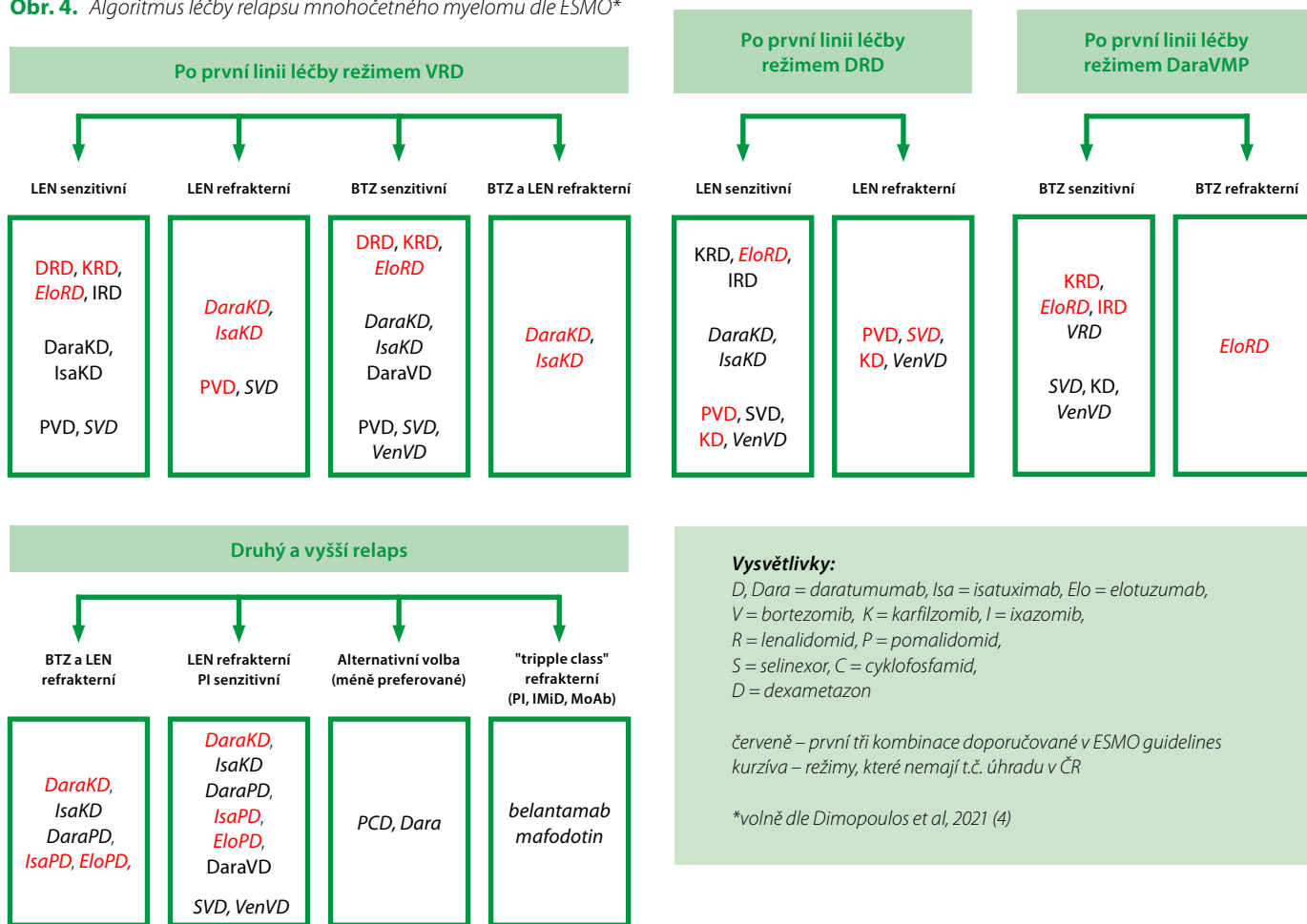


Obr. 4. Algoritmus léčby relapsu mnohočetného myelomu dle ESMO\*



bcl-2 je jedna z mála kombinací bez IMiDu, u níž medián PFS přesahuje 20 měsíců (40). V případě vysoce rizikového cytogenetického profilu – tedy přítomnosti alespoň jedné z uvedených aberací – t(4;14), t(14;16), del17p a amplifikace 1. chromozomu – jsou vhodné kombinované režimy PI a IMiDů (5). Otázkou cílené léčby MM na podkladě specifických genetických aberací se zabývá např. probíhající studie MyDRUG (Myeloma-Developing Regimens Using Genomics) (41).

### Imunoterapie

S příchodem nových léčebných možností je neustále možné posouvat hranice a prodlužovat přežití i nemocných v pozdních fázích MM. Velký posun se očekává zejména od imunoterapie, která zatím není rutinním postupem, dosavadní výsledky klinických hodnocení jí ale předpovídají velmi nadějnou budoucnost. Častým cílem imunoterapie je molekula BCMA (B-cell maturation antigen), případně další povrchové molekuly vyskytující se na povrchu myelomových plazmocyťů. Dva hlavní principy imunoterapie u MM využívají buď tzv. bispe-

cifických protilátek (BiTE, bispecific T-cell engagers), které kromě navázání na nádorovou buňku svým druhým koncem přitahují a aktivují efektorové buňky (primárně T-lymfocyty, dále makrofágy, NK buňky či dendritické buňky) k účinné eliminaci myelomových plazmocyťů; nebo se jedná o tzv. CAR-T buňky (chimeric antigen receptor T), což jsou vlastně uměle geneticky modifikované T-lymfocyty (obvykle přímo od pacientů) tak, aby cíleně rozpoznávaly nádorové buňky a vedly k jejich eliminaci imunitními mechanismy.

Prvotní studie využívající imunoterapii dosahují i v pozdních fázích MM překvapivě vysokou léčebnou odezvu, nezdířka přesahující 80 % včetně vysokého procenta kompletních remisí (nad 30 %), zatím je ale hlavní otázkou dlouhodobý léčebný účinek, neboť u většiny publikovaných prací zatím medián PFS zřídka přesahuje 12 měsíců, jde však o značně předléčené a multirefrakterní sestavy nemocných (42–44). Přesto jde do budoucna o velmi perspektivní léčebný přístup a lze očekávat v případě potvrzení účinnosti jeho širší a zásadní využití zejména v časnějších fázích léčby.

### Shrnutí

- Transplantabilní nemocní s nově diagnostikovaným MM (věk obvykle do 70 let, v dobrém klinickém stavu, bez limitujících komorbidit) jsou indikováni k indukční terapii s následnou HDT-ASCT a udržovací léčbou.
- Cílem léčby je dosažení a udržení negativy minimální reziduální nemoci (MRD-).
- V indukci je v současnosti zlatým standardem kombinace bortezomibu a dexametazonu s alespoň jedním dalším novým lékem.
- Udržovací léčba lenalidomidem významně prodlužuje PFS i OS.
- Nemocní nevhodní k autologní transplantaci jsou v současnosti indikováni k dlouhodobé léčbě. Mezi doporučované postupy patří režimy VRD, DaraRD či DaraVMP.
- Monoklonální protilátky významným způsobem zlepšují prognózu nemocných s MM a jsou indikovány pokud možno co nejdříve.