

Asciminib v léčbě chronické myeloidní leukemie

Petra Bělohávková

IV. interní hematologická klinika, FN a LF Hradec Králové

Pro první linii léčby chronické myeloidní leukemie chronické fáze (CML-CP) jsou schváleny čtyři tyrozinkinázové inhibitory (TKIs), imatinib, dasatinib, bosutinib a nilotinib. Klinické studie s druhou generací TKIs prokázaly významně hlubší a rychlejší dosažení léčebných odpovědí, ale neměly žádný dopad na prodloužení přežití, pravděpodobně kvůli dostupnosti účinných terapií pro rezistentní pacienty. Ve druhé, třetí linii léčby CML-CP je volba TKIs závislá na příčině selhání léčby (rezistence, intolerance preparátu), komorbiditách pacienta a individuálních léčebných cílech. Asciminib je alosterický inhibitor, který se váže na myristoylové místo proteinu BCR::ABL1 a jeho mechanismus účinku je tedy odlišný od ostatních TKIs. Asciminib je schválen pro léčbu dospělých pacientů s CML-CP, kteří byli již léčeni minimálně dvěma TKIs. Jeho výhodou kromě dobré účinnosti je i relativně nízká toxicita.

Klíčová slova: asciminib, chronická myeloidní leukemie, tyrozinkinázové inhibitory.

Asciminib in treating chronic myeloid leukaemia

Four tyrosine kinase inhibitors (TKIs), imatinib, dasatinib, bosutinib, and nilotinib, have been approved for the first-line treatment of chronic myeloid leukaemia in chronic phase (CML-CP). Clinical trials with second-generation TKIs demonstrated significantly deeper and faster therapeutic responses, but there was no impact on prolonging survival, probably due to the availability of effective treatments for resistant patients. In the second or third line of treatment of CML-CP, the choice of TKIs depends on the cause of treatment failure (resistance or intolerance to the drug), patient comorbidities, and individual therapeutic goals. Asciminib is an allosteric inhibitor that binds a myristoyl site of the BCR-ABL1 protein and its mechanism of action is thus different from that of other TKIs. Asciminib is approved for the treatment of adult patients with CML-CP who were previously treated with at least two TKIs. In addition to its good efficacy, it has the advantage of relatively low toxicity.

Key words: asciminib, chronic myeloid leukaemia, tyrosine kinase inhibitors.

Úvod

Prognózu pacientů s chronickou myeloidní leukémií v chronické fázi (CML-CP) dramaticky změnil objev tyrozinkinázových inhibitorů (TKIs). Prvním zástupcem této léčebné skupiny je imatinib (IMA), který byl v roce 2001 schválen do klinické praxe pro léčbu všech stadií CML. V dalších letech byly zavedeny do léčby CML TKIs druhé generace dasatinib (DASA), nilotinib (NILO) a bosutinib (BOSU) a tyto preparáty je možné rovněž použít jako léčbu první linie. Ponatinib (PONA) představuje zástupce třetí generace TKIs a je indikován pro pacienty

refrakterní k předchozí léčbě nebo u pacientů s prokázanou mutací T315I.

V první linii je v běžné praxi stále nejčastěji používán imatinib, díky jeho dobré toleranci a přijatelné toxicitě i u starších pacientů, kteří představují velkou skupinu pacientů vzhledem k mediánu věku v době diagnózy CML. U pacientů mladších, kteří splňují kritéria vysokého rizika podle stanoveného prognostického skóre, je naopak vhodné již úvodem zahájení léčby preparáty druhé linie. Další cílovou skupinu pro léčbu preparáty druhé linie tvoří i mladé ženy, které by chtěly pláno-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Onkologie*. 2024;18(3):190-192

<https://doi.org/10.36290/xon.2024.035>

Článek přijat redakcí: 28. 4. 2024

Článek přijat k tisku: 13. 5. 2024

MUDr. Petra Bělohávková, Ph.D.

petra.belohlavkova@fnhk.cz