

MUDr. Pavel Klener, Ph.D.

I.interní klinika- hematologie, VFN a 1. LF UK v Praze

Ústav patologické fyziologie, 1. LF UK v Praze

Lymfom z pláštěvých buněk (mantle cell lymfom): současný stav poznání a vlastní výsledky preklinického a klinického výzkumu

Lymfom z pláštěvých buněk (mantle cell lymfom, MCL) tvoří cca 6-8% B-nehodgkinských lymfomů. MCL je charakterizován na molekulární úrovni translokací t(11;14)(q13;q32), která vede k nadměrné expresi cyklinu D1 a deregulaci průchodu buňky buněčným cyklem. MCL je onemocnění, na kterém je možné demonstrovat pokrok hemato-onkologie v posledních 20 letech. Na přelomu tisíciletí patřil MCL mezi nehodgkinské lymfomy s nejhorší prognózou a byl považován za nevyléčitelné onemocnění. Díky dvěma klíčovými faktorům, 1. optimalizaci primoterapie pomocí „konvenčních“ protilymfomových léků a postupů, a 2. významnému rozšíření možností léčby relapsů MCL pomocí nových léků, se celkové přežití pacientů za posledních 10 let v zásadě zdvojnásobilo (z 3-4 let v první dekádě nového tisíciletí na současných 6-8 let). Odpovědět na otázku, zda alespoň u části pacientů budeme moci hovořit o trvalém vyléčení, zatím s jistotou nelze, ale už samotný fakt, že tuto otázku můžeme klást, ukazuje, jak obrovský pokrok byl v léčbě tohoto vzácného typu nádorového onemocnění učiněn. Zlepšení prognózy MCL by nebylo možné bez úsilí stovek vědeckých a klinických týmů napříč kontinenty a díky intenzivní mezinárodní spolupráci.

Pevně doufáme, že jsme k prohloubení poznání biologie MCL a zlepšení terapie přispěli malým dílem i my díky 1. zavedení a charakterizaci nových modelů pro studium biologie a preklinické testování experimentálních léčebných postupů (nové MCL linie, myší modely MCL za použití xenotransplantace primárních MCL buněk¹), 2. odhalení molekulárních mechanismů zodpovědných za vznik rezistence na vysokodávkovaný cytarabin², 3. vytvoření postupu pro nastavení sledování minimální reziduální nemoci za použití parafinových bločků bioptovaných lymfatických uzlin, 4. retrospektivním analýzám dat z registru Kooperativní Lymfomové Skupiny (KLS), které validovali v reálném životě přínos některých nových léčebných postupů či význam určitých prognostických ukazatelů, 5. mezinárodní spolupráci na výzkumných projektech a 6. díky koncipování observační studie pod záštitou KLS zkoumající přínos alternace R-CHOP / R-HDAC a význam odpovědi měřené pomocí PET-CT a MRD v terapii starších či komorbidních pacientů s nově dg. MCL³.

1. Klanova, M. et al. Mouse models of mantle cell lymphoma, complex changes in gene expression and phenotype of engrafted MCL cells: implications for preclinical research. *Lab. Invest.* 94, 806–17 (2014).

2. Klanova, M. et al. Downregulation of deoxycytidine kinase in cytarabine-resistant mantle cell lymphoma cells confers cross-resistance to nucleoside analogs gemcitabine, fludarabine and cladribine, but not to other classes of anti-lymphoma agents. *Mol. Cancer* 13, 159 (2014).

3. Klener, P. et al. Observational Study Alternating R-CHOP21 and R-Cytarabine (3+3 Cycles) for Patients with Newly Diagnosed Mantle Cell Lymphoma Not Eligible for High-Dose Therapy: A Czech Lymphoma Study Group Trial Preliminary Results. *ASH Annual Meeting San Francisco (USA) 2014*, Abstract No. 1720.