

## 10. ZHOUBNÝ NOVOTVAR KOSTI (C40-41)

Diagnostika a léčba raritních primárních kostních nádorů má být vedena na základě projednání a doporučení multioborového týmu (MDT: ortoped, hrudní chirurg, příp. cévní, plastický chirurg, radiodiagnostik, intervenční radiolog, klinický/dětský onkolog, radiační onkolog, patolog, psycholog) a to v rámci NOC (Národní onkologická centra, Praha/Brno). Vhodné je zařazení těchto pacientů k léčbě v rámci probíhajících mezinárodních klinických studií. Protokoly pro léčbu konvenčního osteosarkomu a nádorů rodiny Ewingova sarkomu nelze na tomto místě zjednodušit, nutno vycházet z originálních textů protokolů klinických studií (zmíněny pouze základní režimy). Léčba chordomu, obrovskobuněčného kostního nádoru či adamantinomu je nad rámec kapitoly.

Volba léčebné strategie závisí na lokalizaci a rozsahu primárního nádoru, operabilitě, histologickém subtypu, přítomnosti vzdálených metastáz, celkovém stavu pacienta, přítomnosti komorbidit, věku a preferencích pacienta.

**Základní modalitou je léčba chirurgická**, doplněná léčbou systémovou dle histologie. Radioterapie má postavení metody doplňkové. V případě relapsu je prioritou dosažení chirurgické remise.

### Indikační kritéria pro prezentaci pacienta na MDT v rámci NOC:

Jedná se o ultra raritní nádory s nutností individuálního posouzení každého jednotlivého pacienta:

- po kompletizaci stagingu, před zahájením léčby,
- po chirurgickém řešení,
- v případě relapsu.

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

Není-li provedeno vyšetření NGS/TMB/MMR v rámci stanovení patologické diagnózy, pak je doporučováno doplnění u neresekabilních a/nebo metastatických nádorů s progresí na předchozí standardní systémové léčbě a také v případech, kdy není známá efektivní léčebná alternativa.

### 10.1 Konvenční osteosarkom

- neoadjuvantní chemoterapie (1) – HD methotrexát, cisplatina, doxorubicin (MAP), při riziku podání MTX (věk, interkurence) pouze kombinace AP, AP-I, restaging, chirurgický výkon a
- adjuvantní chemoterapie (1) – MAP ± mifamurtid\*,
- pacienti vyššího věku mohou profitovat z primárně chirurgického výkonu s následnou adjuvantní chemoterapií (1).

2. linie – není jasně definována (2A), individuální přístup dle předléčení, EFS, PS, lokalizace a počtu metastáz (ifosfamid/etoposid, HD ifosfamid, cyklofosfamid/etoposid, cyklofosfamid/topotekan, gemcitabin, gemcitabin±docetaxel, sorafenib, regorafenib(1), cabozantinib, ifosfamid/karboplatina/± etoposid, bisfosfonáty, samarium).

#### EURAMOS, MAP:

|                                                                                         | dávka (mg/m <sup>2</sup> )                     | způsob podání | den podání | opakování cyklu |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------|------------|-----------------|
| doxorubicin                                                                             | 37,5<br>(= 75 mg/m <sup>2</sup> /sérii)        |               | 1., 2.     |                 |
| cisplatina                                                                              | 60<br>(= 120 mg/m <sup>2</sup> /sérii + G-CSF) |               | 1., 2.     |                 |
| methotrexát                                                                             | 12 g/m <sup>2</sup>                            |               | 21., 28.   |                 |
| rescue leucovorinem (max. doporučená celková dávka MTX dle protokolu 20 gramů/1 podání) |                                                |               |            |                 |

## 10.2 High grade vřetenobuněčné/nediferencované pleiomorfni kostní sarkomy

- neoadjuvantní chemoterapie – dle MDT – doxorubicin/cisplatina,
- adjuvantní chemoterapie možná – doxorubicin/cisplatina
- paliativní chemoterapie,
- obecně režimy pro osteogenní sarkom (2B).

## 10.3 Chondrosarkom

- adjuvantní chemoterapii kombinovanou na bázi antracyklinu lze zvážit (není standard) u dediferencovaného typu chondrosarkomu (2B), neoadjuvantní/adjuvantní u mesenchymálního typu chondrosarkomu (2B), v ostatních případech není indikována,
- paliativní chemoterapie při klinickém stadiu IV je možná (doxorubicin, cisplatina, ifosfamid, **gemcitabin/docetaxel, pazopanib, inhibitor IDH1 dle NGS**).

## 10.4 Nádory skupiny Ewingova sarkomu (i mimokostní)

- indukční chemoterapie (1) – režim VDC-IE a 2 týdny (protokol Euro Ewing 2012), restaging, lokální léčba a
  - konzolidační chemoterapie (1) – režim IE/VC a 2 týdny, RT pouze v indikovaných případech, HD chemoterapie busulfan/melfalan nebo treosulfan/melfalan s autoPBSC pouze v indikovaných případech a to jako konzolidace CR u high risk, M0, poor responderů.
2. linie – individuální přístup (2A): **topotekan**/cyklofosfamid, HD ifosfamid, karboplatina/etoposid (případně: **docetaxel/gemcitabin, irinotekan/temozolomid, cabozantinib, regorafenib**), bisfosfonáty.

### EURO EWING 2012:

| režim            | dávka (mg/m <sup>2</sup> )    | den podání                               | opakování cyklu  |
|------------------|-------------------------------|------------------------------------------|------------------|
| <b>VDC-IE bw</b> |                               |                                          |                  |
| <b>VDC</b>       |                               |                                          |                  |
| vinkristin       | 2<br>(max. dávka 2 mg/podání) | 1.                                       |                  |
| doxorubicin      | 37,5                          | 1.–2.<br>(75 mg/m <sup>2</sup> /cyklus)  |                  |
| cyklofosfamid    | 1200+mesna                    | 1.                                       | + G-CSF à 14 dnů |
| <b>IE</b>        |                               |                                          |                  |
| ifosfamid        | 1800 + mesna                  | 1.–5.<br>(9 g/m <sup>2</sup> /cyklus)    |                  |
| etoposid         | 100                           | 1.–5.<br>(500 mg/m <sup>2</sup> /cyklus) | + G-CSF à 14 dnů |

VC v rámci konzolidace = VDC bez doxorubicinu

### 10.4.1 Kulatobuněčné (Ewing like) sarkomy

U raritní podskupiny kulatobuněčných sarkomů (s EWSR1-non ETS fuzí, CIC-DUX, BCOR rearanže...) v současné době neexistuje jednoznačné doporučení, zda tyto nádory léčit jako Ewingův sarkom či jako HG sarkomy měkkých tkání jako takové, preferovány jsou však režimy pro Ewingův sarkom (dle NCCN i EsmoEuracan).

## 10.5 Vybrané informace k preparátu mifamurtide (liposomální muramyl tripeptid):

Přípravek má statut „orphan drug“. MEPACT je indikován dle SPC u pacientů ve věku od 2 do 30 let pro léčbu resekovatelného osteosarkomu vysokého stupně bez metastáz po makroskopicky kompletní chirurgické resekci v kombinaci s pooperační chemoterapií.

Doporučená dávka mifamurtidu pro všechny pacienty je 2 mg/m<sup>2</sup> tělesného povrchu. Tato dávka by měla být podávána jako adjuvantní léčba následující po resekci: dvakrát týdně s pauzou nejméně 3 dny po dobu 12 týdnů a dále jedenkrát týdně po dalších 24 týdnů, takže celkové podané množství je 48 infuzí za 36 týdnů.

**Červeně jsou označeny léky, které nemají k 1. 3. 2026 stanovenou úhradu ze zdravotního pojištění pro léčbu kostních sarkomů. (Vyjma úhrady některých z nich na základě Dohody mezi ČOS a pouze ZP 111). Indikace ostatních moderních preparátů je podmíněna splněním pravidel úhrady dle SÚKL ([www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)).**

**Sledování po léčbě:** je doporučeno individualizovat v závislosti na míře rizika relapsu v korelaci s histologickým subtypem, charakterem a efektem 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).

### Literatura:

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Bone Cancer, V 2/2026, [www.nccn.org](http://www.nccn.org).
2. Strauss S J, Frezza A M, Abecassis N et al.: Bone sarcomas: ESMO-EURACAN-GENTURIS-ERNPaedCan Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2021 Sep 1;S0923-7534(21)04280-0. doi: 10.1016/j.annonc.2021.08.1995.
3. Ferrari S, Bielack SS, Smeland S et al. EURO-B.O.S.S.: a European study on chemotherapy in bone-sarcoma patients aged over 40: outcome in primary high-grade osteosarcoma. Tumori 2018; 104: 30–36.
4. Piperno-Neumann S, Ray-Coquard I, Occean BV et al. Results of API-AI based regimen in osteosarcoma adult patients included in the French OS2006/Sarcome-09 study. Int J Cancer. 2020; 146 (2): 413–423.
5. Longhi A, Bielack SS, Grimer R et al. Extraskelatal osteosarcoma: A European Musculoskeletal Oncology Society study on 266 patients. Eur J Cancer. 2017; 74: 9–16.
6. Chow W, Frankel P, Ruel C, et al. Results of a prospective phase 2 study of pazopanib in patients with surgically unresectable or metastatic chondrosarcoma. Cancer. 2020 Jan 1;126(1):105–111
7. Tap WD, Villalobos VM, Cote GM, et al. Phase I study of the mutant IDH1 inhibitor ivosidenib: safety and clinical activity in patients with advanced chondrosarcoma. J Clin Oncol 2020;38:1693–1701.
8. Brennan B, Kirton L, Marec-Bérard P et al.: Comparison of two chemotherapy regimens in patients with newly diagnosed Ewing sarcoma (EE2012): an open-label, randomised, phase 3 trial. Lancet. 2022 Oct 29;400(10362):1513–1521.
9. McCabe MG, Kirton L, Khan M, et al. Phase III assessment of topotecan and cyclophosphamide and high-dose ifosfamide in rEECur: An international randomized controlled trial of chemotherapy for the treatment of recurrent and primary refractory Ewing sarcoma (RR-ES) [abstract]. J Clin Oncol 2022;40(Suppl):Abstract LBA2.
10. Italiano A, Mir O, Mathoulin-Pelissier S, et al. Cabozantinib in patients with advanced Ewing sarcoma or osteosarcoma (CABONE): a multicentre, single-arm, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2020 Mar;21(3):446–455
11. Marabelle A, Fakih M, Lopez J, et al. Association of tumour mutational burden with outcomes in patients with advanced solid tumours treated with pembrolizumab: prospective biomarker analysis of the multicohort, open-label, phase 2 KEYNOTE-158 study. Lancet Oncol 2020;21:1353–1365
12. Attia S, Bolejack V, Ganjoo K et al. A Phase II trial of regorafenib in patients with advanced Ewing sarcoma and related tumors of soft tissue and bone: SARC024 trial results. Cancer Med 2023, 12, 1532–1539.
13. Locquet, MA., Brahmi, M., Blay, JY. et al. Radiotherapy in bone sarcoma: the quest for better treatment option. BMC Cancer 23, 742 (2023).