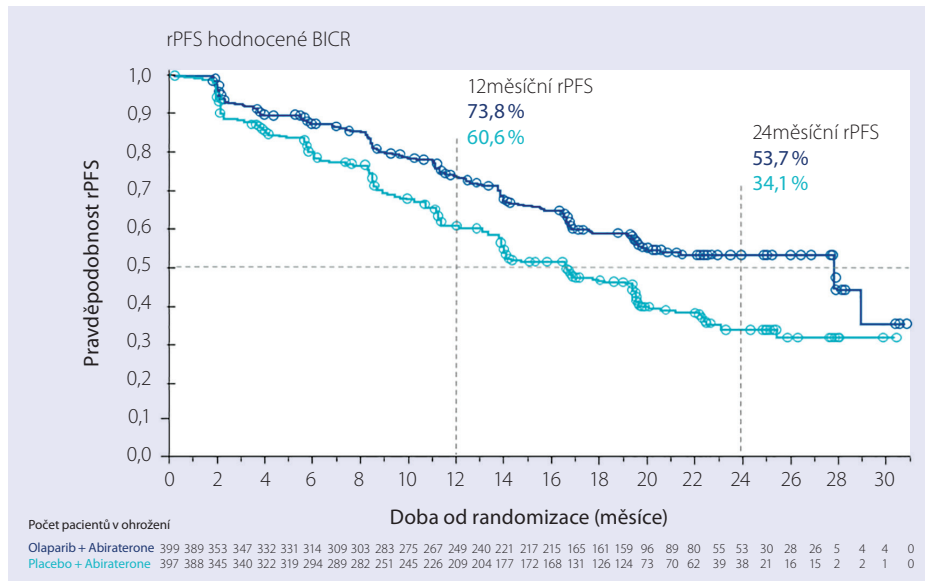


analýze prezentováno významné prodloužení OS u pacientů s BRCA mutací (HR 0,29; 95% CI 0,4–0,56). Při kombinované léčbě má důležitou roli i otázka, zda nedochází k dramatickému navýšení nežádoucích účinků podávané terapie. Toxicita stupně 3–4 byla pozorována u 55,8% pacientů, z toho nejčastější byla anémie (16,1%).

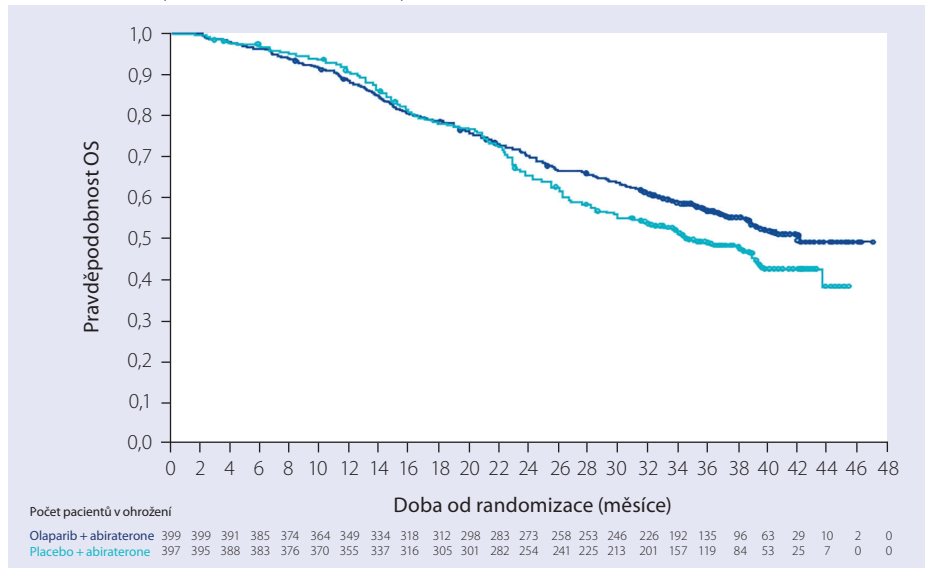
Klinická studie 3. fáze TALAPRO-2 hodnotila kombinaci talazoparibu, tentokrát s enzalutamidem, podobně jako studie předchozí v první linii mCRPC. Letos na ASCO GU 2023 byla prezentována první analýza této klinické studie. Kombinace významně prodloužila radiografické PFS (nedosaženo vs. 2,9 m; HR 0,63, 95% CI 0,51–0,78), významnější vliv byl u pacientů s alterací v genech podílejících se na homologní rekombinaci DNA (27,9 vs. 16,4 m; HR 0,46, 95% CI 0,3–0,7). Kombinace také prokázala vysoké procento dosažení léčebné odpovědi (61,7%), z toho 37,5% kompletní. Mezi nejčastější nežádoucí účinek stupně 3–4 patřila anémie (17). Na konferenci ASCO v květnu 2023 byly publikovány další výsledky této studie. Největší benefit v rPFS byl zaznamenán ve skupině pacientů s BRCA1 a 2 mutací ve srovnání s non-BRCA alteracemi (HR 0,68; 95% CI 0,11–0,36). Data k definitivnímu zhodnocení OS zatím nejsou zralá, nicméně se zdá trend k prodloužení OS u pacientů s genetickou alterací genů podílejících se na homologní rekombinaci (HR 0,69; 95% CI 0,46–1,03).

Dalším PARPi hodnoceným v léčbě mCRPC byl niraparib. V klinické placebem kontrolované studii 3. fáze MAGNITUDE byla hodnocena jeho kombinace s abirateronem. Do studie byly zařazeny kohorty pacientů s genetickými alteracemi genů podílejícími se na homologní rekombinaci, tak i pacienti bez průkazů těchto alterací. Primárním cílem bylo stanovení rPFS u pacientů s BRCA1 a 2 mutací a následně i u všech pacientů s genetickou alterací. Medián rPFA u pacientů s BRCA1 a 2 mutací byl významně prodloužen (16,6 vs. 10,9 měsíce, 95% CI 0,36–0,79; HR 0,53), podobně i v celé kohortě pacientů s mutací (16,5 vs. 13,7 měsíce, 95% CI 0,56–0,96, HR 0,73). U pacientů bez genetických alterací nebyl přínos kombinace prokázán. Data ohledně celkového přežití zatím nejsou zralá (18).

Obr. 1. Přežití bez známek progresu v klinické studii PROpel



Obr. 2. Celkové přežití v klinické studii PROpel



Závěr

Léčba mCRPC dosáhla významných pokroků za poslední roky. U pacientů se významně etablovala ARTA terapie, která představuje nejčastější používanou léčbu. Dosud se tato léčba indikuje jako monoterapie. Její výhodou je dobrá tolerance, nicméně časem u většiny pacientů dojde k progresi onemocnění (10). Možností, jak prodloužit dobu do progresu, je kombinace ARTA terapie s novými postupy – PARPi. Klinické studie hodnotící kombinace olaparib + abirateron a talazoparib + enzalutamid prokázaly významné prodloužení rPFS. Data na prodloužení OS zatím nemáme. Je proto k diskuzi, pro jakou skupinu pacientů bude kombinace ARTA s PARPi optimální volbou.

Na podkladě dostupných dat se zdá, že přínos bude mít kombinace hlavně u pacientů s BRCA1,2 mutací.

Podle autora článku lze dále léčbu zvážit u nemocných v dobrém celkovém PS s asymptomatickým onemocněním a současně s vyšší hodnotou PSA, kde lze předpokládat možnou rychlejší progresi onemocnění při monoterapii ARTA. Důležitým poselstvím je i účinnost u pacientů bez známek mutace v enzymech podílejících se na opravě DNA a relativně bezpečná snášenlivost kombinace. Výhodou kombinace je navíc možnost perorálního podávání.

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.