

Do studie RUBY byly kromě endometroidních adenokarcinomů zařazovány také nádory s agresivnější histologií, zejména pak karcinosarkomy a serózní adenokarcinomy, jejichž zastoupení v pokročilých a metastatických stádiích onemocnění je značně vyšší než u stadií časných. Dobrou zprávou však je, že i u těchto histologií přináší dostarlimab oproti placebo velice slibné léčebné výsledky. Na kongresu ESMO v Madridu v roce 2023 byly navíc prezentovány výsledky účinnosti dostarlimabu ve studii RUBY v závislosti na nyní již standardní molekulárně-genetické klasifikaci (4 skupiny). Zajímavé bylo, že dostarlimab signifikantně zvýšil PFS i OS nejen u pacientek s dMMR/MSI-H nádory, ale také u p53 mutovaných onemocnění, které mají ze všech podskupin dosud nejhorší prognózu.

Závěr

Léčba metastatického či rekurentního karcinomu endometria byla dlouhou dobu

pouze paliativní a chemoterapie ani hormonální terapie obvykle nepřinášely šanci na navození dlouhodobé remise onemocnění. Dostarlimab, jako první monoklonální protilátka proti PD-1 receptoru registrovaná pro 1. linii léčby metastatického a recidivujícího dMMR/MSI-H karcinomu endometria, je velmi významným novým pokrokem v léčbě našich pacientek. Přidání dostarlimabu k chemoterapii založené na platině dokáže velmi výrazně prodloužit celkové přežití i trvání léčebné odpovědi oproti samotné chemoterapii. Léčebné schéma je pro pacientky i ošetřující lékaře velmi vstřícné, léčba je pacientkami dobře tolerovaná a vede ke zlepšení kvality jejich života. Nežádoucí účinky, jako je nejčastěji únava, průjem a nevolnosti, jsou obvykle mírné až středně závažné a vymizí během několika týdnů po ukončení léčby.

V České republice je dostarlimab registrován SÚKL jako přípravek Jemperi a ne-

má schválenou úhradu, tzn. jeho podávání podléhá schválení žádosti revizním lékařem podle paragrafu 16. Dostarlimab je registrován v monoterapii s progresí onemocnění po předchozí terapii preparáty s platinou nebo při progresi na této léčbě a nově od prosince 2023 i v kombinaci s karboplatinou a paklitaxelem u primárního pokročilého nebo rekurentního karcinomu endometria s deficitní opravou chybného párování bází (dMMR, mismatch repair deficient) či vysokou mikrosatelitovou nestabilitou (MSI-H, microsatellite instability high) s pokračováním v monoterapii do celkové doby podávání 3 roky nebo do progresce; podle toho, co nastane dříve.

Typ nádoru musí být stanoven validovanou testovací metodou (imunohistochemie, PCR, next generation sequencing – NGS) a musí se jednat o dMMR/MSI-H nádor, tím je daná účinnost preparátu a PD1 abilita tumoru se tudíž nemusí prokazovat.

LITERATURA

1. Mitric C, Bernardini MQ. Endometrial Cancer: Transitioning from Histology to Genomics. *Curr Oncol.* 2022;29(2): 741-757.
2. Le DT, Uram JN, Wang H, et al. PD-1 blockade in tumors with mismatch-repair deficiency. *N Engl J Med.* 2015;372(26): 2509-2520.
3. Lorenzi M, Amonkar M, Zhang J, et al. Epidemiology of Microsatellite Instability High (MSI-H) and Deficient Mismatch Repair (dMMR) in Solid Tumors: A Structured Literature Review. *J Oncol.* 2020;2020.

4. Marabelle A, Le DT, Ascierto PA, et al. Efficacy of pembrolizumab in patients with noncolorectal high microsatellite instability/mismatch repair-deficient cancer: Results from the phase II KEYNOTE-158 study. *J Clin Oncol.* 2020;38(1): 1-10.
5. Markham A. Dostarlimab: First Approval. *Drugs.* 2021;81(10):1213-1219.
6. Oaknin A, Gilbert L, Tinker AV, et al. Safety and antitumor activity of dostarlimab in patients with advanced or recurrent DNA mismatch repair deficient/microsatellite instability-high

(dMMR/MSI-H) or proficient/stable (MMRp/MSS) endometrial cancer: Interim results from GARNET – A phase I, single-arm study. *J Immunother Cancer.* 2022;10(1).

7. Pothuri B, Gilbert L, Sabatier R, et al. Safety, Efficacy, and Biomarker Analyses of Dostarlimab in Patients with Endometrial Cancer: Interim Results of the Phase I GARNET Study. *Clin Cancer Res.* 2023;29(22):4564-4574.
8. Mirza MR, Chase DM, Slomovitz BM, et al. Dostarlimab for Primary Advanced or Recurrent Endometrial Cancer. *N Engl J Med.* 2023;388(23):2145-2158.

S NÁMI SE NEZTRATÍTE

Časopis je indexován v databázích **EBSCO** a **Scopus**

Využíváme systém **CrossRef**. S články můžete snadno pracovat díky jednoznačnému identifikátoru **DOI**.

