

Věc: Odborné stanovisko a doporučení k úhradě perkutánní jaterní perfuze s melfalanem u pacientů s jaterně dominantním metastatickým uveálním melanomem

Vážené dámy, vážení pánové,

Česká onkologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČOS ČLS JEP) se na základě současných odborných doporučení a dostupných klinických dat přiklání k zajištění úhrady perkutánní jaterní perfuze s melfalanem (melphalan percutaneous hepatic perfusion, M-PHP; chemosaturace) u vhodně vybraných pacientů s neresekabilním, jaterně dominantním metastatickým uveálním melanomem.

Uveální melanom představuje biologicky specifické a vzácné nádorové onemocnění, které se zásadně odlišuje od kožního melanomu. V metastatickém stadiu má výraznou predilekci k postižení jater a právě rozsah a kontrola jaterního postižení jsou jedním z hlavních faktorů určujících další prognózu nemocných. Účinnost standardních systémových přístupů je v této situaci omezená a léčba proto vyžaduje individualizovaný multidisciplinární přístup se zapojením regionálních jaterních metod.

Aktuální doporučení ESMO–EURACAN pro léčbu uveálního melanomu z roku 2026 uvádějí, že pacienti s multifokálním metastatickým postižením omezeným převážně na játra mají být zvažováni k regionální léčbě, včetně perkutánní nebo izolované jaterní perfuze. Pro regionální jaterní léčbu je v doporučeních uvedena úroveň doporučení II, B. U pacientů s HLA-A02:01 *negativním onemocněním patří PHP mezi preferované terapeutické možnosti; u HLA-A02:01 pozitivních pacientů má být v první linii standardně zvažován tebentafusp*, přičemž jaterně cílená léčba je relevantní zejména při potřebě rychlé redukce jaterní nádorové nálože nebo při následné progresi onemocnění.

Významná klinická evidence pro M-PHP vychází ze studie fáze III FOCUS. V souboru léčených pacientů bylo dosaženo objektivní léčebné odpovědi u 36,3 % nemocných, včetně kompletní odpovědi u 7,7 %. Medián doby trvání odpovědi činil 14 měsíců, medián celkového přežití 20,5 měsíce a medián přežití bez progresy přibližně 9 měsíců. Medián jaterního přežití bez progresy dosahoval přibližně 13,9 měsíce. Tyto výsledky jsou u této prognosticky nepříznivé diagnózy klinicky významné.

Rovněž exploratorní výsledky randomizované části studie FOCUS konzistentně favorizovaly M-PHP oproti nejlepší dostupné léčbě: medián přežití bez progresy činil 9,1 oproti 3,3 měsíce, objektivní léčebná odpověď 27,5 % oproti 9,4 % a kontrola onemocnění 80,0 % oproti 46,9 %. Medián celkového přežití byl 18,5 oproti 14,5 měsíce. S ohledem na změnu designu studie je však nutné tato randomizovaná data interpretovat jako exploratorní.

M-PHP umožňuje podání vysoké koncentrace melfalanu selektivně do jaterní cirkulace za současného omezení systémové expozice pomocí extrakorporální filtrace. Metoda je oproti chirurgické izolované jaterní perfuzi méně invazivní a umožňuje opakované podání. Léčba současně není bez rizika; nejvýznamnější toxicitou jsou především hematologické komplikace a výkon vyžaduje zkušený multidisciplinární tým, adekvátní intenzivní a intervenčně-radiologické zázemí a přesnou selekci nemocných.

ČOS proto doporučuje, aby byla možnost úhrady M-PHP z veřejného zdravotního pojištění nastavena pro jasně definovanou skupinu pacientů a aby byla léčba centralizována do pracovišť s odpovídající zkušeností a technickým zázemím.

Za vhodná indikační kritéria považujeme zejména:

- histologicky nebo klinicky potvrzený metastatický uveální melanom s jaterně dominantním, neresekabilním postižením;
- dobrý celkový stav nemocného, zpravidla ECOG 0–1;
- zachovanou jaterní, renální a hematologickou rezervu umožňující bezpečné provedení výkonu;
- absenci rozsáhlého nekontrolovaného extrahepatálního onemocnění; omezené extrahepatální postižení nemusí být absolutní kontraindikací;
- nádorovou nálož v játrech v rozsahu umožňujícím bezpečné provedení výkonu, s preferencí léčby v časnější fázi jaterního metastatického postižení;
- projednání indikace v multidisciplinárním týmu se zkušeností s léčbou metastatického uveálního melanomu;
- u HLA-A*02:01 pozitivních nemocných respektování postavení tebentafuspu jako standardní systémové léčby první linie, není-li vzhledem k rozsahu jaterního postižení indikována přednostní lokoregionální redukce nádorové nálože.

Vzhledem k raritě metastatického uveálního melanomu půjde o omezený počet vysoce selektovaných pacientů. Centralizace výkonu zároveň umožňuje kontrolu indikací, kvality a bezpečnosti léčby, prospektivní sledování výsledků a racionální využívání prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Česká onkologická společnost ČLS JEP proto podporuje zavedení úhrady perkutánní jaterní perfuze s melfalanem u vhodně indikovaných pacientů s jaterně dominantním metastatickým uveálním melanomem a doporučuje Všeobecné zdravotní pojišťovně České republiky vytvoření úhradového mechanismu umožňujícího dostupnost této léčby ve specializovaných centrech.

Domníváme se, že zpřístupnění této metody představuje medicínsky odůvodněné rozšíření léčebných možností u vzácného onemocnění s vysokou mortalitou a významnou nenaplněnou léčebnou potřebou.

S úctou

prof. MUDr. Igor Kiss, Ph.D., MBA

předseda

Česká onkologická společnost ČLS JEP

Literatura

1. Piperno-Neumann S, Angi M, Ascierto PA, et al. Uveal melanoma: ESMO–EURACAN Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *ESMO Open*. 2026;11(4):106888. doi:10.1016/j.esmoop.2026.106888.
2. Zager JS, Orloff M, Ferrucci PF, et al. Efficacy and Safety of the Melphalan/Hepatic Delivery System in Patients with Unresectable Metastatic Uveal Melanoma: Results from an Open-Label, Single-Arm, Multicenter Phase 3 Study. *Ann Surg Oncol*. 2024;31:5340–5351. doi:10.1245/s10434-024-15293-x.
3. Zager JS, Orloff M, Ferrucci PF, et al. Melphalan/hepatic delivery system versus best available care in patients with unresectable metastatic uveal melanoma: Randomized FOCUS trial results. *J Clin Oncol*. 2024;42(16_suppl):9556. doi:10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.9556.