

Mirvetuximab soravtansin a s jeho léčbou asociované nežádoucí účinky na oko. Přehled současných poznatků

Pavel Studený, Enkela Hrdličková

Oftalmologická klinika Fakultní nemocnice Královské Vinohrady
a 3. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha



prof. MUDr. Pavel Studený, Ph.D., MHA

Do redakce doručeno dne: 20. 5. 2026

Přijato k publikaci dne: 17. 6. 2026

Publikováno on-line: 23. 7. 2026

Práce nebyla dosud publikována ani není současně nabídnuta k publikaci v jiném časopise. Všichni autoři schválili finální verzi rukopisu a souhlasí s jeho zasláním do redakce časopisu. Autoři prohlašují, že nejsou ve střetu zájmů, a práce nebyla podpořena grantem.

Korespondenční adresa:

Oftalmologická klinika Fakultní nemocnice
Královské Vinohrady a 3. lékařské fakulty
Univerzity Karlovy
Šrobárova 1150/50
100 34 Praha 10
E-mail: Pavel.Studený@fnkv.cz

SOUHRN

Mirvetuximab soravtansin je konjugát protilátka–léčivo (antibody–drug conjugate, ADC) cílený na folátový receptor alfa (FR α), používaný v léčbě platina-rezistentního ovariálního karcinomu. Jeho podávání je spojeno s charakteristickým spektrem očních nežádoucích účinků, které představují významný limitující faktor léčby. Nejčastěji se jedná o keratopatii, rozmazané vidění a symptomy suchého oka. Tyto projevy jsou obvykle reverzibilní a dobře zvládnutelné při adekvátním oftalmologickém sledování. Cílem této práce je podat přehled současných poznatků o mechanismech vzniku, klinickém obrazu, incidenci a možnostech prevence a léčby oční toxicity mirvetuximabu.

Klíčová slova: mirvetuximab soravtansin, ADC, keratopatie, oční nežádoucí účinky, rohovka, ovariální karcinom

SUMMARY

Mirvetuximab Soravtansine and its Treatment-Associated Ocular Adverse Effects. A Review of the Current Knowledge

Mirvetuximab soravtansine is an antibody–drug conjugate targeting folate receptor alpha (FR α), which is used in the treatment of platinum-resistant ovarian cancer. Its administration is associated with a distinct spectrum of ocular adverse events, representing a clinically relevant limitation of therapy. The most common manifestations include keratopathy, blurred vision, and dry eye symptoms. These effects are generally reversible and manageable upon appropriate ophthalmologic monitoring. This review summarizes the current knowledge regarding the mechanisms, clinical presentation, incidence, prevention, and management of mirvetuximab-associated ocular toxicity.

Key words: mirvetuximab soravtansine, ADC, keratopathy, ocular adverse events, cornea, ovarian cancer

Čes. a slov. Oftal., 82, 2026, No. x, p.

ÚVOD

Ovariální karcinom je celosvětově osmým nejčastějším maligním onemocněním u žen a zároveň patří mezi nejčastější příčiny úmrtí v rámci gynekologických nádorů [1]. Onemocnění postihuje převážně ženy vyššího věku, přičemž incidence i mortalita významně narůstají s věkem a vrcholí v postmenopauzálním období [1,2].

Konjugáty protilátka–léčivo (antibody–drug conjugates, ADC) představují cílenou terapeutickou strategii kombinující specifitu monoklonální protilátky s cytotoxickým účinkem navázaného léčiva [3]. Monoklonální protilátka rozpozná specifický antigen na nádorové buňce (např. folátový receptor alfa), naváže se na nádorovou buňku a komplex následně vstupuje do buňky prostřed-

nictvím receptorově zprostředkované endocytózy. V intracelulárním prostředí dochází k uvolnění cytotoxické látky, která vede k destrukci nádorové buňky [3,4]. Výhodou tohoto přístupu je cílené doručení cytotoxické látky s relativním šetřením zdravých tkání, a tento způsob léčby tak představuje významný pokrok v cílené onkologické terapii [4].

Mirvetuximab soravtansin (Elahere; AbbVie Inc., North Chicago, IL, USA) je prvním zástupcem této skupiny zaměřeným na folátový receptor alfa, který je nadměrně exprimován u části pacientek s ovariálním karcinodem [5]. Tento receptor umožňuje selektivní doručení cytotoxické složky do nádorových buněk, čímž dochází ke zvýšení účinnosti léčby při relativně příznivém systémovém bezpečnostním profilu [6].

Mirvetuximab soravtansin (MIRV) je obecně dobře tolerován, přičemž většina nežádoucích účinků je nízkého stupně a reverzibilního charakteru. Nejčastějšími nežádoucími účinky (Tabulka 1) jsou oční komplikace, zejména rozmazané vidění (cca 40–43 %), keratopatie (29–33 %) a syndrom suchého oka (27–29 %) [7–9]. Oční nežádoucí účinky se vyskytují přibližně u 50–60 % pacientek, přičemž závažné ($\geq$ grade 3) jsou relativně vzácné (cca 6–11 %) [7,8]. Z neokulárních nežádoucích účinků jsou nejčastější gastrointestinální obtíže, zejména nauzea (27–41 %) a průjem (25–39 %), dále únava (35 %), periferní neuropatie (cca 22 %) a hematologické abnormality včetně anémie (10 %) a neutropenie (11 %) [8–10]. Celkově má léčba příznivější systémový bezpečnostní profil ve srovnání s konvenční chemoterapií, nicméně specifické oční nežádoucí účinky představují limitující faktor terapie a při výskytu očních nežádoucích účinků stupně ≥ 2 vyžaduje pravidelné oftalmologické sledování [7,8].

Cílem této práce je podat přehled současných poznatků o očních nežádoucích účincích mirvetuximabu soravtansinu se zaměřením na jejich patofyziologii, klinický obraz, incidenci a možnosti prevence a léčby.

MATERIÁL A METODIKA

Tato práce je přehledovým článkem založeným na analýze dostupných publikací zaměřených na bezpečnostní profil mirvetuximabu, zejména na jeho oční toxicitu. Zdrojem dat byly klinické studie, přehledové články a dostupná postmarketingová pozorování.

Literatura byla vyhledána v databázi PubMed (pubmed.ncbi.nlm.nih.gov) pomocí klíčových slov „mirvetuximab“ v kombinaci s „ocular“ nebo „eye“, bez časového a jazykového omezení.

Tabulka 1. Nejčastější nežádoucí účinky mirvetuximab soravtansinu

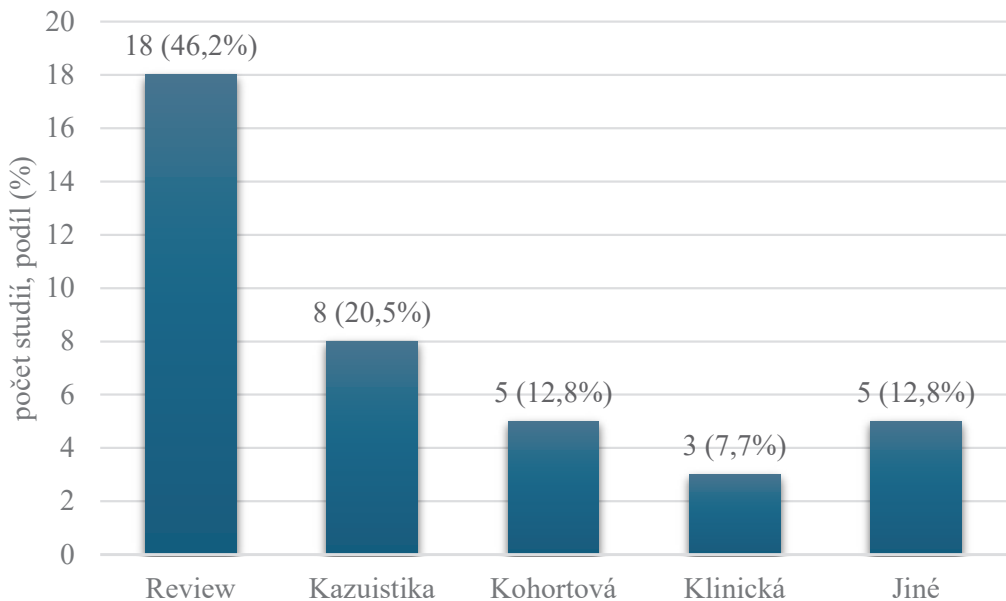
Nežádoucí účinek	Výskyt (%)	Závažné ($\geq$ G3) (%)
Rozmazané vidění	40–43	6–8
Keratopatie	29–33	9
Suché oko	27–29	2–4
Nauzea	27–41	≤ 2
Průjem	25–39	≤ 1
Únava	~ 35	~ 5
Periferní neuropatie	~ 22	2–4
Anémie	~ 10	—
Neutropenie	~ 11	~ 6

Poznámka: G3 – závažné nežádoucí účinky dle klasifikace CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events)

VÝSLEDKY

Rozbor publikovaných prací

V databázi PubMed bylo k 1. 4. 2026 dostupno celkem 39 prací odpovídajících zadaným klíčovým slovům. Největší podíl publikací tvořily přehledové články ($n = 18$; 46,2 %), následované kazuistikami a sériemi případů ($n = 8$; 20,5 %) a retrospektivními kohortovými studiemi ($n = 5$; 12,8 %). Prospektivní klinické studie byly zastoupeny méně často ($n = 3$; 7,7 %), zatímco ostatní typy studií tvořily menší část souboru ($n = 5$; 12,8 %), konkrétně farmakovigilanční studie (Mao et al., 2024) [11], preklinická experimentální studie na zvířecím modelu (Zhang et al., 2025) [12], studie hodnotící přesnost velkých jazykových modelů (Marshall et al., 2024) [13], regulační souhrn schválení léčiva (Dilawari et al., 2023) [10] a krátké sdělení (Aschenbrenner, 2023) [14], Graf 1.



Graf 1. Zastoupení jednotlivých typů studií

Patofyziologie očních projevů při léčbě MIRV

Patofyziologie očních nežádoucích účinků mirvetuximabu soravtansinu není zcela objasněna, nicméně za klíčový mechanismus je považován nespecifický vstup konjugátu do buněk rohovkového epitelu nezávisle na expresi folátového receptoru alfa [3,7]. Po vstupu do buněk dochází k uvolnění cytotoxické složky DM4, která inhibuje polymeraci mikrotubulů, narušuje buněčný cyklus a vede k apoptóze epitelálních buněk [15]. Tento proces se klinicky projevuje mikrocystickými změnami epitelu rohovky a poruchami vidění [7,15]. Vzhledem k minimální expresi cílového antigenu v rohovkovém epitelu jsou tyto nežádoucí účinky považovány za mechanismus nezávislý na cílovém antigenu, pravděpodobně související s nespecifickým vychytáváním léčiva buňkami a následným intracelulárním uvolněním cytotoxické složky [3,7]. Obdobné oční nežádoucí účinky byly popsány i u některých dalších konjugátů protilátka–léčivo obsahujících mikrotubulární inhibitory, což naznačuje společný patofyziologický mechanismus související s použitou cytotoxickou složkou [3]. Oční nežádoucí účinky jsou ve většině případů reverzibilní a závisí především na kumulativní dávce a délce expozice [15].

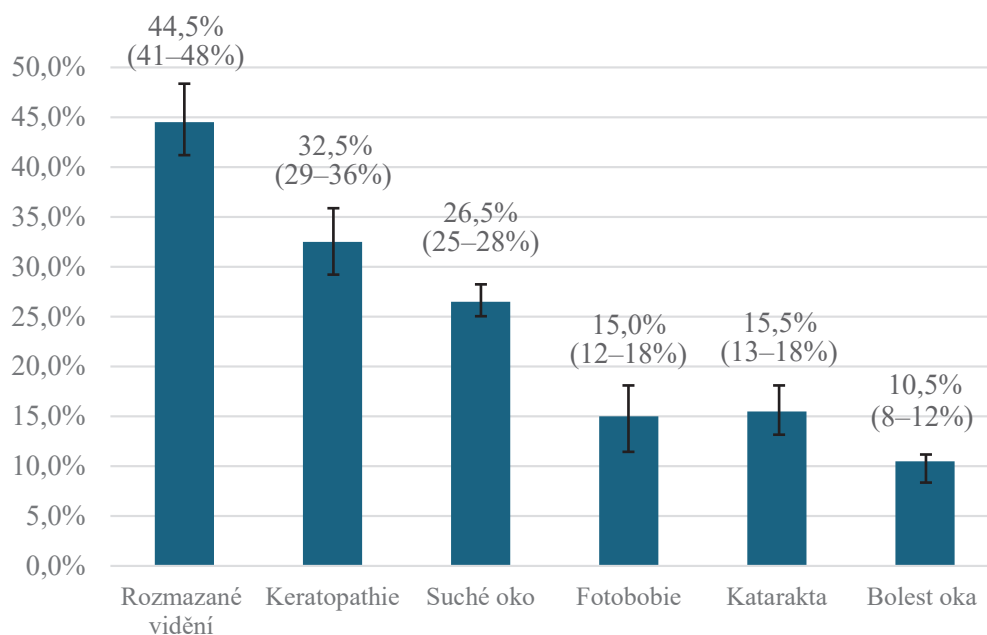
Klinický obraz očního postižení

Klinický obraz je dominován postižením předního segmentu oka, především rohovky. Pacientky nejčastěji udávají rozmazané vidění, pocit cizího tělíska, suchost očí a světloplachost. Při oftalmologickém vyšetření lze pozorovat tečkovité defekty epitelu, mikrodépozita v epitelu rohovky a snížení zrakové ostrosti.

Kromě rohovkových komplikací byly u pacientek léčených MIRV popsány i další, méně časté oční nežádoucí

účinky. Mezi ně patří zejména zánětlivé projevy, jako je mírná přední uveitida, dále konjunktivitida, blefaritida či epizody chemosy [7,15,16]. Tyto projevy bývají zpravidla nízkého stupně, mají přechodný charakter a dobře reagují na lokální terapii, včetně kortikosteroidních či lubrikačních přípravků [16]. Na rozdíl od rohovkové toxicity nejsou tyto komplikace tak časté a jejich patofyziologie není zcela objasněna, pravděpodobně se však jedná o kombinaci nespecifického toxického efektu a lokální zánětlivé odpovědi [7,15]. Včasná diagnostika a adekvátní léčba těchto stavů je důležitá pro prevenci přerušení onkologické terapie.

Celková incidence očních nežádoucích účinků při léčbě MIRV dosahuje přibližně 50–56 % léčených pacientek [7,8]. Nejčastějšími projevy jsou rozmazané vidění (41 %), keratopatie (32 %) a symptomy suchého oka (27 %), jak bylo popsáno ve studii MIRASOL [8]. Méně často se vyskytují fotofobie (12–18 %), katarakta (13–18 %) a bolest oka (8–12 %) [7,8,15]. Závažné komplikace vyššího stupně jsou relativně vzácné (obvykle < 10 %) [8]. Obtíže se typicky objevují během prvních 4–8 týdnů léčby a mají tendenci k ústupu při úpravě dávky nebo dočasném přerušení terapie [7,8]. Tabulkové hodnoty nežádoucích účinků (Tabulka 1) vycházejí ze studie MIRASOL, která představuje klíčovou randomizovanou studii hodnotící bezpečnost MIRV [8]. Pro grafické znázornění byla provedena syntéza dostupných publikovaných dat (včetně studií SORAYA a dalších analýz) [8,9,17], přičemž byly určeny minimální a maximální hodnoty incidence jednotlivých nežádoucích účinků. Sloupce představují průměrné hodnoty výskytu a chybové úsečky znázorňují rozmezí mezi studiemi (Graf 2).



Graf 2. Nejčastější oční nežádoucí účinky MIRV. Sloupce představují průměrný výskyt jednotlivých nežádoucích účinků, chybové úsečky znázorňují rozmezí hodnot napříč klinickými studiemi. Data vycházejí z publikovaných studií hodnotících bezpečnost léčby, včetně studií SORAYA a MIRASOL
MIRV – mirvetuximab soravtansin

Oční kontroly

Oftalmologické vyšetření se doporučuje před zahájením léčby a následně při očních nežádoucích účincích stupně 2 a vyššího pravidelně minimálně každý druhý cyklus terapie (přibližně v intervalu 6 týdnů), s častějšími kontrolami u symptomatických pacientek, zejména v prvních měsících léčby [7,8]. Oftalmologická kontrola by měla zahrnovat vyšetření zrakové ostrosti a biomikroskopické vyšetření předního segmentu se zaměřením na rohovkový epitel a spojivku, doplnkově možno použít fluoresceinové barvení k detekci epitelových defektů a zhodnocení subjektivních obtíží pacientky. Dle klinického nálezu lze doplnit také vyšetření slzného filmu či další specializované metody [7,15].

Management očních komplikací

Management očních nežádoucích účinků při léčbě MIRV vyžaduje multidisciplinární přístup a úzkou spolupráci onkologa s oftalmologem [7,15]. Základem je preventivní režim zahrnující pravidelné používání lubrikačních očních kapek bez konzervačních látek, edukaci pacientky a oftalmologické vyšetření před zahájením léčby a následně v pravidelných intervalech v případě očních nežádoucích účincích stupně 2 a vyššího [7]. Při rozvoji konfluentní keratopatie či závažných zrakových obtíží je indikována úprava dávky, odklad dalšího cyklu nebo dočasné přerušení léčby v závislosti na závažnosti obtíží [7,8]. Lokální terapie zahrnuje především intenzivní lubrikaci, v indikovaných případech krátkodobé podání topických kortikosteroidů a symptomatickou léčbu dalších projevů, jako je suché oko či zánětlivé komplikace [8,15]. U pacientek s perzistujícím defektem rohovkového epitelu nebo těžší formou keratopatie lze zvážit i pokročilejší terapeutické postupy, včetně aplikace amniové membrány, která podporuje hojení epitelu a regeneraci povrchu oka [18]. Většina očních nežádoucích účinků je reverzibilní a při adekvátním managementu nevede k nutnosti definitivního ukončení onkologické léčby [7,8].

DISKUZE

Oční nežádoucí účinky léčby MIRV představují specifickou skupinu komplikací, která je charakteristická pro konjugáty protilátka–léčivo obsahující mikrotubulární cytotoxickou složku [3,7]. Na rozdíl od klasické chemoterapie se jedná o relativně dobře definovaný profil nežádoucích účinků, jehož dominantním projevem je poškození rohovkového epitelu. Současné poznatky naznačují, že se jedná o mechanismus nezávislý na cílovém antigenu, pravděpodobně související s nespecifickým vychytáváním léčiva buňkami a intracelulárním uvolněním cytotoxické složky [3,15]. Podobné projevy byly popsány i u dalších ADC, což podporuje hypotézu společného patofyziologického mechanismu vázaného na vlastnosti použité cytotoxické složky [3,7].

Z klinického hlediska je zásadní, že navzdory relativně vysoké incidenci očních nežádoucích účinků je je-

jich průběh ve většině případů mírný a reverzibilní [7,8]. Tento fakt se odráží i v relativně nízké míře definitivního ukončení léčby z důvodu toxicity. Ve studii MIRASOL bylo ukončení léčby z důvodu nežádoucích účinků zaznamenáno přibližně u 9–11 % pacientek, přičemž většina těchto případů byla spojena spíše se systémovými nežádoucími účinky [8]. Oční nežádoucí účinky vedly k trvalému ukončení léčby pouze u malého podílu pacientek (řádově jednotky procent), nicméně relativně častěji byly důvodem dočasného přerušení nebo odkladu léčby [7,8]. Úprava dávky nebo odklad dalšího cyklu z důvodu očních komplikací byla nutná přibližně u 20–30 % pacientek [7].

Klíčovou roli proto hraje pravidelné oftalmologické vyšetření, časná identifikace změn rohovkového epitelu a úprava dávkování podle závažnosti obtíží [8,15]. Významným aspektem je rovněž mezioborová spolupráce mezi onkology a oftalmology, která umožňuje optimalizaci léčby při zachování její účinnosti [15]. Edukace pacientek a zavedení preventivních opatření, zejména pravidelné lubrikace očního povrchu, mohou dále přispět ke snížení závažnosti těchto komplikací [15].

Limitem dostupných dat je jejich heterogenita, daná rozdílným designem studií, nejednotnou definicí očních nežádoucích účinků a variabilitou v oftalmologickém hodnocení [7,8]. Většina údajů navíc pochází z klinických studií primárně zaměřených na onkologické výsledky, což může ovlivnit přesnost a detailnost oftalmologických nálezů. Dalším omezením je nedostatek dlouhodobých dat, která by umožnila zhodnotit trvalé dopady léčby na zrakové funkce.

Do budoucna bude důležité zaměřit se na standardizaci oftalmologického hodnocení, identifikaci rizikových faktorů vzniku toxicity a optimalizaci preventivních a terapeutických postupů. S rostoucím využitím ADC v onkologii lze očekávat, že problematika očních nežádoucích účinků bude nabývat na významu a bude vyžadovat systematický a mezioborový přístup [3,7].

ZÁVĚR

Oční nežádoucí účinky léčby mirvetuximabem so-ravtansinem představují častou, avšak většinou reverzibilní komplikaci terapie, která je charakteristická především poškozením rohovkového epitelu. Navzdory relativně vysoké incidenci mají tyto obtíže zpravidla mírný průběh a dosud není známo, že by vedly k trvalému poškození zraku nebo nutnosti definitivního ukončení léčby. Klíčovým faktorem úspěšného zvládnutí je včasná diagnostika, pravidelné oftalmologické sledování a adekvátní úprava onkologické terapie. Význam má rovněž mezioborová spolupráce a důsledná edukace pacientek. S rostoucím využitím konjugátů protilátka–léčivo v onkologii lze očekávat, že problematika očních nežádoucích účinků bude nabývat na významu, a proto je nezbytné její systematické sledování a další výzkum.

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249.
2. Torre LA, Trabert B, DeSantis CE, et al. Ovarian cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(4):284-296.
3. Beck A, Goetsch L, Dumontet C, Corvaia N. Strategies and challenges for the next generation of antibody-drug conjugates. *Nat Rev Drug Discov.* 2017;16(5):315-337.
4. Chau CH, Steeg PS, Figg WD. Antibody-drug conjugates for cancer. *Lancet.* 2019;394(10200):793-804.
5. Schwörer I, Huwer S, Rautenberg B, Neubauer J, Juhasz-Böss I, Jung L. Treatment with mirvetuximab soravtansine: first clinical experience in advanced ovarian cancer. *Front Oncol.* 2026;16:1732304.
6. McRae C, Cowan R, Green M, Parker JS. Intraepithelial corneal deposits associated with mirvetuximab soravtansine use for platinum-resistant ovarian cancer. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2025;38:102271.
7. Hendershot A, Slabaugh M, Riaz KM, et al. Strategies for prevention and management of ocular events occurring with mirvetuximab soravtansine. *Gynecol Oncol Rep.* 2023;47:101155.
8. Moore KN, Lorusso D, Oaknin A, et al. Safety and tolerability of mirvetuximab soravtansine monotherapy for folate receptor alpha-expressing recurrent ovarian cancer: an integrated safety summary. *Gynecol Oncol.* 2024;191:249-258.
9. Matulonis UA, Lorusso D, Oaknin A et al. Efficacy and Safety of Mirvetuximab Soravtansine in Patients With Platinum-Resistant Ovarian Cancer With High Folate Receptor Alpha Expression: Results From the SORAYA Study. *J Clin Oncol.* 2023 May 1;41(13):2436-2445.
10. Dilawari A, Shah M, Ison G, et al. FDA approval summary: mirvetuximab soravtansine-gynx for FRα-positive, platinum-resistant ovarian cancer. *Clin Cancer Res.* 2023;29(19):3835-3840.
11. Mao K, Chen P, Sun H et al. Ocular adverse events associated with antibody-drug conjugates in oncology: a pharmacovigilance study based on FDA adverse event reporting system (FAERS). *Front Pharmacol.* 2024 Aug 20;15:1425617.
12. Zhang J, Li M, Yang Y et al. Single-Cell Transcriptomics Reveals a Multi-Compartmental Cellular Cascade Underlying Elahere-Induced Ocular Toxicity in Rats. *Pharmaceuticals (Basel).* 2025 Oct 4;18(10):1492.
13. Marshall R, Xu H, Dalvin LA et al. Accuracy and Completeness of Large Language Models About Antibody-Drug Conjugates and Associated Ocular Adverse Effects. *Cornea.* 2024 Aug 7;44(7):851-855.
14. Aschenbrenner DS. New Drug Treats Female Reproductive Cancers. *Am J Nurs.* 2023 Apr 1;123(4):25.
15. De Dominicis F, Giudiceandrea A, Cocuzza M, Bruzio S, Fasciani R, Mosca L, et al. Corneal toxicity of mirvetuximab soravtansine: multimodal imaging features and implications for ophthalmologic management. *Diagnostics (Basel).* 2026;16(7):1107.
16. Canestraro J, Kowalsky Moskaliuk D, Abramson DH, Francis JH. Mirvetuximab soravtansine-gynx induced anterior uveitis: a case series. *Ocul Immunol Inflamm.* 2026;34(1):73-75.
17. Coleman RL, Lorusso D, Oaknin A et al. Mirvetuximab soravtansine in folate receptor alpha (FRα)-high platinum-resistant ovarian cancer: final overall survival and post hoc sequence of therapy subgroup results from the SORAYA trial. *Int J Gynecol Cancer.* 2024 Aug 5;34(8):1119-1125.
18. File B, Hari A, Bei L. Dehydrated amniotic membrane patch for the treatment of an ocular event secondary to mirvetuximab soravtansine-gynx therapy. *Gynecol Oncol Rep.* 2024;56:101547.