

Olaparib v léčbě metastatického karcinomu prostaty

Otakar Čapoun

Urologická klinika, VFN a 1. LF UK, Praha

Asi u čtvrtiny mužů s metastatickým kastračně rezistentním karcinomem prostaty (mCRPC) můžeme nalézt mutaci v některém z genů, které se účastní oprav DNA pomocí homologní rekombinace. Proteinovou skupinu poly-adenozindifosfát-ribózo-polymeráz (PARP) můžeme zablokovat pomocí tzv. PARP inhibitorů a opravy DNA tak neproběhnou. Prvním PARP inhibitorem, schváleným pro léčbu mCRPC progredujícího po léčbě abirateronem nebo enzalutamidem, je olaparib. Navíc v kombinaci s abirateronem jej můžeme použít již v první linii, kdy mCRPC progreduje na standardní hormonální léčbě.

Klíčová slova: PARP inhibitory, olaparib, kastračně rezistentní karcinom prostaty.

Olaparib for the treatment of metastatic prostate cancer

About a quarter of men with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) have a mutation in one of the genes involved in DNA repair through homologous recombination. The protein group poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) can be blocked using so-called PARP inhibitors and DNA repair will not be done. The first PARP inhibitor approved for the treatment of mCRPC progressing after treatment with abiraterone or enzalutamide is olaparib. In addition, in combination with abiraterone, we can use it already in the first line, when mCRPC progresses on standard hormonal treatment.

Key words: PARP inhibitors, olaparib, castration-resistant prostate cancer.

Úvod

Metastatický karcinom prostaty (KP) stále představuje potenciálně letální onemocnění. Pět let od diagnózy metastatického postižení přežívá přibližně 40 % mužů, zatímco u lokalizovaného nádoru se riziko úmrtí počítá na jednotky procent. Čtvrté klinické stadium, kam spadají i všichni pacienti s metastatickým KP, tvoří v posledních deseti letech asi 11–12 % všech nádorů prostaty. V absolutních číslech se jedná cca o 900 mužů ročně, kteří přicházejí s diagnózou primárně pokročilého KP. Navíc tento počet v posledních letech nijak neklesá, věrme tedy, že nepříznivý stav změní již probíhající skríninkový program časného zachytu KP (1). Přibližně 25 % mužů s metastatickým kastračně rezistentním KP (metastatic castration – resistant prostate cancer – mCRPC) má mutaci v ge-

nech BRCA1/2 nebo v dalších genech, které se účastní opravy DNA pomocí homologní rekombinace (homologous recombination repair – HRR). Inhibitory poly-adenozindifosfát-ribózo-polymerázy (PARP), tzv. PARP inhibitory, blokují tyto opravy a začínají se již uplatňovat v léčbě mCRPC. V přehledném článku budeme referovat o výsledcích studií s prvním PARP inhibitorem, který má indikaci k léčbě mCRPC již uvedenou v Souhrnu údajů o přípravku – olaparibem.

Genetické podklady karcinomu prostaty

Věk a genetická zátěž představují dva jediné jasně potvrzené rizikové faktory pro diagnózu KP.

Podle doporučení Evropské urologické asociace (EAU) se za dědičnou formu KP

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 18th 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:

Consultation: Janssen, Astellas, Bayer, Ferring, Accord, AstraZeneca.

Lecturer: Ferring, Janssen, Astellas, Ipsen, Bayer.

Investigator in clinical trials: Janssen, Bayer, Exelixis, Ipsen.

Funding/Support:

Supported by MH CZ – DRO-VFN64165.

Cit. zkr: **Onkologie**. 2024;18(3):174-179

<https://doi.org/10.36290/xon.2024.032>

Článek přijat redakcí: 4. 3. 2024

Článek přijat k tisku: 15. 3. 2024

doc. MUDr. Otakar Čapoun, Ph.D., FEBU
otakar.capoun@vfn.cz