

Nové prognostické a prediktivní ukazatele u pacientů s lymfomem z pláštových buněk při diagnóze a v průběhu léčby

NV17-28980A

Řešitel: prof. MUDr. Pavel Klener, Ph.D.

Příjemce: Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta

Spolupříjemce: Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Spolupracovníci: prof. MUDr. Marek Trněný, CSc.; doc. MUDr. Eva Froňková, Ph.D.; MUDr. Michael Svatoň, Ph.D.

V rámci projektu byly studovány různé aspekty vzácné nádorové choroby s názvem lymfom z pláštových buněk (mantle cell lymfom, MCL). Testován byl nový léčebný režim pro starší a komorbidní pacienty, byl analyzován význam stanovení minimální zbytkové nemoci po léčbě pro prognózu pacientů s MCL léčených v České republice, byly analyzovány nové prognostické a prediktivní ukazatele a testovány experimentální léčebné kombinace a nově vyvinutá léčiva na bázi polymerů.

V rámci projektu bylo dále zkoumáno, jaké molekulárně-genetické faktory dokážou předpovědět, že pacienti nebudou reagovat na standardní léčebné postupy. V další části projektu byly analyzovány nové léčebné postupy založené na cílených protinádorových molekulách a jejich efektivita byla ověřena na myších modelech MCL, které byly v laboratoři řešitelů projektu vyvinuty.

Výsledkem projektu byly zejména odborné články publikované výlučně v prestižních vědeckých časopisech s tzv. impakt faktorem (souhrnný impakt faktor 15 publikovaných výstupů dosáhl 87,6 a počet citací > 120).

Z hlediska hlavních přínosů projektu a implementace výsledků do praxe je podstatné zařazení testovaného léčebného režimu pro starší a komorbidní pacienty s nově diagnostikovaným MCL mezi standardně užívané léčebné režimy na většině pracovišť komplexní hematologické péče v České republice.

Dále výsledné analýzy potvrdily zásadní význam udržovací léčby pomocí anti-CD20 protilátky rituximab u pacientů s MCL. Potvrzen naopak nebyl prognostický význam sledování tzv. minimální reziduální nemoci po léčbě v běžné klinické praxi.

Rovněž byly odhaleny nové relevantní prediktivní znaky chemorezistence u pacientů s nově dg. lymfomem z pláštových buněk (jednak vysoká mutační nálož TP53, jednak současná aberace genů TP53 a CDKN2A), což umožňuje včas odhalit nepříznivou prognózu a vybrané pacienty v klinické praxi indikovat k cílené léčbě novými léky a alogenní transplantaci kostní dřeně.

Konečně na preklinické úrovni byla potvrzena (proof-of-concept) vysoká protinádorová efektivita nové léčebné kombinace (kombinace inhibitoru BCL2 venetoklax a inhibitoru MCL1 S63845) a inovativních léčiv vyvinutých ve spolupráci s Ústavem Makromolekulární chemie

(polymerní cytarabin a polymerní doxorubicin cílený pomocí anti-CD38 protilátky daratumumab) u chemorezistentních forem lymfomu z plášťových buněk.

Zdroj: brožura MZ ČR vydaná u příležitosti udílení Ceny ministra zdravotnictví za zdravotnický výzkum a vývoj, 2021