

Personalizovaná terapie karcinomu pankreatu

Marián Liberko^{1,2}, Renata Soumarová^{1,2}

¹Onkologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

²3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

Karcinom pankreatu je onemocnění s rostoucí incidencí a mortalitou celosvětově. Současným standardem terapie je systémová chemoterapie bez ohledu na stadium onemocnění. I když kombinované režimy v adjuvanci, neoadjuvanci a paliaci vedly k prodloužení přežití, je karcinom pankreatu stále spojený s nejkratší dobou přežití v rámci onkologických diagnóz. Synonymem pro současnou onkologii je personalizovaná/precizní onkologie, kdy zásluhou lepší dostupnosti NGS jsme schopni identifikovat specifické podskupiny pacientů s karcinomem pankreatu, které mají jednak odlišnou prognózu, jednak vyžadují specifický přístup k léčbě. Cílem tohoto přehledu je podat informace o karcinomu pankreatu jako o heterogenním onemocnění, které vyžaduje personalizovaný přístup. Největší část je věnována podskupině s defekty v systému DDR/HRD vzhledem k poměrně vysoké frekvenci výskytu a možnosti víceméně personalizované terapie platinovými deriváty s ev. následnou maintenance terapií PARP inhibitory. Menší molekulárně definované podskupiny jsou diskutovány stručně i s ohledem na menší množství dat.

Klíčová slova: karcinom pankreatu, personalizovaná terapie, molekulární subtypy, mtKRAS, wtKRAS.

Personalized therapy in pancreatic cancer

Pancreatic cancer is a disease with increasing incidence and mortality worldwide. Current standard of treatment is chemotherapy regardless of clinical stage. Despite improvements in survival thanks to multi-agent regimens in adjuvant, neoadjuvant and palliative setting, pancreatic cancer still has the worst prognosis across all malignancies. Oncology nowadays is more or less personalized/precise. With help of NGS we are able to identify specific subtypes of patients with pancreatic cancer, which have both, different prognosis and require specific approach to treatment. The aim of this review is to provide information about pancreatic cancer as a molecularly heterogeneous disease, which require personalized approach. Main part of review is about pancreatic cancer with defects in DDR/HRD system with an option for more or less personalized therapy with platinum derivatives, followed in some cases with maintenance with PARP inhibitors. Smaller molecularly defined subgroups are described briefly, because of smaller amount of data from the literature.

Key words: pancreatic cancer, personalized therapy, molecular subtypes, mtKRAS, wtKRAS.

Karcinom pankreatu – současnost

Karcinom pankreatu představuje onemocnění s velmi špatnou prognózou napříč stadii. Na zásadní průlom v léčbě tohoto onemocnění zatím čekáme. I přes mírné prodlužování přežívání pacientů díky kombinovaným režimům se jedná v naprosté většině případů o diagnózu s infaustní prognózou. Incidence a mortalita onemocnění stoupá a je před-

poklad, že během další dekády (v roce 2030) bude druhou nejčastější příčinou úmrtí na zhoubné onemocnění (1, 2). Z klinického hlediska rozlišujeme stadia: resekalibilní, hraničně resekalibilní, lokálně pokročilý a metastatický karcinom pankreatu (3).

Chirurgická resekce je jediná potenciálně kurabilní metoda v léčbě tohoto onemocnění u časných resekalibilních stadií. V případě ostatních stadií chirurgický výkon je/může

být zvažován jako potenciálně kurabilní metoda (pacienti s hraničně resekalibilními nádory a dobrou odpovědí na neoadjuvantní terapii), a/nebo jako metoda paliativní (by-passové operace, například gastroenteroanastomóza) u pacientů s lokálně pokročilým nebo metastatickým karcinomem pankreatu.

V současnosti je karcinom pankreatu chápán jako systémové onemocnění, kdy i u časných stadií je přítomné tzv. mikrometastatické



MUDr. Marián Liberko
Onkologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha
marian.liberko@fnkv.cz

Cit. zkr: Onkologie. 2023;17(2):95-100

Článek přijat redakcí: 24. 1. 2023

Článek přijat k publikaci: 15. 2. 2023