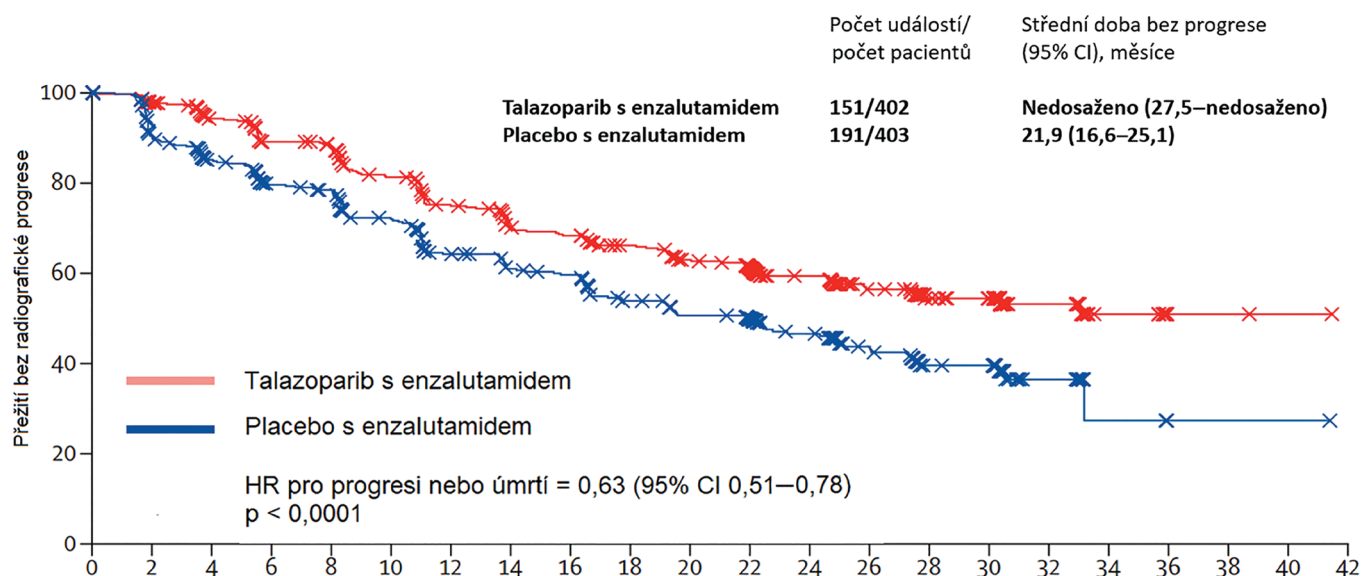


**Obr. 4.** Přežití bez radiografické progresie ve studii TALAPRO-2 (podle 11)



HR – poměr rizik, CI – interval spolehlivosti

V roce 2024 je olaparib v ČR indikován v monoterapii pacientů s germinální a/nebo somatickou mutací BRCA1/2 mCRPC, u kterých došlo k progresi po předchozí léčbě zahrnující nový hormonální léčivý přípravek (není přesně specifikováno, nicméně bude se jednat nejspíše o AA nebo enzalutamid). Dále v kombinaci s AA v léčbě pacientů s mCRPC, u nichž není klinicky indikována chemoterapie (tj. první linie) (10). Úhrada zatím stanovená není, žádost na paragraf 16 ale již např. na Onkologické klinice VFN a 1. LF UK Praha byla v několika případech úspěšně podána.

### Další PARP inhibitory v léčbě CRPC

Výsledky klinických studií fáze III máme k dispozici také u několika dalších preparátů. Ve studii TALAPRO-2 byli pacienti s mCRPC randomizováni k podání talazoparibu nebo placebo, všichni užívali enzalutamid (11). Ve skupině s talazoparibem došlo k 37% snížení rizika radiografické progresie ve srovnání s větví s placebem (HR 0,63; 95% CI 0,51–0,78; p < 0,0001). V současné době probíhá ještě studie TALAPRO-3, která zahrnuje pacienty s metastatickým kastráčně senzitivním KP. Primární cíl opět představuje

rPFS (12). Podle Souhrnu údajů o přípravku (SPC) je talazoparib indikován v kombinaci s enzalutamidem k léčbě dospělých pacientů s mCRPC, u kterých chemoterapie není klinicky indikována (13). Studie MAGNITUDE testovala niraparib s AA vs. placebo s AA v první linii léčby mCRPC s HRR pozitivními mutacemi. Střední doba rPFS byla nejdelší v podskupině pacientů s mutací BRCA1/2 léčených niraparibem (medián 16,6 vs. 10,9 měsíců; HR 0,53; 95% CI 0,36–0,79; p = 0,001). Také v celé kohortě mužů užívajících niraparib došlo k významnému prodloužení rPFS (14). Rozdíl v rPFS byl v podskupině s BRCA1/2 mutacemi ještě výraznější při delší době sledování a ve druhé průběžné analýze studie (medián 19,5 vs. 10,9 měsíců; HR 0,55; 95% CI 0,39–0,78; p = 0,0007) (15). V současné době probíhá také studie AMPLITUDE, která testuje niraparib s AA proti placebo s AA u mužů s hormonálně senzitivním metastatickým KP (16). Také rucaparib byl testován ve studii fáze III (TRITON3) (17). Pacienti s ARPI předléčeným mCRPC obdrželi buď rucaparib 600 mg p. o. dvakrát denně nebo jinou léčbu dle volby lékaře (jiný ARPI nebo docetaxel). Všichni museli mít mutaci nejméně v jednom ze tří genů (BRCA1, BRCA2, ATM). Doba do ra-

diografické progresie byla významně delší u pacientů s BRCA1/2 mutací léčených rucaparibem ve srovnání s volbou lékaře (medián 11,2 vs. 6,4 měsíců; HR 0,50; 95% CI 0,47–0,80; p < 0,001). Rucaparib je dále zkoumán ve studii CASPAR pro pacienty s mCRPC bez předchozí léčby a bez ohledu na mutační stav (18). Primární cíl představují rPFS a OS. Studie byla zahájena v roce 2020 s předpokládaným ukončením náboru v roce 2023. Výsledky zatím nejsou k dispozici.

### Závěr

V léčbě pacientů s mCRPC získáváme díky PARP inhibitorům další účinnou zbraň. Jedná se první personalizovanou medicínu u KP, kdy největší profit z podání PARP inhibitorů mají muži s deficientní cestou opravy DNA pomocí homologní rekombinace. Olaparib již prokázal efekt v oddálení doby do progresie u pacientů s mCRPC, samostatně po předchozí progresi na abirateronu nebo enzalutamidu a ještě v kombinaci s abirateronem v první linii léčby mCRPC. Také talazoparib má již v SPC uvedenou indikaci pro léčbu mCRPC, zde v kombinaci s enzalutamidem. Jsou k dispozici také výsledky studií s niraparibem a rucaparibem, v ČR zatím bez možnosti podání u mCRPC.