and future potential. Clin Cancer Res. 2013;19(5):961-968.
- Sambasivan S. Epithelial ovarian cancer: Review article. Cancer Treat Res Commun. 2022;33:100629. doi: 10.1016/j.ctarc.2022.100629. Epub 2022 Sep 8. PMID: 36127285.
- Lheureux S, Braunstein M, Oza AM. Epithelial ovarian cancer: Evolution of management in the era of precision medicine. CA Cancer J Clin. 2019;69(4):280-304.
- Heitz F, Harter P, Ataseven B, et al. Stage – and histologic subtype-dependent frequency of lymph node metastases in patients with epithelial ovarian cancer undergoing systematic pelvic and paraaortic lymphadenectomy. Ann Surg Oncol. 2018;25(7):2053-2059.
- Collinson F, Qian W, Fossati R, et al. Optimal treatment of early-stage ovarian cancer. Ann Oncol. 2014;25(6):1165-1171.
- Bell J, Brady MF, Young RC, et al. Randomized phase III trial of three versus six cycles of adjuvant carboplatin and paclitaxel in early stage epithelial ovarian carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol. 2006;102(3):432-439.
- du Bois A, Reuss A, Pujade-Lauraine E, et al. Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer: a combined exploratory analysis of 3 pro-

- spectively randomized phase 3 multicenter trials. Cancer. 2009;115(6):1234-1244.
- Colombo N, Sessa C, du Bois A, et al. ESMO/ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease. Ann Oncol. 2019;30(5):672-705.
- Moschetta M, Boussios S, Rassy E, et al. Neoadjuvant treatment for newly diagnosed advanced ovarian cancer: where do we stand and where are we going? Ann Transl Med. 2020;8(24):1710.
- Kehoe S, Hook J, Nankivell M, et al. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. Lancet. 2015;386(9990):249-257.
- Vasey PA, Jayson GC, Gordon A, et al. Phase III randomized trial of docetaxel-carboplatin versus paclitaxel-carboplatin as first-line chemotherapy for ovarian carcinoma. J Natl Cancer Inst. 2004;96(22):1682-1691.
- Pignata S, Scambia G, Ferrandina G, et al. Carboplatin plus paclitaxel versus carboplatin plus pegylated liposomal doxorubicin as first-line treatment for patients with ovarian cancer: the MITO-2 randomized phase III trial. J Clin Oncol. 2011;29(27):3628-3635.
- Taliento C, Restaino S, Scutiero G, et al. Pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC) with cisplatin and doxorubicin in patients with ovarian cancer: A systematic review. Eur J Surg Oncol. 2023;49(12).
- Lorusso D, Ceni V, Daniele G, et al. Newly diagnosed ovarian cancer: Which first-line treatment? Cancer Treat Rev. 2020;91:102111.
- Pellegrino B, Mateo J, Serra V, et al. Controversies in oncology: are genomic tests quantifying homologous recombination repair deficiency (HRD) useful for treatment decision making? ESMO Open. 2019;4(2).
- Moore K, Colombo N, Scambia G, et al. Maintenance ola-

- parib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer. N Engl J Med. 2018;379(26):2495-505.
- González-Martín A, Pothuri B, Vergote I, et al. Niraparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer. N Engl J Med. 2019;381(25):2391-2402.
- Alvarez Secord A, O'Malley DM, Sood AK, et al. Rationale for combination PARP inhibitor and antiangiogenic treatment in advanced epithelial ovarian cancer: A review. Gynecol Oncol. 2021;162(2):482-495.
- Ray-Coquard I, Leary A, Pignata S, et al. Olaparib plus bevacizumab first-line maintenance in ovarian cancer: final overall survival results from the PAOLA-1/ENGOT-ov25 trial. Ann Oncol. 2023;34(8):681-692.
- Available from: www.sukl.cz.
- Gupta S, Nag S, Aggarwal S, et al. Maintenance therapy for recurrent epithelial ovarian cancer: current therapies and future perspectives – a review. J Ovarian Res. 2019;12(1):103.
- Sehouli J, Grabowski JP. Surgery in recurrent ovarian cancer. Cancer. 2019;125 Suppl 24:4598-4601.
- Buechel M, Herzog TJ, Westin SN, et al. Treatment of patients with recurrent epithelial ovarian cancer for whom platinum is still an option. Ann Oncol. 2019;30(5):721-732.
- Caro AA, Deschoemaeker S, Allonsius L, et al. Dendritic Cell Vaccines: A Promising Approach in the Fight against Ovarian Cancer. Cancers (Basel). 2022;14(16).
- ZHOUBNY NOVOTVAR OVARIÍ A TUBY (C56-57). Available from: https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/personalizovana-onkologie/modra-kniha-cos/aktualni-vydani-modre-knihy/29-17-zhoubny-novotvar-ovarii-a-tuby-c56-57/.
- Rob L, Cibula D, Knapp P, et al. Safety and efficacy of dendritic cell-based immunotherapy DCVAC/OvCa added to first-line chemotherapy (carboplatin plus paclitaxel) for epithelial ovarian cancer: a phase 2, open-label, multicenter, randomized trial. J Immunother Cancer. 2022;10(1).