

PARP inhibitory v terapii pokročilého, metastatického nebo recidivujícího karcinomu endometria

Monika Náležinská^{1,2}, Josef Chovanec^{1,2}

¹Oddělení gynekologické onkologie Kliniky operační onkologie Masarykova onkologického ústavu, Brno

²Oddělení gynekologické onkologie Kliniky operační onkologie, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Poznatky o molekulárních subtypech karcinomu endometria (EC) vedly v posledních několika letech k velkým změnám v klasifikačním systému, v prognostických skupinách a ve svém důsledku v terapeutických postupech u pacientek s pokročilým, metastatickým a recidivujícím karcinomem endometria. Nejvýznamnějším posunem v obtížně léčitelné kohortě pacientek s pokročilým, metastatickým a recidivujícím EC od dob konvenční chemoterapie je jednoznačně kombinace checkpoint inhibitoru pembrolizumabu s antiangiogenním preparátem lenvatinibem, nezávislá na přítomnosti mikrosatelitové nestability (MSI) nádorových buněk. Ve skupině MSI-high karcinomů se jako velmi úspěšné jeví podání dostarlimabu v monoterapii. iPARP byly vyšetřovány v mnoha terapeutických designech a je evidentní, že jejich léčebné využití bude u pacientek s EC s deficitem v homologní rekombinaci, bez ohledu na BRCA status. Mechanismus účinku iPARP je u pacientek s EC založený na frekventní přítomnosti PTEN mutace a mutace TP53, jež souvisí právě s deficitem v homologní rekombinaci. iPARP mají jednak vlastní cytotoxický účinek a jednak senzitivizují buňky EC k účinkům checkpoint inhibitorů. Ve sdělení je sumarizována současná evidence o preklinickém výzkumu a klinickém využití iPARP u pacientek s pokročilým, metastatickým a rekurentním EC. Nově je v České republice olaparib schválen k podávání v udržovací léčbě v kombinaci s durvalumabem u pacientek s primárně pokročilým nebo rekurentním EC (mismatch repair proficientním – pMMR), které neprogredovaly na I. linii systémové terapie v kombinaci paclitaxel, karboplatina a durvalumab.

Klíčová slova: gynekologická onkologie, karcinom endometria, PARP inhibitory, checkpoint inhibitory, mutace PTEN, mutace p53, deficit homologní rekombinace.

Current status of PARP inhibition in advanced, metastatic and recurrent endometrial cancer

Knowledge of molecular subtypes of endometrial cancer (EC) has led to major changes in the classification system, prognostic groups and, as a result, in therapeutic procedures in patients with advanced, metastatic and recurrent endometrial cancer (EC) in the last few years. The most significant shift in the difficult-to-treat cohort of patients with advanced, metastatic and recurrent EC since conventional chemotherapy is clearly the combination of the checkpoint inhibitor pembrolizumab with the antiangiogenic agent lenvatinib, independent of the presence of microsatellite instability (MSI) of tumor cells. In the MSI-high group of carcinomas, the administration of dostarlimab monotherapy appears to be very successful. iPARPs have been investigated in many therapeutic designs and it is evident that their therapeutic use will be in EC patients with homologous recombination deficiency, regardless of BRCA status. The mechanism of action of iPARP in EC patients

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:

None.

Funding/Support:

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

Supported by MH CZ – DRO (MMCI, 00209805).

Cit. zkr: **Onkologie**. 2024;18(5):305-310

<https://doi.org/10.36290/xon.2024.063>

Článek přijat redakcí: 28. 8. 2024

Článek přijat k tisku: 13. 9. 2024

MUDr. Monika Náležinská

monika.nalezinska@mou.cz