

léčeno pouze zlomek pacientů (4% – chemoterapie, 3% radioterapie) (7). Navíc MPACT studie byla publikována v roce 2013 a studie s adjuvantním mFOLFIRINOX až v roce 2018, a tedy žádný z pacientů v rámci studie MPACT nebyl předléčen mFOLFIRINOX, který může významně ovlivnit senzitivitu na další terapii a tím být důvodem inefektivnosti gemcitabin + nab-paclitaxel u našeho pacienta.

Při progresi na režimu gemcitabin + nab-paclitaxel byl pacient následně léčen kombinací 5-FU/leukovorin/nanolipozomální irinotecan vzhledem k pozitivním výsledkům studie NAPOLI-1 (9). V rámci celkové populace registrační studie byl PFS pacientů 3,1 měsíce a OS 6,1 měsíce. Analýza per protokol populace (definováno jako pacienti, kteří obdrželi >80% plánované dávky v průběhu prvních 6 týdnů terapie) prokázala PFS 4,3 měsíce a OS 8,9% měsíce (17). Prezentovaný pacient byl na terapii 5-FU/leukovorin/nanolipozomální irinotecan po dobu 14 cyklů = 7 měsíců terapie, kdy nejen že nedošlo k progresi onemocnění, ale byla pozorována radiologická odpověď (parciální odpověď dle RECIST v1.1, pouze u 17% pacientů v rámci studie (18)) a sérologická odpověď, která umožnila metastasektomii reziduálních 3 ložisek. Zajímavé je, že i když pacient byl předléčen irinotecanem v adjuvantním podání, tak měl dlouhotrvající

benefit z terapie nanolipozomálním irinotecanem (Onivyde), který byl významně delší než u pacientů v registrační studii, kteří jim předléčení nebyli. Předléčenost irinotecanem byla identifikována jako negativní prognostický marker v podskupinové analýze studie NAPOLI-1 (HR 1,25) (19). Nicméně, metastázy se u pacienta objevily až přibližně 7 měsíců od ukončení adjuvantní chemoterapie režimem FOLFIRI, a tedy se mohlo jednat o odlišnou populaci buněk s dobrou senzitivitou na nanolipozomální irinotecan.

U pacienta vzhledem k příznivé odpovědi (radiologické a sérologické) na systémovou terapii byla indikována plicní metastasektomie v rámci oligometastatického onemocnění. Onkologický benefit a přijatelná míra pooperační morbidity byly prokázány zejména u pacientů s delším DFS od operace primárního tumoru, nižším gradingem a nižší hodnotou Ca 19-9 (20, 21).

Nicméně u pacienta již necelé 3 měsíce po resekci reziduálních 3 plicních ložisek došlo k relapsu onemocnění ve formě objemného recidivujícího fluidothoraxu, který byl cytologicky maligní a agresivitu onemocnění dokládala významná dynamika elevace Ca 19-9 (87,7 kU/l v 11/2022 a 1821 kU/l v 12/2022). Již dříve provedeno NGS vyšetření z resekatu primárního nádoru prokázalo přítomnost poten-

ciálně targetabilních alterací, resp. prediktory efektu chemoterapie platinovými deriváty (sBRCA2, ATR) u pacienta. Z tohoto důvodu nebyla zvažována re-introdukce režimu 5-FU/leukovorin/nanolipozomální irinotecan i když byl u pacienta s efektem a nedošlo k progresi onemocnění.

Existuje řada prací, které benefit terapie platinovými deriváty u pacientů s DDR/HRD defekty potvrzují. Počtem zařazených pacientů rozsáhlá studie je od Pishvaian et al. (22), kteří v rámci programu KYT hodnotili postavení terapie platinovými deriváty v populaci 820 pacientů s přítomností DDR/HRD i nad rámec běžných mutací v BRCA1, BRCA2 a PALB2. V práci nebyl prokázán prognostický význam ne/přítomnosti DDR/HRD na celkové přežití jak v populaci pacientů (neléčení platinovým derivátem) po resekci primárního tumoru, tak v populaci pacientů s metastatickým karcinomem pankreatu. Jednoznačně ale byl prokázán prediktivní význam přítomnosti DDR/HRD pro efektivitu terapie platinovými deriváty (FOLFIRINOX, FOLFOX, cDDP, resp. cDDP/gemcitabin). V populaci pacientů (n = 53) s DDR/HRD metastatickým karcinomem pankreatu a léčených platinovým derivátem byl mOS 2,37 roku vs. 1,45 roku u pacientů (n = 258) léčených platinovým derivátem, ale bez přítomnosti DDR/HRD

Graf 1. Ca 19-9 v průběhu terapie

