

## 9. ZHOUBNÝ NOVOTVAR MĚKKÝCH TKÁNÍ (C38, 47-49)

Diagnostika a léčba sarkomů měkkých tkání by měla být prováděna pouze na pracovištích, pro která tato dg. není raritní, a to na základě rozhodnutí zkušeného multioborového týmu (MDT). Vhodné je zařazení pacientů k léčbě v rámci probíhajících mezinárodních klinických studií či jiných mezinárodních projektů.

Volba léčebné strategie závisí na lokalizaci a rozsahu primárního nádoru, operabilitě, histologickém subtypu, přítomnosti regionálních nebo vzdálených metastáz, celkovém stavu pacienta, přítomnosti komorbidit, věku a preferencích pacienta. Chirurgická léčba (R0) je jedinou metodou s kurativním potenciálem. Může být doplněná neoadjuvantní nebo adjuvantní radioterapií dle platných standardů pro radiační onkologii. Radioterapie je rovněž součástí léčby paliativní podobně jako některé z metod intervenční radiologie. Systémovou léčbu lze podávat s kurativním či paliativním záměrem. Systémová léčba však nenahradí R0 resekci.

### **Indikační kritéria pro prezentaci pacienta na MDT v rámci KOC a/nebo NOC:**

Jedná se o heterogenní skupinu vzácných nádorů s nutností individuálního posouzení každého jednotlivého pacienta:

- a) po kompletizaci stagingu, před zahájením léčby,
- b) po chirurgickém řešení,
- c) v případě relapsu.

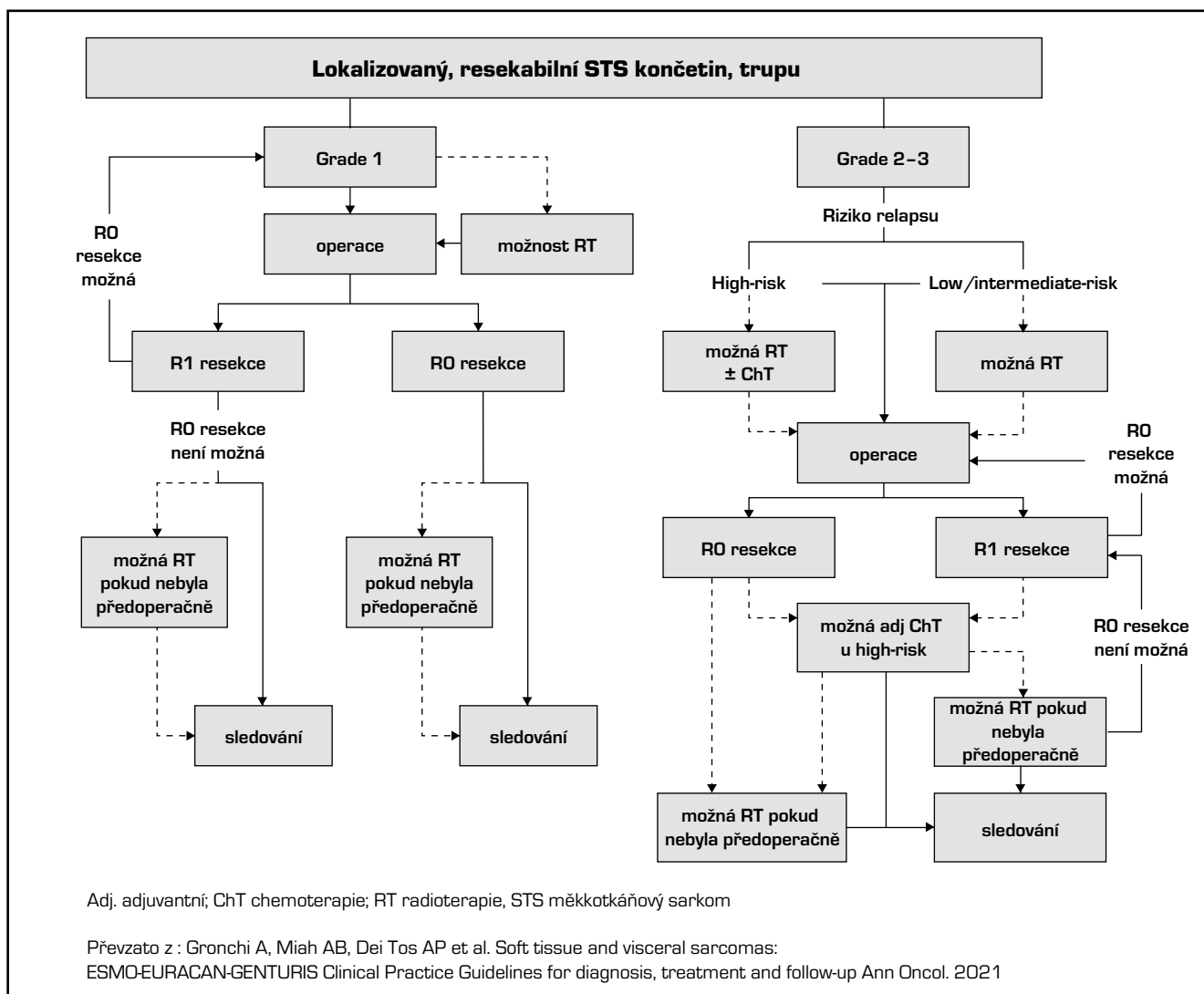
### **Doporučená prediktivní vyšetření u kandidátů na systémovou léčbu:**

Není-li provedeno vyšetření NGS/TMB/MMR v rámci upřesnění patologické diagnózy, pak je doporučováno doplnění u pacientů v dobrém celkovém stavu, u neresekabilních a/nebo metastatických nádorů s progresí na předchozí standardní systémové léčbě a také v případech, kdy není známá efektivní léčebná alternativa. Výťažnost lze u sarkomů předpokládat do 1 % z vyšetřených.

## 9.1 Zhoubné nádory měkkých tkání vyjma GIST

### **Systémová léčba lokalizovaného onemocnění**

- **neoadjuvantní chemoterapie** není standardním léčebným postupem, v indikovaných případech na základě rozhodnutí MDT vhodná (+/- RT)
  - a) se záměrem provedení končetinu šetřícího výkonu či dosažení „pohodlné“ R0 resekce,
  - b) a/nebo u HG sarkomů končetin/trupu nad 5 cm s předpokládanou chemosenzitivitou a s predikovaným desetiletým OS pod 60 % dle prognostických nomogramů dostupných on line, např. SARCULATOR.
- **adjuvantní chemoterapie** není standardním léčebným postupem, pro HG sarkomy končetinové/trupu větší než 5 cm s předpokládanou chemosenzitivitou a s predikovaným desetiletým OS pod 60 % dle prognostických nomogramů vhodná,
- doporučována je v těchto případech kombinace nejúčinnějších cytostatik.



### Léčba rekurentní/metastatické nemoci:

- paliativní systémová léčba možná, lze použít i sekvenční monoterapii
- lékem první volby je stále antracyklin, v dalších liniích se má léčba řídit histologií.

### Některé zvl. podjednotky:

- izolovaná hypertermická končetinová perfuze kombinací TNF- $\alpha$  + melfalanu (ILP): lze zvažovat u lokálně pokročilého končetinového sarkomu inoperabilního a/nebo operabilního za cenu mutilujícího výkonu (či lokální recidiva po předchozí multimodální léčbě operabilní za cenu mutilujícího výkonu ev. inoperabilní) na základě rozhodnutí MDT samostatně nebo v kombinaci s předoperační chemoterapií, event. radioterapií,
- relabující/metastatický dermatofibrosarkom protuberans s translokací t (17, 22), **imatinib** 400 mg/den kontinuálně do progresu onemocnění,
- agresivní fibromatóza (desmoid) – iniciálně vyčkávací taktika, systémová léčba možná při progresi a/nebo LR: vinblastin/ methotrexát, **nirogacestat** (1), **imatinib**, **pazopanib**, **sorafenib** (1), **liposomální doxorubicin**, antracyklin, dakarbazin, ablační techniky, radioterapie, operace.
- možná tumor agnostická léčba např. u lokálně pokročilých nebo metastatických sarkomů s průkazem NTRK, ROS, ALK, RET či jiné translokace (ke dni vydání MK není v ČR úhrada léků pro tuto dg.),
- rhabdomyosarkom alveolární/embryonální – viz protokoly pro léčbu dětí a adolescentů (FaR-RMS, v.12/2021). Pleiomorfni RMS u dospělých se léčí jako ostatní HG STS,
- kulatobuněčné sarkomy (Ewing/"Ewing-like" sarkomy) viz kapitola č. 10,
- **léčba extrémně raritních subtypů (jako ASPT, SFT, IMT, PECOmu, TGCT...)** je nad rámec této kapitoly.

## Nejčastěji užívané kombinace léčebných látek – 1. linie

|                                                    | dávka                            | den aplikace                      | opakování cyklu |
|----------------------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|-----------------|
| <b>EPI/IFO (neoadjuvance/adjuvance, 1)</b>         |                                  |                                   |                 |
| epirubicin                                         | 60 mg/m <sup>2</sup> /den bolus  | 1. a 2.                           |                 |
| ifosfamid                                          | 3 g/m <sup>2</sup> /den v infúzi | 1.–3. + mesna + GCSF              | à 3 týdny       |
| <b>ADM</b>                                         |                                  |                                   |                 |
| doxorubicin                                        | 70–75 mg/m <sup>2</sup> bolus    | 1.                                | à 3 týdny       |
| <b>IFO (při KI ADM)</b>                            |                                  |                                   |                 |
| ifosfamid                                          | 3 g/m <sup>2</sup> /den v infúzi | 1.– 3. + mesna                    | à 3 týdny       |
| <b>AD (neoadjuvance/adjuvance – leiomyosarkom)</b> |                                  |                                   |                 |
| doxorubicin                                        | 60–75 mg/m <sup>2</sup> bolus    | 1.                                |                 |
| dakarbazin                                         | 900 mg/m <sup>2</sup> v infúzi   | 1.                                | à 3 týdny       |
| <b>trabektedin</b>                                 | 1,5 mg/m <sup>2</sup>            | v kont. 24 hod. infuzi cestou CVK | à 3 týdny       |
| <i>Pouze při kontraindikaci podání ADM ± IFO</i>   |                                  |                                   |                 |
| <b>doxorubicin/ trabektedin (1)</b>                |                                  |                                   |                 |
| doxorubicin                                        | 60 mg/m <sup>2</sup>             | 1.                                |                 |
| trabektedin                                        | 1,1mg/m <sup>2</sup>             | 1.                                | à 3 týdny       |
| <i>(inop./mts leiomyosarkom v 1. linii)</i>        |                                  |                                   |                 |

## Další linie: individuální přístup

|                                                | dávka                                 | den aplikace                      | opakování cyklu |
|------------------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|-----------------|
| <b>ifosfamid</b>                               | 3 g/m <sup>2</sup> /den v infúzi      | 1.–3. + mesna                     | à 3 týdny       |
| <b>trabektedin</b>                             | 1,5 mg/m <sup>2</sup>                 | v kont. 24 hod. infuzi cestou CVK | à 3 týdny       |
| pro L-sarkomy (1), ostatní (2A)                |                                       |                                   |                 |
| <b>gemcitabin/docetaxel (2B)</b>               |                                       |                                   |                 |
| gemcitabin                                     | 675–900 mg/m <sup>2</sup>             | 1. a 8.                           |                 |
| docetaxel                                      | 75 mg/m <sup>2</sup>                  | 8. + GCSF                         | à 3 týdny       |
| <b>gemcitabin</b>                              | 1000 mg/m <sup>2</sup>                | 1. a 8.                           | à 3 týdny       |
| <b>paklitaxel</b>                              | 80 mg/m <sup>2</sup> v 60 min. infuzi | 1., 8., 15.                       | à 4 týdny       |
| <i>(angiosarkom, lze i v 1. linii)</i>         |                                       |                                   |                 |
| <b>dakarbazin</b>                              | 1000 mg/m <sup>2</sup>                | 1.                                | à 3 týdny       |
| <b>pazopanib</b>                               | 800 mg/den                            |                                   |                 |
| <i>(vyjma liposarkomu)</i>                     |                                       |                                   |                 |
| <b>eribulin</b>                                | 1,23 mg/m <sup>2</sup>                | 1. a 8.                           | à 3 týdny       |
| <i>(pro liposarkom (1), ost. subtypy (2A))</i> |                                       |                                   |                 |
| <b>gemcitabin/dakarbazin (2B)</b>              |                                       |                                   |                 |
| gemcitabin                                     | 1800 mg/m <sup>2</sup>                | 1.                                |                 |
| dakarbazin                                     | 500 mg/m <sup>2</sup>                 | 1.                                | à 2 týdny       |

**Regorafenib (2B), cabozantinib (2B), sunitinib, pembrolizumab** (u MSI-H, dMMR, TMB-H).

**ILP:** mimotělní oběh, izolovaný kompartment postižené končetiny, po dosažení cílové teploty tkání

**TNF-α (Beromun)**, 2 mg při perfuzi dolní končetiny, 1 mg při perfuzi horní končetiny, poté 60 min. perfuze **melfalanem** v dávce 10 mg/litr objemu dolní končetiny, resp. 13 mg/litr objemu horní končetiny (monitoring scintilační kamerou).

Červeně jsou označeny léky, které nemají k 1. 3. 2026 stanovenou úhradu ze zdravotního pojištění pro léčbu sarkomů. Indikace ostatních moderních preparátů je podmíněna splněním pravidel úhrady dle SÚKL ([www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)), (pouze pojiš-

těncům ZP 111 je gemcitabin/docetaxel/paklitaxel hrazen dle Dohody s ČOS).

**Sledování po léčbě:** je doporučeno individualizovat v závislosti na míře rizika relapsu v korelaci s histologickým subtypem a charakterem proběhlé léčby (klinické vyšetření, zobrazovací metoda primárního tumoru a plic u LG sarkomů a 4–6 měsíců do 5 let, u HG sarkomů a 3–4 měsíce do 3 let, poté 2× ročně, po 6 letech ročně, další vyšetření při klinické indikaci). Lze využít nomogramů, např. PERSARC.

#### Literatura:

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, STS, V 1/2026, [www.nccn.org](http://www.nccn.org).
2. Gronchi A, Miah AB, Dei Tos AP et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN-GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up Ann Oncol. 2021 Jul 21;S0923-7534(21)02184-0. doi: 10.1016/j.annonc.2021.07.006.
3. Pasquali S, Colombo Ch, Bottelli S et al. The sarculator stratified prognosis of patients with high-risk soft tissue sarcomas (STS) of extremities and trunk wall treated with perioperative chemotherapy in a randomised controlled trial (RCT). J Clin Oncol. 2017 35:15\_suppl, 11016-11016.
4. Pasquali S, Pizzamiglio S, Touati N, et al. The impact of chemotherapy on survival of patients with extremity and trunk wall soft tissue sarcoma: revisiting results of the EORTC-STBSG 62931 randomised trial. Eur J Cancer 2019, 109, 51-60.
5. Pautier P, Italiano A, Piperno-Neumann S et al. Doxorubicin alone versus doxorubicin with trabectedin followed by trabectedin alone as first-line therapy for metastatic or unresectable leiomyosarcoma (LMS-04): a randomised, multicentre, open-label phase 3 trial. Lancet 2022, 23, 8, 1044-1054
6. Kasper B et al: Desmoid Tumor Working Group. The management of desmoid tumours: A joint global consensus-based guideline approach for adult and paediatric patients. Eur J Cancer. 2020;127:96-107.
7. Kasper B, Ratan R, Alcindor T et al. LBA2 DeFi: A phase 3, randomized controlled trial of nirogacestat versus placebo for progressing desmoid tumors (DT). Sarcoma 2022; 33, 7: 1435-1436.
8. Gounder M, Ratan R, Alcindor T, et al. Nirogacestat, a gamma-secretase inhibitor for desmoid tumors. N Engl J Med 2023;388:898-912.
9. Kasper B, Baldini HE, Bonvalot S, et al., Current Management of Desmoid Tumors A Review JAMA Oncol. 2024;10(8):1121-1128
10. Demetri GD, Antonescu C, Bjerkheggen B, et al. Diagnosis and management of tropomyosin receptor kinase (TRK) fusion sarcomas: expert recommendations from the World Sarcoma Network. Ann Oncol 2020;31:1506-1517
11. Bonvalot S, Gronchi A, Le Péchoux C, et al. Preoperative radiotherapy plus surgery versus surgery alone for patients with primary retroperitoneal sarcoma (EORTC-62092: STRASS): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2020;21:1366-1377.
12. Swallow C, Straus DC, Bonvalot S et al.: Management of Primary Retroperitoneal Sarcoma (RPS) in the Adult: An Update Consensus Approach from the Trans-atlantic Australasian RPS Working Group. Ann Surg Oncol 2021, nov 28 (12): 7873-7888.
13. S. Bonvalot, C. Roland, C. Raut, et al. Histology-tailored multidisciplinary management of primary retroperitoneal sarcomas, Eur J Surg Oncol, 2023, 6, 1061-1067.
14. Stacchiotti S, Dürr HR, Schaefer IM et al. Best clinical management of tenosynovial giant cell tumour (TGCT): A consensus paper from the community of experts. Cancer Treat Rev. 2023 Jan;112:102491.
15. Rothermundt C, Andreou D, Blay JY et al. Controversies in the management of patients with soft tissue sarcoma: Recommendations of the Conference on State of Science in Sarcoma 2022. Eur J Cancer. 2023 Feb;180:158-179.
16. O'Sullivan Coyne G, Kummur S, Hu J, et al. Clinical activity of single-agent cabozantinib (XL184), a multi-receptor tyrosine kinase inhibitor, in patients with refractory soft-tissue sarcomas. Clin Cancer Res 2022;28:279-288.
17. Blay JY, von Mehren M, Jones RL, et al: Synovial sarcoma: characteristics, challenges, and evolving therapeutic strategies, ESMO Open, 2023, Volume 8, Issue 5, 101618
18. Dufresne A, Lindner LH, Striefler J, Kasper B, Van Houdt W, Litieri S, Marreaud S, Blay JY, D'Ambrosio L, Stacchiotti S. The challenge of running trials in advanced angiosarcoma: A systematic review of the literature from EORTC/STBSG to guide the development of angiosarcoma-specific trials. Eur J Cancer. 2024 Aug;207:114188.
19. Mowery YM, Ballman KV, Hong AM, et al. Safety and efficacy of pembrolizumab, radiation therapy, and surgery versus radiation therapy and surgery for stage III soft tissue sarcoma of the extremity (SU2C-SARC032): an open-label, randomised clinical trial. Lancet 2024, 404:2053-2064.
20. Maio M, Ascierto PA, Manzyuk L, et al. Pembrolizumab in microsatellite instability high or mismatch repair deficient cancers: update analysis from the phase II KEYNOTE-158 study. Ann Oncol 2022;33:929-938.

## 9.2 Gastrointestinální stromální tumor (GIST)

Gastrointestinální stromální tumory (GIST) představují vzácné mezenchymální nádory. Morfologické vyšetření nádorové tkáně se současným imunohistochemickým stanovením exprese receptoru CD117 je základem diagnostiky GIST, neboť téměř 95 % GIST tento receptor exprimuje. Pomocí molekulárně-genetického vyšetření lze stanovit přítomnost typických mutací v genech pro tyrozinkinázové receptory *KIT* a *PDGFRA*, které jsou přítomny až u 90 % GIST. Ve vzácných případech GIST bez nálezu typických mutací lze nalézt *BRAF* mutaci nebo rearrangement *NTRK* genu, s potenciálně terapeutickým cílem. V případě nepřítomnosti mutací *KIT*/*PDGFRA* lze doplnit imunohistochemické vyšetření *SDH* komplexu podjednotky B (*SDHB*) s cílem identifikace *SDH*-deficientního GIST. V případě *KIT*/*PDGFR*/*BRAF*/*SDH* negativního GIST je vhodné vyloučit syndrom neurofibromatózy typu 1 (NF1).

### Indikační kritéria pro prezentaci pacienta na multioborovém týmu (MDT).

Všichni pacienti s nově diagnostikovaným GIST by měli být posouzeni multidisciplinárním týmem s odbornými znalostmi a zkušenostmi v oblasti léčby gastrointestinálních stromálních nádorů. Jedná se o heterogenní skupinu vzácných nádorů s nutností individuálního posouzení léčebného postupu. Opakované předvedení v průběhu léčby k indikaci lokálních intervenčních metod, chirurgického řešení metastatického onemocnění.

### Molekulární prediktivní vyšetření u kandidátů na systémovou léčbu: *KIT*, *PDGFRA*.

Testování alternativních mutací je vhodné u nádorů s wt *KIT* a wt *PDGFRA*. Zahrnuje stanovení *SDHB* deficece u GIST žaludku a vyšetření *SDH* mutace u *SDHB*-deficientních nádorů. NGS testování (*BRAF*, *NF1*, *NTRK*, *FGFR* fúze) umožní stanovení potenciální cílené terapie po selhání standardní léčby.

### Léčba lokalizovaného GIST

Základem je radikální chirurgické odstranění nádoru. Výběr pacientů k adjuvantní léčbě by se měl řídit reálným rizikem recidivy u konkrétního pacienta. Riziko recidivy GIST závisí na lokalizaci, velikosti tumoru a mitotickém indexu. Ruptura nádoru představuje vysoké riziko recidivy. GIST žaludku velikosti < 2 cm se vyznačuje indolentním chováním. Predikci rizika maligního potenciálu GIST žaludku uvádí tabulka č. 1. GIST tenkého střeva se vyznačuje obecně agresivnější biologii ve srovnání s GIST žaludku. Kolorektální GIST je obecně biologicky agresivnější, nádory recidivují a metastazují i při velikosti primárního nádoru < 2 cm. Predikce rizika recidivy u „non-gastric“ GIST uvádí tabulka č. 2. Predikce rizika je nejvhodnější pro *KIT* nebo *PDGFRA* pozitivní GIST, *SDH*-deficientní GIST je špatně předvídatelný.

**Tab.1 GIST žaludku. Riziko recidivy GIST po radikální resekci dle Miettinen a CAP (College of American Pathologists)**

| Velikost nádoru (cm) | Mitotický index (mitózy/50HPF) | Riziko metastazování (%) | Riziko dle CAP    |
|----------------------|--------------------------------|--------------------------|-------------------|
| ≤2                   | ≤5                             | 0                        | Žádné             |
|                      | >5                             | 0                        | Žádné             |
| >2 až ≤5             | ≤5                             | 1,9                      | Velmi nízké 1,9 % |
|                      | >5                             | 16                       | Střední 16 %      |
| >5 až ≤10            | ≤5                             | 3,6                      | Nízké 3,6 %       |
|                      | >5                             | 55                       | Vysoké 55 %       |
| >10                  | ≤5                             | 12                       | Střední 12 %      |
|                      | >5                             | 86                       | Vysoké 86 %       |

**Tab.2 „Non-gastric“ GIST (tenké střevo, kolorektální). Pro další anatomické lokality (jícen, mesenterium, peritoneum a jiné) lze aplikovat stanovení kritérií rizika pro jejunum/ileum**

| Velikost nádoru (cm) | Mitotický index (mitózy/50HPF) | Riziko metastazování (%) | Riziko dle CAP  |
|----------------------|--------------------------------|--------------------------|-----------------|
| ≤2                   | ≤5                             | 0                        | Žádné           |
|                      | >5                             | 50–54                    | Vysoké 54 %     |
| >2 až ≤5             | ≤5                             | 1,9–8,5                  | Nízké 4,3–8,5 % |
|                      | >5                             | 50–73                    | Vysoké 50–73 %  |
| >5 až ≤10            | ≤5                             | 24                       | Střední 24 %    |
|                      | >5                             | 85                       | Vysoké 85 %     |
| >10                  | ≤5                             | 34–57                    | Vysoké 34–57 %  |
|                      | >5                             | 71–90                    | Vysoké 71–90 %  |

### Adjuvantní léčba GIST

Pacienti s nízkým a velmi nízkým rizikem recidivy by neměli podstoupit adjuvantní léčbu imatinibem. Mutační analýza je nutná k predikci sensitivity na cílenou léčbu a prognózy.

**Imatinib** je indikován k adjuvantní léčbě dospělých pacientů s významným rizikem recidivy po R0 či R1 resekci KIT (CD117) pozitivního GIST nádoru, kteří vykazují ECOG performance status 0–2. Terapie je indikována po dobu 36 měsíců. Pacienti s *PDGFRA* D842V-mutovaným GIST by neměli podstoupit adjuvantní léčbu. V případě mutace *PDGFRA* D842V lze zvážit neoadjuvantní léčbu **avapritinibem**.

Pacienti s GIST v rámci **NF1** a **negativní expresí SDH** by neměli podstoupit adjuvantní léčbu. Pacienti s *BRAF* mutací a *NTRK* pozitivním nádorem by neměli podstoupit adjuvantní léčbu.

### Léčba pokročilého/metastatického onemocnění

K léčbě inoperabilního nebo metastatického onemocnění se používá cílená léčba (imatinib, sunitinib, regorafenib, ripretinib, **avapritinib**).

SDH-deficientní nádory mají nízkou senzitivitu na léčbu imatinibem, profitují spíše z léčby sunitinibem nebo regorafenibem. Genetické testování je nutné u všech pacientů s SDH-deficientním GIST a GIST s mutací NF1. GIST s pozitivitou NTRK je citlivý na léčbu NTRK inhibitory (**larotrectinib**, **entrectinib**). V léčbě GIST s *BRAF* mutací lze zvážit **BRAF inhibitory (včetně kombinace BRAF-MEK inhibitorů)**.

#### I. Imatinib je indikován:

- k léčbě pacientů s lokálně pokročilým, inoperabilním/metastatickým GIST s pozitivním Kit (CD 117) a mutací *KIT/PDGFRA*. Není indikován u GIST s mutací *PDGFRA* exonu 18 D842. Standardní dávka imatinibu je 400 mg denně. V případě mutace *KIT* exonu 9 lze zvážit dávku imatinibu 800 mg denně.
- po nekompletní resekci GIST u pacientů bez předchozí terapie imatinibem,
- po ne/kompletní resekci GIST po předchozí neoadjuvantní léčbě imatinibem,
- u pacientů s lokalizovaným GIST, kde je pro komorbidity vysoké riziko pooperační morbidity a mortality,
- v případě progresu na dávce imatinib 400 mg lze eskalovat dávku na 800 mg denně (s výjimkou přítomnosti mutací necitlivých na imatinib)
- **rechallenge s imatinibem** (u předléčených indikovaných pacientů).

#### II. Sunitinib je indikován:

- k léčbě pacientů s GIST po selhání léčby imatinibem pro neúčinnost nebo intoleranci.

#### III. Regorafenib je indikován:

- k léčbě pacientů s GIST po selhání léčby imatinibem a sunitinibem pro neúčinnost nebo intoleranci.

#### IV. Ripretinib (Qinlock)

Ripretinib je hrazen v léčbě dospělých pacientů s pokročilým gastrointestinálním stromálním tumorem (GIST) se stavem výkonosti dle ECOG 0-2, kteří byli dříve léčeni třemi nebo více inhibitory kinázy, včetně imatinibu a u kterých došlo po

předchozí léčbě k progresi nebo kteří tuto léčbu prokazatelně netolerovali. Léčba ripretinibem je hrazena do progresu onemocnění nebo do projevů nepřijatelné toxicity.

Pro podávání ripretinibu není vyžadováno testování mutačního statusu. Účinná látka ripretinib je novým inhibitorem tyrosinkinázy receptoru protoonkogenu KIT a kinázy PDGFRA a jiných kináz jako jsou PDGFRB, TIE2, VEGFR2 a BRAF. Účinnost byla prokázána ve studii fáze III INVICTUS. Pacienti léčení tímto přípravkem dosahovali výrazně delší doby přežití bez progresu onemocnění i celkového přežití oproti pacientům v placebovém rameni.

## V. Avapritinib (Ayvakyt)

Přípravek avapritinib je indikován jako monoterapie k léčbě dospělých pacientů s neresekovatelným nebo metastazujícím GIST s přítomností mutace v genech receptoru pro destičkový růstový faktor alfa (PDGFRA) D842V.

### Doporučená léčebná schémata

|             | dávka (mg/den) | způsob podání | den                                | opakování cyklu |
|-------------|----------------|---------------|------------------------------------|-----------------|
| imatinib    | 400            | p.o.          | kontinuálně do progresu onemocnění |                 |
| imatinib    | 800            | p.o.          | kontinuálně do progresu onemocnění |                 |
| sunitinib   | 50             | p.o.          | 1.–28.                             | à 6 týdnů       |
| sunitinib   | 37,5           | p.o.          | kontinuálně do progresu onemocnění |                 |
| regorafenib | 160            | p.o.          | 1.–21.                             | à 4 týdny       |
| ripertinib  | 150            | p.o.          | kontinuálně do progresu onemocnění |                 |
| avapritinib | 300            | p.o.          | kontinuálně do progresu onemocnění |                 |

### Follow-up

Optimální follow-up není známý. High-risk pacienti relabují často do 1–3 roků po ukončení adjuvantní léčby. Low-risk pacienti mají někdy relaps později. Pro high-risk pacienty lze zvážit CT nebo MRI každých 3–6 měsíců po dobu 3 let po dobu adjuvantní léčby, po ukončení adjuvantní léčby každé 3 měsíce po dobu 2 let. Poté každých 6 měsíců po dobu 5 let po ukončení adjuvantní terapie a dalších 5 let ročně. Pro low-risk pacienty lze zvážit CT nebo MRI každých 6–12 měsíců po dobu 5 let u selektovaných pacientů. Pacienti s velmi nízkým rizikem recidivy pravděpodobně nevyžadují rutinní follow-up, riziko recidivy ovšem není nulové.

### Literatura:

1. Blanke CD, Rankin C, Demetri GD et al. Phase III randomized, intergroup trial assessing imatinib mesylate at two dose levels in patients with unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors expressing the kit receptor tyrosine kinase: S0033. *J Clin Oncol* 2008; 26: 626–632.
2. Gastrointestinal Stromal Tumor Meta-Analysis Group (MetaGIST). Comparison of two doses of imatinib for the treatment of unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors: a meta-analysis of 1640 patients. *J Clin Oncol* 2010; 28: 1247–1253.
3. Le Cesne A, Ray-Coquard I, Bui BN et al. Discontinuation of imatinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumors after 3 years of treatment: an open-label multicentre randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2010; 11: 942–949.
4. Demetri GD, van Oosterom AT, Garrett CR et al. Efficacy and safety of sunitinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumor after failure of imatinib: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 368: 1329–1338.
5. George S, Blay JY, Casali PG et al. Clinical evaluation of continuous daily dosing of sunitinib malate in patients with advanced gastrointestinal stromal tumor after imatinib failure. *Eur J Cancer* 2009; 45: 1959–1968.
6. Demetri GD, Reichardt P, Kang YK et al. on behalf of all GRID study investigators. Efficacy and safety of regorafenib for advanced gastrointestinal stromal tumours after failure of imatinib and sunitinib (GRID): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2013; 381: 295–302.
7. Kang YK, Ryu MH, Yoo C et al. Resumption of imatinib to control metastatic or unresectable gastrointestinal stromal tumours after failure of imatinib and sunitinib (RIGHT): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013; 14.
8. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, GISTs v 1.2026, [www.nccn.org](http://www.nccn.org).
9. Blay JY, Serrano C, Heinrich MC, et al. Ripretinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours (INVICTUS): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2020;21(7):923-934.
10. Heinrich MC, Jones RL, von Mehren M, et al. Avapritinib in advanced PDGFRA D842V-mutant gastrointestinal stromal tumour (NAVIGATOR): a multicentre, open-label, phase 1 trial. *Lancet Oncol.* 2020;21(7):935- 946.
11. Casali P.G.:Gastrointestinal stromal tumours: ESMO-EURACAN-GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2022 Jan;33(1):20-33.