

# Súčasnú možnosť liečby BCR-ABL1 pozitívnej chronickej myelocytovej leukémie u dospelých pacientov

Katarína Slezáková, Martin Mistrík, Angelika Bátorová

Klinika hematológie a transfuziológie LF UK, SZU a UN Bratislava, Slovenská republika

Chronickej myelocytová leukémia (CML) je klonálne myeloproliferatívne ochorenie charakterizované dôkazom tzv. filadelfského chromozómu (Ph1 chromozóm) a/alebo patologickým fúznym génom BCR-ABL1 v kostnej dreni. Liečba chronickej myelocytovej leukémie sa koncom 20. storočia opierala o interferón  $\alpha$  a o transplantáciu kostnej drene, no po roku 2000 sa zavedením imatinibu liečebný prístup k pacientom s CML významne zmenil. Zlepšila sa prognóza nielen mladým, ale aj starším pacientom a predĺžilo sa ich prežívanie, ktoré je v prípade optimálnej liečebnej odpovede porovnateľné k bežnej populácii bez CML. Avšak približne 1/3 pacientov liečených imatinibom nedosahuje optimálne liečebné odpovede a vyžaduje zmenu liečby na inhibítory tyrozinkinázy 2. generácie (TKI: bosutinib, dasatinib a nilotinib). Mladší pacienti bez pridružených kardiovaskulárnych či metabolických ochorení a pacienti s vyšším rizikovým skóre pri stanovení diagnózy profitujú so zahájenia liečby TKI 2. generácie už do 1. línie s cieľom rýchlejšieho dosiahnutia hlbokéj molekulovej odpovede a šance na možné prerušenie liečby v budúcnosti. U starších pacientov s komorbiditami a u pacientov s nižším rizikovým skóre má naďalej svoje miesto v 1. línii aj imatinib. Pre pacientov s rezistenciou aj na druhogeneračné TKI máme k dispozícii TKI 3. generácie ponatinib, ktorý je účinný aj u pacientov s mutáciou T315I. Najväčšou bariérou účinnej liečby TKI je intolerancia a toxicita a preto by mal byť výber TKI u každého pacienta individuálny. Nevyhnutnosťou dlhodobej liečby CML je adekvátna spolupráca pacienta. Na základe viacerých klinických štúdií má približne 40–60 % pacientov v štádiu hlbokéj a trvácnej molekulovej odpovede šancu na bezpečné prerušenie liečby TKI, čo predstavuje ďalší prelomový úspech v manažmente pacientov s CML.

**Kľúčové slová:** bosutinib, dasatinib, chronickej myelocytová leukémia, imatinib, inhibítory tyrozinkinázy, nilotinib, ponatinib, remisia, transplantácia krvotvorných buniek.

## Contemporary treatment methods of adult patients with BCR/ABL1 positive chronic myeloid leukemia

Chronic myeloid leukemia (CML) is a clonal myeloproliferative neoplasia that is characterised by Philadelphia chromosome (Ph1 chromosome) and/or fusion gene BCR-ABL1 in bone marrow. Interferon  $\alpha$  and bone marrow transplantation used to be the main treatment modalities for patients with CML 20 years ago. Due to the introduction of imatinib mesylate since the year 2000 the outcome of CML patients has dramatically improved. The survival of both younger and elderly patients in the case of an optimal response has been prolonged and currently is close to survival of healthy population. Although, one third of patients does not respond well to first line imatinib and needs to change the treatment to second line tyrosine kinase inhibitors (TKI: bosutinib, dasatinib and nilotinib). Younger patients without cardiologic and metabolic disorders and those with poor risk profile score may have benefit from TKI of 2nd generation as a 1<sup>st</sup> line treatment option with the aim of reaching deeper molecular response and the chance of treatment free remission (TFR) in future. By older patients with severe comorbidities and in patients with good risk profile score imatinib as a 1<sup>st</sup> line treatment option can be used. For patients who are resistant simultaneously to 2<sup>nd</sup> generation TKI and for patients with mutation T315I ponatinib – TKI of 3<sup>rd</sup> generation

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Katarína Slezáková, PhD., slezak.katarina@gmail.com

Klinika hematológie a transfuziológie LF UK, SZU a UN, Antolská 11, 851 07 Bratislava

Cit. zkr: Vnitř Lék 2020; 66(4): 214–224

Článek přijat redakcí: 20. 11. 2018

Článek přijat k publikaci: 26. 4. 2019