

# Druhá a vyšší linie systémové léčby karcinomu endometria – zkušenosti z reálné klinické praxe

## Second and subsequent lines of systemic therapy in endometrial cancer – a real-life clinical experience

Bednaříková M.<sup>1,2</sup>, Koblížková M.<sup>2</sup>, Ovesná P.<sup>2,3</sup>, Hausnerová J.<sup>4</sup>, Ehrlichová L.<sup>1,2</sup>, Felsing M.<sup>2</sup>, Tomková M.<sup>2</sup>, Minář L.<sup>2</sup>, Weinberger V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

<sup>2</sup> Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie LF MU a FN Brno

<sup>3</sup> Institut biostatistiky a analýz, LF MU, Brno

<sup>4</sup> Ústav patologie, LF MU a FN Brno

### Souhrn

**Východiska:** U pacientek s pokročilým nebo recidivujícím karcinomem endometria po selhání platinové chemoterapie zůstává prognóza nepříznivá a možnosti systémové léčby byly done dávna omezené. Zavedení imunoterapie, samotné nebo v kombinaci s molekulárně cílenou léčbou, významně rozšířilo terapeutické možnosti. Cílem této práce bylo zhodnotit účinnost a klinický přínos 2. a vyšší linie systémové léčby u pacientek s pokročilým nebo recidivujícím karcinomem endometria v běžné klinické praxi. **Soubor pacientek a metody:** Do retrospektivní unicentrické analýzy byly zařazeny pacientky FN Brno, u nichž bylo v letech 2013–2024 zvažováno zahájení 2. linie systémové léčby po selhání platinové chemoterapie. Hodnoceny byly klinicko-patologické a molekulární charakteristiky, typy podané systémové léčby, maximální dosažená léčebná odpověď, doba do progresu onemocnění a specifické přežití. **Výsledky:** Celkem bylo identifikováno 43 pacientek, aktivní léčebný přístup ve 2. linii byl zvolen u 41 (95 %) z nich. Chemoterapie byla ve 2. linii indikována u 26 (63 %) pacientek, pembrolizumab samotný nebo v kombinaci s lenvatinibem u 14 (34 %) pacientek a hormonoterapie u 1 (2 %) pacientky. Medián specifického přežití dosahoval v celém souboru 13,4 měsíce (95% CI 8,5–27,2), v podskupině s opakovaným podáním platinové chemoterapie ve 2. linii 27,2 měsíce, v podskupině s pembrolizumabem samotným nebo v kombinaci s lenvatinibem 23,4 měsíce a v podskupině s neplatinovou chemoterapií 6,7 měsíce. Dvě pacientky bez aktivní léčby ve 2. linii měly medián specifického přežití 2,7 měsíce. U téměř poloviny pacientek léčených pembrolizumabem samotným nebo v kombinaci s lenvatinibem byl zaznamenán přínos ve formě prodloužení doby do progresu ve srovnání s primární platinovou chemoterapií. **Závěr:** U pacientek s pokročilým nebo recidivujícím karcinomem endometria po selhání platinové chemoterapie může aktivní systémová léčba přispět k prodloužení celkového přežití i zmírnění symptomů onemocnění. Nejvyšší klinický benefit byl zaznamenán při léčbě pembrolizumabem samotným nebo v kombinaci s lenvatinibem. Individualizovaný a sekvenční přístup k paliativní systémové léčbě zůstává klíčovým předpokladem pro maximalizaci klinického benefitu.

### Klíčová slova

karcinom endometria – systémová léčba – chemoterapie – imunoterapie – 2. a vyšší linie léčby – pembrolizumab – lenvatinib

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare that they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



MUDr. Markéta Bednaříková, Ph.D.

Interní hematologická  
a onkologická klinika  
LF MU a FN Brno

Jihlavská 20  
625 00 Brno

e-mail:

bednarikova.marketa@fnbrno.cz

Obdrženo/Submitted: 8. 2. 2026

Přijato/Accepted: 11. 4. 2026

doi: 10.48095/ccko2026184

## Summary

**Background:** Patients with advanced or recurrent endometrial cancer who progress after platinum-based chemotherapy face a poor prognosis, and treatment options have historically been limited. The introduction of immunotherapy, alone or in combination with targeted agents, has substantially expanded therapeutic options in subsequent treatment lines. This study evaluated the efficacy and clinical benefit of second- and subsequent-lines of systemic therapy in a real-life cohort of patients with advanced or recurrent endometrial cancer. **Methods:** This retrospective, single-center analysis included patients treated at University Hospital Brno who were considered for second-line systemic therapy after failure of platinum-based chemotherapy between 2013 and 2024. Clinicopathological and molecular characteristics, systemic treatment modalities, best overall response, time to progression, and disease-specific survival were assessed. **Results:** A total of 43 patients were identified; second-line treatment was initiated in 41 patients (95.3%). Of these, 26 (63.4%) received second-line chemotherapy, 14 (34.1%) received pembrolizumab alone or in combination with lenvatinib, and one patient (2.4%) received hormonal therapy. The median disease-specific survival for the entire cohort was 13.4 months (95% confidence interval 8.5–27.2 months). Among patients with re-administration of platinum-based chemotherapy, the median disease-specific survival was 27.2 months. Patients receiving pembrolizumab ± lenvatinib had a median survival of 23.4 months, whereas those treated with non-platinum chemotherapy had a median survival of 6.7 months. Two patients without active second-line treatment had a median disease-specific survival of 2.7 months. Nearly half of the patients treated with pembrolizumab ± lenvatinib experienced a prolonged time to progression compared with those receiving primary platinum-based chemotherapy. **Conclusions:** In patients with advanced or recurrent endometrial cancer after platinum failure, active systemic therapy may prolong survival and improve disease control. The greatest clinical benefit was observed with pembrolizumab alone or in combination with lenvatinib. An individualized, sequential approach to palliative systemic therapy is crucial to maximize clinical benefits.

## Key words

endometrial cancer – systemic treatment – chemotherapy – immunotherapy – second and subsequent lines of therapy – pembrolizumab – lenvatinib

## Úvod

Díky brzkému nástupu symptomů, zejména v podobě abnormálního gynekologického krvácení, je > 70 % případů karcinomu endometria diagnostikováno v časném stadiu, kdy je onemocnění limitováno na dělohu. Základní léčebnou metodu v těchto případech představuje chirurgický výkon [1]. U pacientek, jejichž onemocnění na základě molekulárních charakteristik nádoru nebo rozsahu postižení nesplňuje kritéria pro nízké riziko recidivy, následuje adjuvantní léčba. Ve většině případů postčuje radioterapie zaměřená na snížení rizika lokální recidivy. Pouze u pacientek s vysokým rizikem (přibližně 30 % všech nových případů) je součástí primární léčby také adjuvantní chemoterapie založená na kombinaci platinového derivátu (platinová chemoterapie – P-CHT) a taxanu, jejímž cílem je redukce rizika rozvoje vzdálených metastáz [2,3].

Hlavní indikací systémové terapie u pacientek s karcinomem endometria nadále zůstává paliativní léčba metastatického nebo recidivujícího onemocnění, které není vhodné k chirurgickému řešení nebo radioterapii s kurativním záměrem. Základním pilířem 1. linie paliativní systémové léčby je chemoterapie. Kombinovaná léčba prokázala vyšší účinnost než monoterapie, a je proto

preferována vždy, pokud to celkový stav pacientky umožňuje [4]. Režimem první volby je kombinace karboplatiny a paklitaxelu, u které lze očekávat léčebnou odpověď přibližně v 50 % případů, medián doby do progresu (time to progression – TTP) okolo 12 měsíců a medián celkového přežití přibližně 3 roky [5].

Významný posun v možnostech 1. linie paliativní systémové léčby přineslo zavedení imunoterapie (IT), konkrétně monoklonálních protilátek proti receptoru programované buněčné smrti PD-1 (tzv. checkpoint inhibitorů – CPI). Hlavní mechanismus účinku CPI spočívá ve stimulaci protinádorové imunitní odpovědi blokadou inhibičních signálů v mikroprostředí [6]. Přidání CPI do kombinace s karboplatinou a paklitaxelem, následované udržovací léčbou samotným CPI po dobu 2–3 let, významně zlepšuje výsledky ve srovnání se samotnou chemoterapií, zejména u nádoru pacientek s prokázaným defektem v systému oprav chybného párování bází (mismatch repair deficiency – MMRd) nebo s vysokou mikrosatelitovou nestabilitou (MSI-H) [7–9]. V České republice (ČR) je tato léčba běžně dostupná od roku 2025, kdy dostarlimab získal úhradu z prostředků zdravotního pojištění. U pacientek s indolentními nádory bez průkazu MMRd/MSI-H může být alternativou paliativní systémové léčby hormonote-

rapie (zpravidla progestiny) s očekávanou objektivní léčebnou odpovědí ve 20–40 % případů [10].

Pro 2. a vyšší linii paliativní systémové léčby nebyl až donedávna standardní postup definován. Léčebné odpovědi při monoterapii doxorubicinem, taxanem nebo při opětovném podání P-CHT obvykle nepřesahují 20 %. Zásadní průlom přineslo až zavedení molekulárně cílené léčby v kombinaci s CPI. Významné byly zejména výsledky randomizované studie fáze III KEYNOTE-775, které prokázaly u pacientek s progresí po předchozí platinové terapii prodloužení doby bez progresu i celkového přežití při léčbě kombinací multikinázového inhibitoru lenvatinibu s pembrolizumabem [11]. Tato léčba získala v ČR úhradu v roce 2023 a stala se novým standardem pro další linie systémové léčby po selhání P-CHT, a to bez ohledu na MMR status. U pacientek s MMRd/MSI-H nádory byla v klinických studiích prokázána vysoká účinnost CPI (např. pembrolizumabu nebo dostarlimabu) v monoterapii, s dosažením léčebných odpovědí u téměř 50 % silně předléčených [12,13]. V ČR však dosud žádný z těchto přípravků nezískal pro tuto indikaci úhradu z veřejného zdravotního pojištění. Alternativou pro vyšší linii systémové léčby může být v některých případech také hormonální léčba.

Data z klinických studií představují nepochybně klíčový zdroj informací o účinnosti a bezpečnosti léčby, avšak řada pacientek z běžné klinické praxe by přísná vstupní kritéria těchto studií nespĺnila. U diseminovaného karcinomu endometria často pečujeme o ženy vyššího věku, s mnoha interními komorbiditami a variabilním sociálním zázemím. Zkušenosti z reálné klinické praxe proto poskytují velmi cennou zpětnou vazbu pro posouzení skutečného klinického přínosu nových léčebných postupů.

Cílem tohoto sdělení je analyzovat naše zkušenosti se systémovou léčbou ve 2. a dalších liniích (2<sup>+L</sup>) u pacientek s pokročilým karcinomem endometria v éře širší dostupnosti inovativních léčiv a na jejich základě formulovat praktická doporučení, kterými se řídíme v naší běžné praxi.

## Metodika

V rámci retrospektivní unicentrické studie schválené Etickou komisí FN Brno pod jednacím číslem 10-030225/EK byly z klinické databáze Onkogynekologického centra FN Brno identifikovány pacientky, u nichž bylo v období od 1. 12. 2013 do 31. 12. 2024 zvažováno zahájení další linie systémové léčby pro karcinom endometria.

Základním vstupním kritériem byla předchozí léčba chemoterapií obsahující P-CHT, a to buď v adjuvantním podání, nebo v rámci 1. linie pro diseminované onemocnění. Naopak byly vyloučeny všechny pacientky bez progresse onemocnění, pacientky předléčené pouze hormonální léčbou a pacientky primárně indikované k paliativní symptomatické péči bez předchozí léčby chemoterapií.

Systémová léčba byla podávána v souladu s platnými doporučeními a pravidly klinické praxe v ČR, a to buď s úhradou z prostředků veřejného zdravotního pojištění, na základě individuálního schválení revizním lékařem, nebo v rámci klinických studií. Hodnocení léčebné odpovědi bylo prováděno vždy po 3 měsících léčby, případně dříve při podezření na progresi onemocnění.

## Klinická data

Z databáze nebo zdravotnické dokumentace byly pro statistické vyhodnocení získány následující údaje:

- demografické charakteristiky – věk v době diagnózy, index tělesné hmotnosti (body mass index – BMI), menopauzální stav;
- klinicko-patologické údaje – klinické stadium dle FIGO 2009 [14], datum diagnózy, histologický typ a stupeň diference nádoru, výsledky imunohistochemického (IHC) stanovení estrogenových receptorů (ER), progesteronových receptorů (PR), L1 adhezivní molekuly (L1CAM) a výsledky molekulárního testování [15,16]: p53, MMR, resp. mutačního stavu genu *POLE*;
- dále bylo zaznamenáno datum úmrtí, příčina úmrtí nebo datum poslední kontroly (u žijících pacientek).

Pro každou linii systémové léčby byly navíc dohledány následující údaje: datum zahájení a datum ukončení léčby, typ (režim) systémové terapie, maximální dosažený efekt dle RECIST [17], důvod ukončení a TTP (interval mezi zahájením příslušné linie léčby a datem progresse onemocnění).

## Statistické vyhodnocení

K sumarizaci byly použity standardní popisné statistiky – medián a mezikvartilové rozpětí (interquartile range – IQR) pro spojité proměnné a absolutní a relativní frekvence (%) pro kategoriální proměnné.

Specifické přežití (disease-specific overall survival – DSOS) bylo definováno jako čas od zahájení 2. linie do úmrtí v souvislosti s karcinomem endometria. Pokud pacientka žila v době analýzy či zemřela z jiné příčiny, byla cenzorována k datu poslední kontroly. K vizualizaci DSOS, stanovení mediánu přežití a procenta přežívajících ve vybraných časech byla použita Kaplan-Meierova metoda. TTP ve 2<sup>+L</sup> systémové léčby byla porovnáována s TTP v 1. linii pomocí párového Studentova t-testu. Analýzy byly provedeny v programu R (verze 4.3.2).

## Výsledky

### Charakteristiky pacientek v době diagnózy

Celkem bylo identifikováno 43 pacientek s primárně pokročilým nebo recidivujícím karcinomem endometria, u nichž byla po předchozí P-CHT zvažována další linie léčby kvůli progresi.

Medián věku pacientek v době diagnózy byl 64 let (IQR 60–72). Většina pacientek byla postmenopauzálních (n = 39; 90,7 %) a trpěla obezitou (medián BMI 31; IQR 25–36). Převládaly pacientky diagnostikované ve vyšších stadiích onemocnění (67,4 % ve stadiu III nebo IV) a s agresivnějším morfologickým typem nádoru (pouze 23 % pacientek mělo dobře diferencovaný endometroidní karcinom).

Z molekulárního testování byl k dispozici výsledek IHC stanovení p53 u 39 (90,6 %) pacientek; mutovaný obraz byl zaznamenán u 17 (43,6 %) z nich. MMR status byl vyšetřen u 30 (69,8 %) pacientek a 14 (46,7 %) mělo nádor s deficitem v MMR systému. Status genu *POLE* byl znám u 14 (32,5 %) pacientek, přičemž u žádné nebyl prokázán *POLE*-ultramutovaný typ tumoru.

Výsledek stanovení ER byl dostupný u 41 (95,3 %) pacientek. Hodnoty v rozmezí asociovaném s příznivou prognózou (90–100 %) mělo pouze 13 (31,7 %) z nich. U PR bylo zastoupení pacientek s hodnotami mezi 90 a 100 % ještě nižší; celkem 9 ze 40 (22,5 %) pacientek se známým statusem. Marker L1CAM byl vyšetřen u 27 pacientek a u téměř poloviny (41,4 %) z nich (n = 12) byly hodnoty pozitivní (> 10 %), tj. asociované s horší prognózou.

Operaci v rámci primární léčby podstoupilo celkem 37 (86,0 %) pacientek, 28 (75,7 %) vč. chirurgického stagingu mízních uzlin. Radioterapii absolvovalo celkem 17 (39,5 %) a chemoterapii 30 (69,8 %) pacientek. Základní vstupní charakteristiky jsou shrnuty v tab. 1.

### Přehled systémové léčby indikované ve 2<sup>+L</sup>

U celkem 41 (95,3 %) pacientek byl v době první progresse po předchozí P-CHT zvolen aktivní léčebný přístup. Chemoterapie ve 2. linii byla indikována u 26 (63,4 %) pacientek, a to buď formou opětovného podání P-CHT (n = 13), nebo neplatinového režimu (neplatinová chemoterapie – neP-CHT) (n = 13). Léčba kombinací lenvatinuibu s pembrolizumabem nebo monoterapií pembrolizumabem byla podána celkem 14 (34,1 %) pacientkám a hormonální

**Tab. 1. Vstupní charakteristiky (n = 43) z doby diagnózy pacientek, u nichž byla po léčbě platinovým režimem zvažována vyšší linie systémové terapie.**

Klinicko-patologické údaje		Molekulární testování		20–80		11 (27,5 %)	
věk (roky)		<i>POLE</i>		90–100		9 (22,5 %)	
medián (IQR)	64 (60–72)	MUT	0 (0 %)	neznámý	3		
BMI (kg/m <sup>2</sup> )		WT	14 (100 %)	L1CAM (%)			
medián (IQR)	31 (25–36)	neznámý	29	> 10	12 (41,4 %)		
menopauzální stav		MMR status		0–10	17 (58,6 %)		
premenopauza	3 (7,0 %)	MMRd	14 (46,7 %)	neznámý	14		
perimenopauza	1 (2,3 %)	MMRp	16 (53,3 %)	<b>Primární léčba</b>			
postmenopauza	39 (90,7 %)	neznámý	13	chirurgie			
FIGO 2009		p53 status		ano	37 (86,0 %)		
I	8 (18,6 %)	MUT	17 (43,6 %)	ne	6 (14,0 %)		
II	6 (14,0 %)	WT	22 (56,4 %)	chirurgický staging LU (u operovaných)			
III	20 (46,5 %)	neznámý	4	ano	28 (75,7 %)		
IV	9 (20,9 %)	<b>Imunohistochemické prognostické markery</b>		ne	9 (24,3 %)		
histologický typ		ER (%)		radioterapie			
endometroidní LG	10 (23,3 %)	0–10	11 (26,8 %)	ano	17 (39,5 %)		
endometroidní HG	12 (27,9 %)	20–80	17 (41,5 %)	ne	26 (60,5 %)		
serózní karcinom	13 (30,2 %)	90–100	13 (31,7 %)	chemoterapie			
karcinosarkom	4 (9,3 %)	neznámý	2	ano	30 (69,8 %)		
nediferencovaný karcinom	2 (4,7 %)	PR (%)		ne	13 (30,2 %)		
ostatní	2 (4,7 %)	0–10	20 (50,0 %)				

BMI – body mass index, ER – estrogenové receptory, FIGO – Mezinárodní federace gynekologie a porodnictví, HG – grade 3, IQR – mezikvartilové rozpětí, L1CAM – L1 adhezivní molekula, LG – grade 1 + 2, LU – lymfatické uzliny, MMR – oprava chybného párování, MMRd – defekt v MMR systému, MMRp – MMR proficientní (bez průkazu defektu v MMR systému), n – počet, p53 MUT – p53 mutovaný obraz, p53 WT – p53 nemutovaný (wild type) obraz, *POLE* MUT – ultramutovaný typ, PR – progesteronové receptory, Q – kvartil, WT – bez průkazu definovaných alterací v genu *POLE*

terapie (HT) jedné pacientce (2,4 %). U dvou (4,7 %) pacientek neumožnil celkový stav v době progresu zahájení aktivní protinádorové léčby, a byla proto indikována pouze paliativní symptomatická péče.

Ve 3. linii byl aktivní léčebný přístup zvolen u 21 (48,8 %) pacientek – chemoterapie u 10 (47,6 %), pembrolizumab ± lenvatinib u čtyř (19,0 %), hormonoterapie u šesti (28,6 %) a léčba v rámci klinické studie u jedné pacientky (4,7 %). Ve 4. linii podstoupilo aktivní systémovou léčbu osm (18,6 %) pacientek (pět chemoterapií, jedna pembrolizumabem, jedna HT a jedna léčbu v klinické studii) a v 5. linii byla indikována chemoterapie

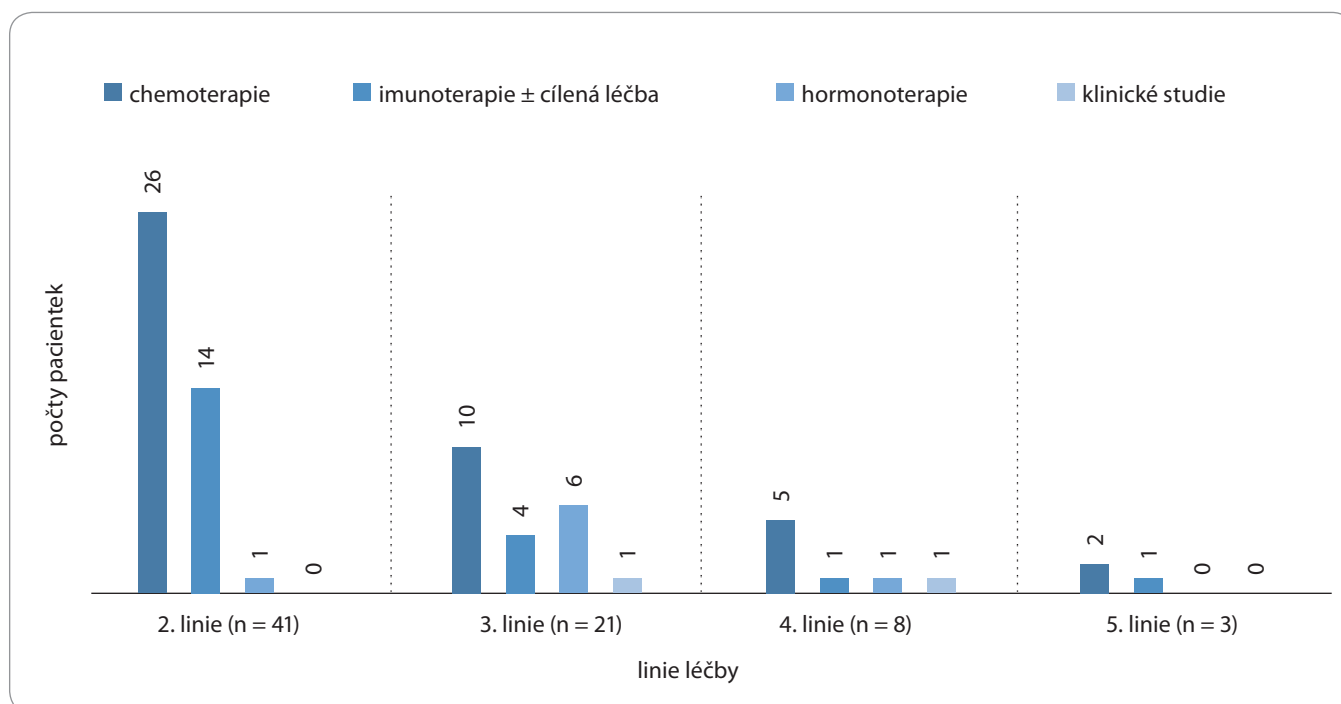
u dvou pacientek, pembrolizumab u jedné pacientky. Detailní přehled typů systémové léčby podle jednotlivých linií je uveden v grafu 1 a tab. 2.

#### Celkové přežití pacientek se zvažovanou 2<sup>+</sup>L

K datu analýzy při mediánu sledování 10,7 měsíce zemřelo v souvislosti s karcinomem endometria celkem 30 (69,8 %) pacientek. Medián DSOS od zahájení 2. linie byl 13,4 měsíce (95% CI 8,5–27,2) (obr. 1).

Z pohledu modalit systémové léčby zahájené ve 2. linii (obr. 2) bylo patrné, že pacientky léčené P-CHT dosahovaly obdobného DSOS jako pacientky, u nichž

byla ve 2. linii zahájena léčba pembrolizumabem ± lenvatinibem (IT). Medián DSOS činil 27,2 měsíce ve skupině P-CHT a 23,4 měsíce ve skupině IT. Pacientky léčené neP-CHT měly medián specifického přežití výrazně kratší, konkrétně 6,7 měsíce. Dvě pacientky, u nichž celkový klinický stav neumožnil zahájení aktivní protinádorové léčby a byla indikována paliativně symptomatická péče (best supportive care – BSC), měly medián DSOS 2,7 měsíce. Hormonoterapie byla ve 2. linii zahájena pouze u jedné pacientky; tato pacientka pak následně pokračovala v další linii pembrolizumabem v monoterapii a v době analýzy byla naživu s aktivním onemocněním přibližně



Graf 1. Přehled typů systémové terapie indikovaných v jednotlivých liniích léčby.

Tab. 2. Přehled systémové léčby podle linie a typu režimu.

Druh systémové léčby	Celkem (2 <sup>+</sup> L; n = 73)	2L (n = 41)	3L (n = 21)	4L (n = 8)	5L (n = 3)
CHT (celkem)	43	26 (63,4 %)	10 (47,6 %)	5 (62,5 %)	2 (66,7 %)
P-CHT	17	13 (31,7 %)	3 (14,3 %)	–	1 (33,3 %)
neP-CHT	26	13 (31,7 %)	7 (33,3 %)	5 (62,5 %)	1 (33,3 %)
DOX	16	11 (26,8 %)	4 (19,0 %)	1 (12,5 %)	–
T	10	2 (4,9 %)	3 (14,3 %)	4 (50,0 %)	1 (33,3 %)
IT ± cílená léčba	20	14 (34,1 %)	4 (19,0 %)	1 (12,5 %)	1 (33,3 %)
P + L	10	7 (17,0 %)	3 (14,3 %)	–	–
P	10	7 (17,0 %)	1 (4,7 %)	1 (12,5 %)	1 (33,3 %)
hormonoterapie	8	1 (2,4 %)	6 (28,6 %)	1 (12,5 %)	–
klinické studie	2	–	1 (4,7 %)	1 (12,5 %)	–

2<sup>+</sup>L – 2. a další linie, 2L – 2. linie, 3L – 3. linie, 4L – 4. linie, 5L – 5. linie, DOX – doxorubicin, CHT – chemoterapie, IT – imunoterapie, L – lenvatinib, neP-CHT – neplatinová chemoterapie, P – pembrolizumab, P-CHT – platinová chemoterapie, T – taxan

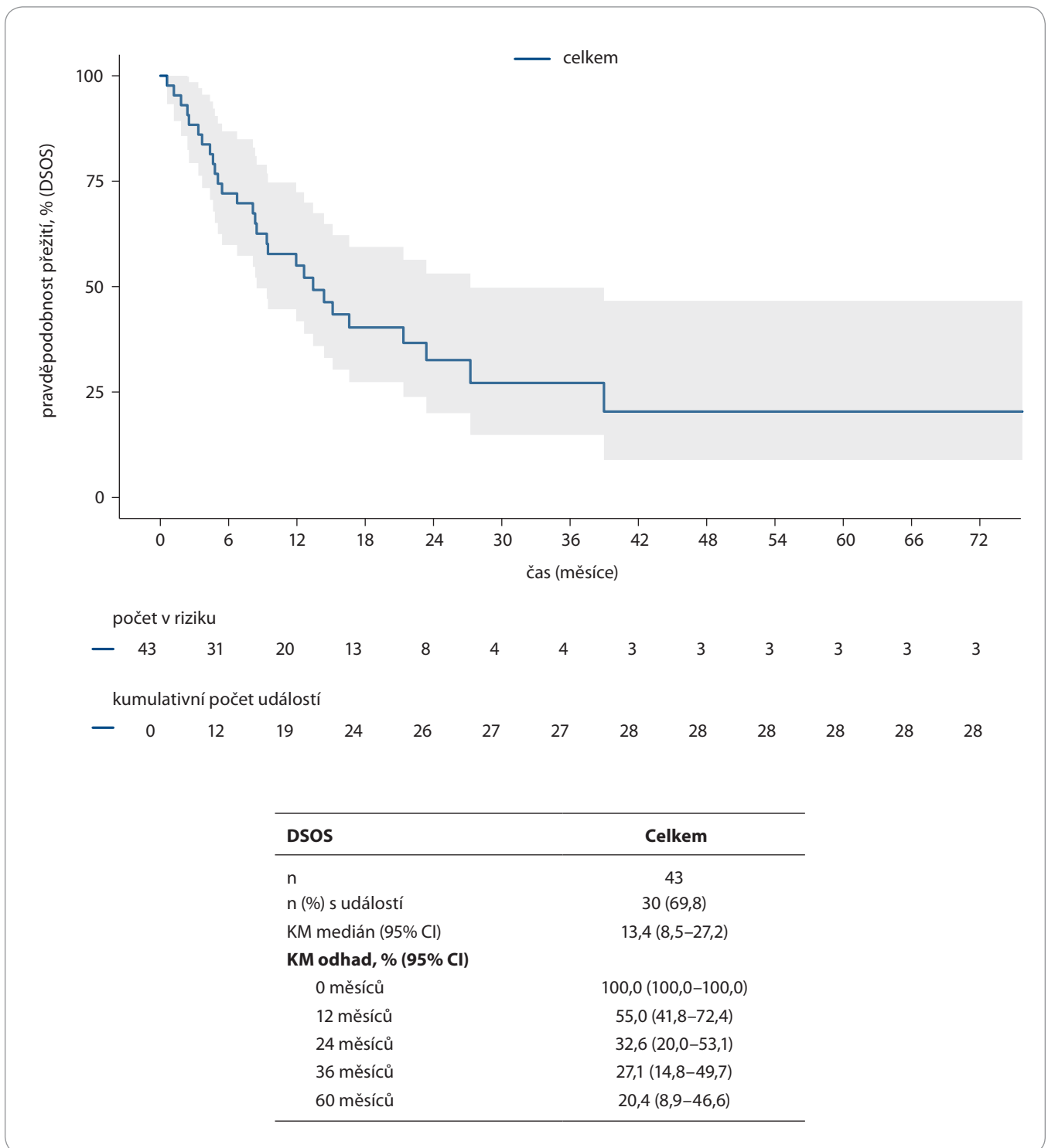
18 měsíců od zahájení 2. linie systémové léčby.

#### Celková odpověď ve 2<sup>+</sup>L systémové léčby

Maximální dosažená léčebná odpověď byla počítána přes všechny linie systémové léčby; výsledky jsou shrnuty tab. 3. Při léčbě chemoterapií bylo dosaženo

sedmi (18,4 %) parciálních nebo kompletních remisí (PR/CR), čtyř (10,5 %) stabilizací onemocnění a u 27 (71,0 %) pacientek byla zaznamenána progresse. Byl patrný jednoznačný trend k vyšší léčebné odpovědi při léčbě P-CHT ve srovnání s neP-CHT, a to jak z hlediska podílu PR/CR (35,3 vs. 4,8 %), tak i nižšího zastoupení progresí onemocnění

(58,8 vs. 81,0 %). Při léčbě pembrolizumabem, podávaným samotně nebo v kombinaci s lenvatinibem, bylo dosaženo PR/CR u 11 (55,0 %) pacientek, stabilizace u dvou (10,0 %) a progresse u čtyř (20,0 %) pacientek; u tří (15 %) pacientek nebylo možné k datu analýzy léčebnou odpověď vyhodnotit. Při HT byla maximální léčebnou odpověď



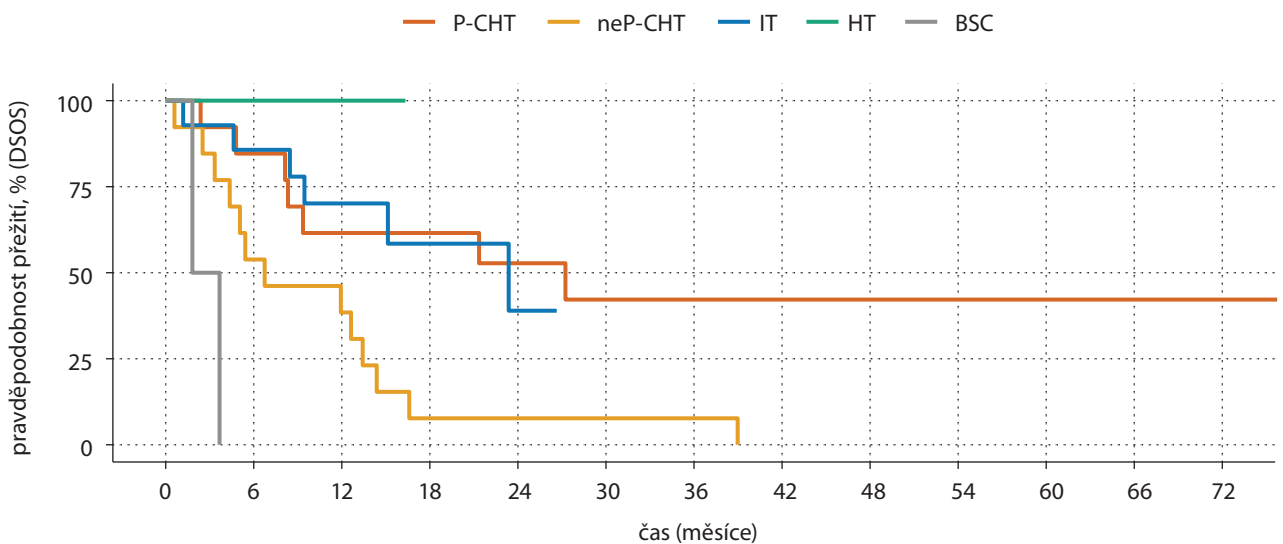
**Obr. 1. Specifické přežití (DSOS) od zahájení 2. linie systémové léčby.**

CI – interval spolehlivosti, DSOS – specifické přežití pacientek s úmrtím souvisejícím s karcinomem endometria, KM – Kaplan-Meier, n – počet

nejčastěji progrese onemocnění (šest z osmi; 75 %), zatímco stabilizace a remise byly zaznamenány vždy u jedné pacientky. U pacientky, která při hor-

monální léčbě dosáhla kompletní remise, tato remise přetrvávala i v době analýzy (> 5 let). Systémová léčba musela být z důvodu nežádoucích účinků

ukončena pouze u jedné pacientky léčené chemoterapií a u jedné pacientky léčené kombinací pembrolizumabu s lenvatinibem.



počet v riziku													
	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72
P-CHT	13	11	7	7	5	3	3	3	3	3	3	3	3
neP-CHT	13	7	5	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0
IT	14	12	7	5	2	0	0	0	0	0	0	0	0
HT	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BSC	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

kumulativní počet událostí													
	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72
P-CHT	0	2	5	5	6	7	7	7	7	7	7	7	7
neP-CHT	0	6	8	12	12	12	12	13	13	13	13	13	13
IT	0	2	4	5	6	6	6	6	6	6	6	6	6
HT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BSC	0	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

	P-CHT	neP-CHT	IT	HT	BSC
n	13	13	14	1	2
n (%) událostí	9 (69,2)	13 (100,0)	6 (42,9)	0 (0,0)	2 (100,0)
KM medián (95% CI)	27,2 (8,3–NA)	6,7 (4,4–NA)	23,4 (9,5–NA)	–	2,7 (1,8–NA)
<b>KM odhad, % (95% CI):</b>					
0 měsíců	100,0 (100,0–100,0)	100,0 (100,0–100,0)	100,0 (100,0–100,0)	100,0 (100,0–100,0)	100,0 (100,0–100,0)
12 měsíců	61,5 (40,0–94,6)	38,5 (19,3–76,5)	70,1 (49,4–99,6)	100,0 (100,0–100,0)	0,0 (NA–NA)
24 měsíců	52,7 (31,2–89,2)	7,7 (1,2–50,6)	39,0 (15,2–100,0)	100,0 (100,0–100,0)	0,0 (NA–NA)
36 měsíců	42,2 (21,3–83,6)	7,7 (1,2–50,6)	39,0 (15,2–100,0)	100,0 (100,0–100,0)	0,0 (NA–NA)
60 měsíců	42,2 (21,3–83,6)	0,0 (NA–NA)	39,0 (15,2–100,0)	100,0 (100,0–100,0)	0,0 (NA–NA)

Poznámka: U pacientek s BSC ve 2. linii počítáno od data recidivy.

**Obr. 2. Specifické přežití (DSOS) od zahájení 2. linie podle modality systémové léčby.**

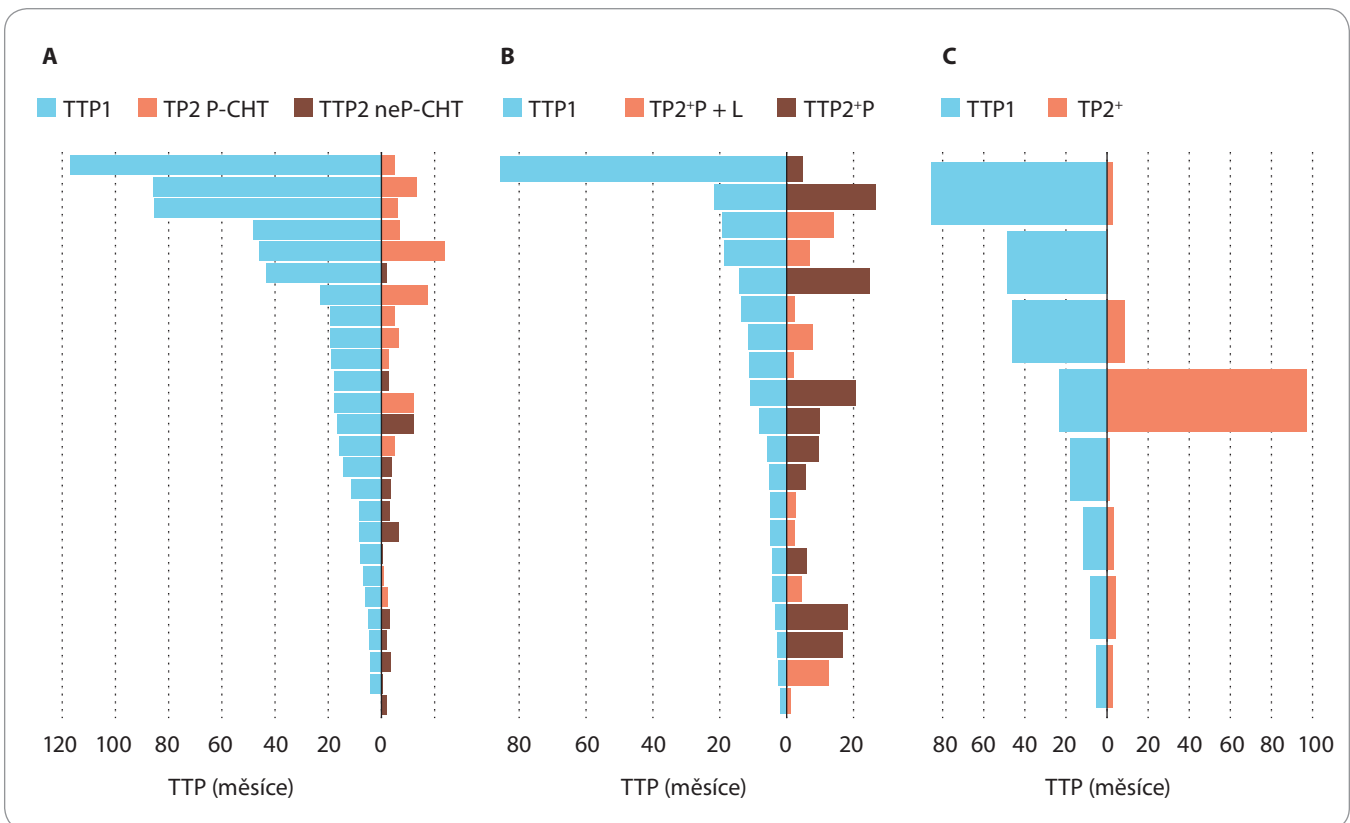
BSC – paliativní symptomatická péče, CI – interval spolehlivosti, DSOS – specifické přežití pacientek s úmrtím souvisejícím s karcinomem endometria, HT – hormonální léčba, IT – imunoterapie +/- cílená biologická léčba, KM – Kaplan-Meier, n – počet, NA – nelze k datu analýzy, neP-CHT – neplatinová chemoterapie, P-CHT – chemoterapie založená na platinovém derivátu

Tab. 3. Maximální dosažená léčebná odpověď (ORR) při různých režimech systémové léčby ve 2. a vyšší linii.

Charakteristika	n (%)				Celkem
	PR/CR	SD	PD	NA	
CHT	7 (18,5)	4 (10,5)	27 (71,0)	–	38 (100,0)
P-CHT	6 (35,3)	1 (5,9)	10 (58,8)	–	17 (100,0)
neP-CHT	1 (4,8)	3 (14,3)	17 (80,9)	–	21 (100,0)
IT ± cílená léčba	11 (55,0)	2 (10,0)	4 (20,0)	3 (15,0)	20 (100,0)
P + L	3 (30,0)	0 (0,0)	4 (40,0)	3 (30,0)	10 (100,0)
P	8 (80,0)	2 (20,0)	0 (0,0)	–	10 (100,0)
HT	1 (12,5)	1 (12,5)	6 (75,0)	–	8 (100,0)

Poznámka: Pokud měly pacientky stejný typ chemoterapie ve více liniích, je uvedena nejlepší odpověď z nich.

HT – hormonoterapie, CHT – chemoterapie, IT – imunoterapie, L – lenvatinib, n – počet, NA – nelze k datu analýzy, neP-CHT – neplatiniová chemoterapie, P – pembrolizumab, P-CHT – platinová chemoterapie



Obr. 3. Porovnání doby do progresu po 1. linii platinové chemoterapie (TTP1) s dobou do progresu ve 2. a vyšší linii systémové terapie (TTP2<sup>+</sup>) při léčbě chemoterapií (A), imunoterapií samotnou nebo v kombinaci s biologickou léčbou (B) a hormonální léčbou (C). L – lenvatinib, neP-CHT – neplatiniová chemoterapie, P – pembrolizumab, P-CHT – platinová chemoterapie, TTP1 – doba do progresu v 1. linii při platinové chemoterapii, TTP2 – doba do progresu ve 2. linii, TTP2<sup>+</sup> – doba do progresu ve 2. a vyšší linii

Detailnější analýza pacientek léčených pembrolizumabem samotným nebo v kombinaci s lenvatinibem je uvedena v tab. 4. Monoterapie pembrolizumabem byla podána u 10 z 20 (50 %)

pacientek, přičemž všechny měly endometroidní karcinom s MMR-deficientním profilem. Kombinace pembrolizumabu s lenvatinibem byla indikována převážně u pacientek s MMR-proficientními

nádory (9 z 10; 90 %); v jednom případě byla tato kombinace podána pacientce s MMR-deficientním non-endometroidním karcinomem. Maximální léčebná odpověď v podobě PR/CR byla nejčastěji

**Tab. 4. Maximální dosažená léčebná odpověď při imunoterapii (samostatně nebo v kombinaci s biologickou léčbou) podle histologických typů a MMR statusu.**

Charakteristika	Celkem	Endometroidní		Non-endometroidní	
		MMRd	MMRp	MMRd	MMRp
n (%)					
IT	20 (100,0)	10 (50,0)	3 (15,0)	1 (5,0)	6 (30,0)
P + L	10 (100,0)	–	3 (30,0)	1 (10,0)	6 (60,0)
P	10 (100,0)	10 (100,0)	–	–	–
Nejllepší dosažená léčebná odpověď					
PR/CR	11 (100,0)	8 (72,7)	1 (9,1)	–	2 (18,2)
SD	2 (100,0)	2 (100,0)	–	–	–
PD	4 (100,0)	–	1 (25,0)	–	3 (75,0)
NA	3 (100,0)	–	1 (33,3)	1 (33,3)	1 (33,3)

IT – imunoterapie, L – lenvatinib, MMR – oprava chybného párování, MMRd – MMR-deficientní, MMRp – MMR-proficientní, n – počet, NA – nelze k datu analýzy, P – pembrolizumab, PD – progresse onemocnění, PR/CR – parciální nebo kompletní remise, SD – stabilizace nemoci

zaznamenána u pacientek s MMR-deficientními nádory léčených pembrolizumabem v monoterapii (8 z 11; 72,7 %). Další tři pacientky s dosaženou PR/CR byly léčeny kombinací pembrolizumabu s lenvatinibem a měly MMR-proficientní tumory, z toho dvě s non-endometroidním a jedna s endometroidním histologickým typem. Stabilizace nemoci byla pozorována výhradně u dvou pacientek s MMR-deficientními nádory, které byly léčeny pembrolizumabem v monoterapii. Naopak progresse onemocnění jako maximální dosažená léčebná odpověď byla zaznamenána u čtyř pacientek léčených kombinací pembrolizumabu s lenvatinibem, všechny s MMR-proficientními nádory (jedna s endometroidním a tři s non-endometroidním karcinomem).

#### Doba do progresse ve 2<sup>+L</sup> systémové léčby

Medián TTP po primární chemoterapii založené na platinovém derivátu (TTP1) činil u všech 43 pacientek 11 měsíců (IQR 4–19 měsíců). TTP ve 2<sup>+L</sup> systémové léčby (TTP2<sup>+</sup>) byla následně porovnávána s TTP1 vždy v rámci jednotlivých podskupin pacientek podle typu léčby, tj. pouze u pacientek, které danou léčbu ve 2<sup>+L</sup> skutečně obdržely. Výsledky jsou graficky znázorněny na obr. 3.

U 26 pacientek léčených chemoterapií ve 2. linii bylo u 25 (96,2 %) zaznamenáno kratší TTP2 než TTP1. Medián TTP2 v této podskupině činil 4 měsíce (IQR 2–7), zatímco medián TTP1 u těchto pacientek dosahoval 16 měsíců (IQR 7–23). TTP při léčbě chemoterapií ve 2. linii byla výrazně kratší než po primární P-CHT bez ohledu na skutečnost, zda se jednalo o platinový nebo neplatinový režim ( $p = 0,002$ ; obr. 3A).

Naopak u 20 pacientek léčených pembrolizumabem samotným nebo v kombinaci s lenvatinibem byla TTP ve 2. a vyšší linii srovnatelná s TTP1 po primární P-CHT. Medián TTP2<sup>+</sup> činil 7 měsíců (IQR 4–15), zatímco medián TTP1 u těchto pacientek byl rovněž 7 měsíců (IQR 4–14; obr. 3B). U devíti (47,0 %) pacientek byl TTP2<sup>+</sup> delší než TTP1; většina z nich byla léčena pembrolizumabem v monoterapii pro MMR-deficientní endometroidní karcinom. U sedmi (35,0 %) pacientek (35 %) IT v době analýzy nadále pokračovala.

U osmi pacientek léčených hormonoterapií činil medián TTP2<sup>+</sup> 3 měsíce (IQR 2–6), zatímco medián TTP1 dosahoval 21 měsíců (IQR 10–47). Delší TTP2<sup>+</sup> než TTP1 byla zaznamenána pouze u jedné pacientky, přičemž tento rozdíl byl z klinického hlediska významný (obr. 3C).

#### Diskuze

Indikace 2<sup>+L</sup> systémové léčby je zvažována u pacientek s karcinomem endometria, u nichž rozsah onemocnění, předchozí léčba nebo celkový stav neumožňují chirurgickou léčbu či radioterapii s kurativním záměrem. Tato klinická situace se týká pouze menší části nemocných; na našem pracovišti bylo identifikováno 43 pacientek se zvažovanou 2. linií systémové léčby z celkového počtu 886 žen s nově diagnostikovaným onemocněním ve sledovaném období.

Zatímco u nově diagnostikovaných pacientek s karcinomem endometria převažují časná stadia onemocnění (v roce 2023 bylo v ČR 76,0 % žen diagnostikováno v 1. nebo 2. klinickém stadiu) [18] a low-grade endometroidní karcinomy, které tvoří obvykle 80–90 % případů [19], v našem souboru pacientek indikovaných k další linii paliativní systémové léčby byl patrný výrazný posun směrem k pokročilejším stadiím v době diagnózy a k vyššímu zastoupení agresivnějších histologických typů nádorů. Obdobně bylo zaznamenáno vyšší zastoupení pacientek s p53-abnormálními nebo MMR-deficientními tumory, než je obvyklé v populaci všech žen s nově diagnostikovaným karcinomem endometria (přibližně 15–25 % pro p53-abnormální a 25–30 % pro MMR-

-deficientní tumory) [20,21]. Relativně vyšší byl rovněž podíl pacientek s dalšími nepříznivými prognostickými faktory, jako je nízká exprese ER a PR nebo pozitivní exprese L1CAM [22,23]. Vysoký podíl pacientek léčených P-CHT již v rámci primární léčby (69,8 %) dále odráží skutečnost, že nemocné indikované k 2<sup>+L</sup> systémové léčby představují specifickou podskupinu s iniciálně vysokým rizikem recidivy či progresu (tab. 1).

U většiny pacientek (41 z 43; 95,3 %) byl ve 2. linii po selhání P-CHT zvolen aktivní léčebný přístup. Nejčastěji byla indikována chemoterapie, resp. pembrolizumab samotný nebo v kombinaci s lenvatinibem, zatímco paliativní HT byla v této linii zvolena pouze u dvou nemocných, což opět dokládá převažující spíše agresivnější biologickou povahu onemocnění. Podíl aktivně léčených pacientek v dalších liniích postupně klesal; největší počet linií byl zaznamenán u tří nemocných, u nichž bylo postupně indikováno celkem pět linií systémové léčby (graf 1, tab. 2).

Dosažený medián specifického přežití po selhání primární P-CHT v celém souboru (obr. 1) je v souladu s recentně publikovanými údaji o celkovém přežití pacientek léčených ve 2<sup>+L</sup> systémovou léčbou, ať již chemoterapií (medián OS přibližně 10,3 měsíce) [24], nebo kombinací pembrolizumabu s lenvatinibem (medián OS 18,3 měsíce) [11]. Nejdelší medián specifického přežití byl v našem souboru zaznamenán u pacientek s opětovným podáním P-CHT ve 2. linii, a to v situacích, kdy byl předpoklad zachované citlivosti k platině. Rovněž u pacientek léčených pembrolizumabem samotným nebo v kombinaci s lenvatinibem přesahoval medián specifického přežití 20 měsíců. Naproti tomu u nemocných léčených neP-CHT režimy byl medián přežití výrazně kratší. Nejkratší medián přežití byl zaznamenán u pacientek, u nichž celkový stav po selhání P-CHT neumožňoval zahájení aktivní systémové léčby (obr. 2).

Obdobný trend vyšší účinnosti pro P-CHT a léčbu pembrolizumabem, ať již v monoterapii, nebo v kombinaci s lenvatinibem, oproti neP-CHT a HT lze pozorovat také při hodnocení maximální dosažené léčebné odpovědi napříč jednotlivými liniemi systémové terapie

(tab. 3). Největší benefit z léčby pembrolizumabem byl zaznamenán u pacientek s MMR-deficientními endometroidními karcinomy, nicméně i mezi ženami s MMR-proficientními nádory, jak endometroidního, tak non-endometroidního typu, byly při léčbě kombinací pembrolizumabu s lenvatinibem zaznamenány PR/CR (tab. 4). I přes známou vyšší toxicitu kombinace lenvatinibu s pembrolizumabem oproti chemoterapii byl v našem souboru počet ukončení léčby z důvodu nežádoucích účinků nízký a srovnatelný mezi chemoterapií a IT [11].

V rámci hodnocení klinického benefitu jednotlivých režimů systémové léčby byla u pacientek porovnávána TTP ve 2<sup>+L</sup> s TTP po primární P-CHT. Zatímco u chemoterapie ve 2. linii, bez ohledu na použití platinového nebo neplatinového režimu, a hormonální léčby ve 2<sup>+L</sup> byla u většiny pacientek zaznamenána výrazně kratší TTP než po primární P-CHT, u pacientek léčených ve 2<sup>+L</sup> pembrolizumabem v monoterapii nebo v kombinaci s lenvatinibem byla celková TTP při této léčbě srovnatelná. U téměř poloviny pacientek byla TTP při léčbě pembrolizumabem, ať již samotným, nebo v kombinaci s lenvatinibem, dokonce delší než po primární P-CHT, což svědčí o jednoznačném klinickém benefitu této léčby. Jednalo se převážně o pacientky s MMR-deficientními endometroidními karcinomy, nicméně zastoupeny byly i ženy s MMR-proficientními non-endometroidními karcinomy. Přestože u většiny pacientek nebyl ve vyšších liniích zaznamenán významnější klinický benefit HT, u jedné nemocné bylo dosaženo kompletní remise, jejíž trvání výrazně přesáhlo TTP po primární P-CHT (obr. 3).

Při interpretaci výsledků této studie musí být zohledněno několik limitujících faktorů. Jedná se o retrospektivní unicentrickou analýzu s relativně omezeným počtem pacientek, přičemž soubor je charakteristický heterogenitou klinických parametrů i použitých léčebných režimů. Z těchto důvodů nebylo cílem práce provádět detailní statistické porovnání jednotlivých modalit systémové léčby, ale především popsat reálnou klinickou zkušenost s vyššími liniemi léčby u selektované skupiny nemocných. Dalším významným aspektem je časový

kontext sledovaného období, během něhož se možnosti systémové léčby karcinomu endometria zásadně vyvíjely. Inovativní léčebné přístupy, zejména IT a její kombinace s molekulárně cílenou léčbou, byly v průběhu většiny sledovaného období dostupné pouze v rámci klinických studií nebo na základě individuálního schválení. Žádná z pacientek zařazených do tohoto souboru nebyla léčena IT v rámci 1. linie systémové léčby, a to z důvodu nedostupnosti v daném časovém období. Hodnocené výsledky tak reflektují sekvenční podání IT až ve 2<sup>+L</sup> systémové léčby v podmínkách běžné klinické praxe.

## Závěr

Ačkoliv je prognóza pacientek s pokročilým nebo recidivujícím karcinomem endometria indikovaných ke 2<sup>+L</sup> systémové léčby nepříznivá, aktivní léčebný přístup může přispět k prodloužení celkového přežití i zmírnění symptomů onemocnění. Naše výsledky potvrzují význam IT, ať již v monoterapii, nebo v kombinaci s molekulárně cílenou léčbou, která v podmínkách reálné klinické praxe přináší významný klinický benefit u části pacientek, a to nejen s MMR-deficientními nádory. Tento přínos je dosažen za cenu vyšší, avšak ve většině případů zvládnutelné toxicity. V individuálně vybraných případech může rovněž HT představovat smysluplnou a účinnou léčebnou možnost, která by neměla být v klinické praxi opomíjena. Volba optimální léčebné strategie ve vyšších liniích by měla být individualizovaná a zohledňovat nejen histologický typ nádoru a jeho molekulární charakteristiky, ale také celkový stav pacientky, rozsah a dynamiku onemocnění, efekt předchozí léčby a přítomnost případné reziduální toxicity. Sekvenční přístup k paliativní systémové léčbě zůstává klíčovým předpokladem pro maximalizaci klinického benefitu.

## Dedikace

Podpořeno: MZČR-RVO (FNBr, 65269705).

## Poděkování

Autoři děkují pracovníkům Oddělení studijní a projektové podpory Kliniky gynekologie, porodnictví a neonatologie FN Brno za metodickou podporu při přípravě a realizaci studie a za pomoc se zajištěním datových podkladů pro tuto analýzu.

## Literatura

- Krejčí D, Mužík J, Šnábl I et al. Portál epidemiologie novotvarů v ČR. [online]. Dostupné z: <https://www.svod.cz/>.
- Linkos. Zhoubný novotvar těla děložního (C54). [online]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/personalizovana-onkologie/modra-kniha-cos/aktualni-vydani-modre-knihy/32-16-zhoubny-novotvar-tela-delozniho-c54/>.
- Concin N, Matias-Guiu X, Cibula D et al. ESGO-ESTRO-ESP Guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma: update 2025. *Lancet Oncol* 2025; 26(8): e423–e435. doi: 10.1016/S1470-2045(25)00167-6.
- van Wijk FH, Aapro MS, Bolis G et al. Doxorubicin versus doxorubicin and cisplatin in endometrial carcinoma: definitive results of a randomised study (55872) by the EORTC gynaecological cancer group. *Ann Oncol* 2003; 14(3): 441–448. doi: 10.1093/annonc/mdg112.
- Miller DS, Filiaci VL, Mannel RS et al. Carboplatin and paclitaxel for advanced endometrial cancer: final overall survival and adverse event analysis of a phase III trial (NRG oncology/gog0209). *J Clin Oncol* 2020; 38(33): 3841–3850. doi: 10.1200/JCO.20.01076.
- Postow MA, Callahan MK, Wolchok JD. Immune checkpoint blockade in cancer therapy. *J Clin Oncol* 2015; 33(17): 1974–1982. doi: 10.1200/JCO.2014.59.4358.
- Mirza MR, Chase DM, Slomovitz BM et al. Dostarlimab for primary advanced or recurrent endometrial cancer. *N Engl J Med* 2023; 388(23): 2145–2158. doi: 10.1056/NEJMoa2216334.
- Powell MA, Bjørge L, Willmott L et al. Overall survival in patients with endometrial cancer treated with dostarlimab plus carboplatin-paclitaxel in the randomized ENGOT-EN6/GOG-3031/RUBY trial. *Ann Oncol* 2024; 35(8): 728–738. doi: 10.1016/j.annonc.2024.05.546.
- Eskander RN, Sill MW, Beffa L et al. Pembrolizumab plus chemotherapy in advanced endometrial cancer. *N Engl J Med* 2023; 388(23): 2159–2170. doi: 10.1056/NEJMoa2302312.
- van Weelden WJ, Birkendahl PB, Lalisang RI et al. The effect of progestin therapy in advanced and recurrent endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2023; 130(2): 143–152. doi: 10.1111/1471-0528.17331.
- Makker V, Taylor MH, Aghajanian C et al. Lenvatinib plus pembrolizumab in patients with advanced endometrial cancer. *J Clin Oncol* 2020; 38(26): 2981–2992. doi: 10.1200/JCO.19.02627.
- O'Malley DM, Bariani GM, Cassier PA et al. Pembrolizumab in patients with microsatellite instability-high advanced endometrial cancer: results from the KEYNOTE-158 study. *J Clin Oncol* 2022; 40(7): 752–761. doi: 10.1200/JCO.21.01874.
- Oaknin A, Gilbert L, Tinker AV et al. Safety and anti-tumor activity of dostarlimab in patients with advanced or recurrent DNA mismatch repair deficient/microsatellite instability-high (dMMR/MSI-H) or proficient/stable (MMRp/MSS) endometrial cancer: interim results from garnet-a phase i, single-arm study. *J Immunother Cancer* 2022; 10(1): e003777. doi: 10.1136/jitc-2021-003777.
- Creasman W. Revised FIGO staging for carcinoma of the endometrium. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 105(2): 109. doi: 10.1016/j.ijgo.2009.02.010.
- Bednaříková M, Hausnerová J, Minář L et al. Molecular testing of endometrial carcinoma in real-world clinical practice. *Klin Onkol* 2023; 36(3): 215–223. doi: 10.48095/ccko2023215.
- Eid M, Bednaříková M, Vlažný J et al. Real-world data from a molecular tumor board-assisted cancer care from a single center in the Czech Republic: Is precision oncology an accessible option, or a privilege for a minority of patients? *Cancer Med* 2025; 14(15): e71119. doi: 10.1002/cam4.71119.
- Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer* 2009; 45(2): 228–247. doi: 10.1016/j.ejca.2008.10.026.
- Krejčí D, Mužík J, Šnábl I et al. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice. [online]. Dostupné z: <https://www.svod.cz>.
- Noer MC, Antonsen SL, Ottesen B et al. Type I versus type II endometrial cancer: differential impact of comorbidity. *Int J Gynecol Cancer* 2018; 28(3): 586–593. doi: 10.1097/IGC.0000000000001184.
- Cancer Genome Atlas Research Network, Kandoth C, Schultz N et al. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. *Nature* 2013; 497(7447): 67–73. doi: 10.1038/nature12113.
- Talhok A, McConechy MK, Leung S et al. A clinically applicable molecular-based classification for endometrial cancers. *Br J Cancer* 2015; 113(2): 299–310. doi: 10.1038/bjc.2015.190.
- Vrede SW, Van Weelden WJ, Bulten J et al. Hormonal biomarkers remain prognostically relevant within the molecular subgroups in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2025; 192: 15–23. doi: 10.1016/j.ygyno.2024.10.028.
- Kommoss FK, Karnezis AN, Kommoss F et al. L1CAM Further stratifies endometrial carcinoma patients with no specific molecular risk profile. *Br J Cancer* 2018; 119(4): 480–486. doi: 10.1038/s41416-018-0187-6.
- Heffernan K, Nikitas FS, Shukla U et al. Previously treated recurrent or advanced endometrial cancer in England: a real-world observational analysis. *Gynecol Oncol* 2022; 166(2): 317–325. doi: 10.1016/j.ygyno.2022.06.011.