

Časově omezená terapie u pacientů s chronickou lymfocytární leukemií

Daniel Lysák

Hemato-onkologické oddělení, FN Plzeň

Dostupnost cílených molekul, jako jsou inhibitory anti-apoptotického bcl-2 proteinu (BCL2i) nebo Brutonovy tyrozinkinázy (BTKi), způsobila revoluci v léčbě chronické lymfocytární leukemie (CLL). Klinické studie prokázaly účinnost a bezpečnost těchto molekul při léčbě jak nově diagnostikovaného, tak relabujícího/refrakterního onemocnění. K dispozici je řada léčebných režimů, které jsou založeny buď na kontinuální dlouhodobé monoterapii BTKi, anebo se jedná o časově omezenou léčbu kombinací venetoclaxu s dalším lékem. Časově omezená terapie nabízí některé výhody, které jsou diskutovány v kontextu rozhodování o vhodné terapii u konkrétního nemocného.

Klíčová slova: chronická lymfocytární leukemie, časově omezená terapie, venetoclax, ibrutinib, acalabrutinib, BCL2i, BTKi, minimální reziduální nemoc.

Fixed duration therapy in patients with chronic lymphocytic leukemia

The availability of targeted molecules such as anti-apoptotic bcl-2 protein (BCL2i) or Bruton's tyrosine kinase (BTKi) inhibitors has revolutionized the treatment of chronic lymphocytic leukemia (CLL). Clinical studies have demonstrated the efficacy and safety of these molecules in the treatment of both newly diagnosed and relapsing/refractory disease. A number of treatment regimens are available that are based on either continuous long-term BTKi monotherapy or fixed duration treatment combining venetoclax with another drug. Some of the advantages offered by the fixed duration therapy are discussed in the context of deciding on the appropriate therapy for a specific patient.

Key words: chronic lymphocytic leukemia, fixed duration therapy, venetoclax, ibrutinib, acalabrutinib, BCL2i, BTKi, minimal residual disease.

Úvod

Současná terapie chronické lymfocytární leukemie se v posledních letech výrazně proměnila a stále více se opírá o nové cílené léky. Jedná se zejména o inhibitory Brutonovy tyrozinkinázy (BTKi), jako je ibrutinib, acalabrutinib nebo zanubrutinib, anebo inhibitory anti-apoptotického bcl-2 proteinu (BCL2i), kam patří venetoclax. Tyto léky byly nejprve schváleny a začaly se používat jako monoterapie (ibrutinib 2014, venetoclax 2017). Jejich odlišný mechanismus účinku nicméně vedl záhy ke vzniku kombinovaných režimů s větší efektivitou. V současné době máme proto

možnost volit mezi dlouhodobou monoterapií BTKi podávanou do progresu onemocnění nebo intolerance (kontinuální terapie) a časově omezenou léčbou kombinací dvou léků, která se podává po dobu jednoho nebo dvou let (FDT, fixed duration treatment). Oba přístupy mají své výhody a nevýhody a svou cílovou skupinu pacientů, nicméně stále více se prosazuje koncept časově omezené léčby. Ještě v nedávné době (od 90. let do druhé dekády po roce 2000) byla hlavní léčebnou modalitou u CLL chemoimunoterapie, která byla podávána v několika cyklech v časově omezeném období. Princip časově omeze-

né léčby tedy není zcela nový a zažívá svou renesanci v režii nových cílených molekul. Časově omezená léčba se zvažuje zejména u dosud neléčených pacientů (TN), ale místo má i v dalších liniích léčby. V případě relabujících nebo refrakterních onemocnění (R/R), a dále především v přítomnosti nepříznivých genetických změn jako del17p a/nebo TP53 mutace, se častěji setkáváme s kontinuální terapií. Léčba konkrétního pacienta je vždy výrazně individualizovaná a její optimální volba vychází z posouzení řady okolností na straně pacienta a jeho onemocnění. Zároveň se uplatňují informace, které průběžně získá-