

MM – LÉČEBNÉ ETAPY (1)

□ **OBDOBÍ (ČR)**

- **symptomatická léčba ~ < 1963**
- **éra chemoterapie**
 - **monoterapie ~ 1963-1975**
 - **polychemoterapie ~ 1975-1995**
- **éra „nové léčebné strategie“**
 - **HD-Th + ASCT > 1995**
- **období „nové biologické léčby“ > ~ 2002**

MM – RELAPS/REFRAKTERNÍ FÁZE (2)

□ *Východiska léčby*

- navzdory KT a HD-Th+ASCT – **MM je nevléčitelné onemocnění** → nutnost *nové biologické léčby*
- **nové léčebné postupy** → **terčem My.bb. a „mikroprostředí“ KD**
- **zásah do mechanismů:**
 - osídlení KD My. bb.
 - zábrana růstu a migrace My.bb.
 - zábrana přežití My.bb.
 - **léková rezistence**
 - interakce My. bb. vs. bb. stromatu KD
 - **cytokiny**
 - **CAM**
 - **angiogeneza**
- ***Nové biologické léky***
 - **terčem My. bb. + mikroprostředí**
 - **překonání rezistence k dosavadní terapii**
 - **vývin více cílené, účinnější a méně toxické léčby vyšší generace**
 - „**výběrový koktejl terčové terapie**“ pro určité nemocné?
 - **naděje zlepšení osudu nemocných (?)**

MM – NOVÁ BIOLOGICKÁ TERAPIE (3)

□ **Nově zavedené léčebné působky („necytostatický“ účinek)**

➤ **THALIDOMID**

- Thal-Dex, Thal-Trisenox, TAD, MP-Thal, MDT

➤ **IMiD analoga – REVLIMID a ACTIMID**

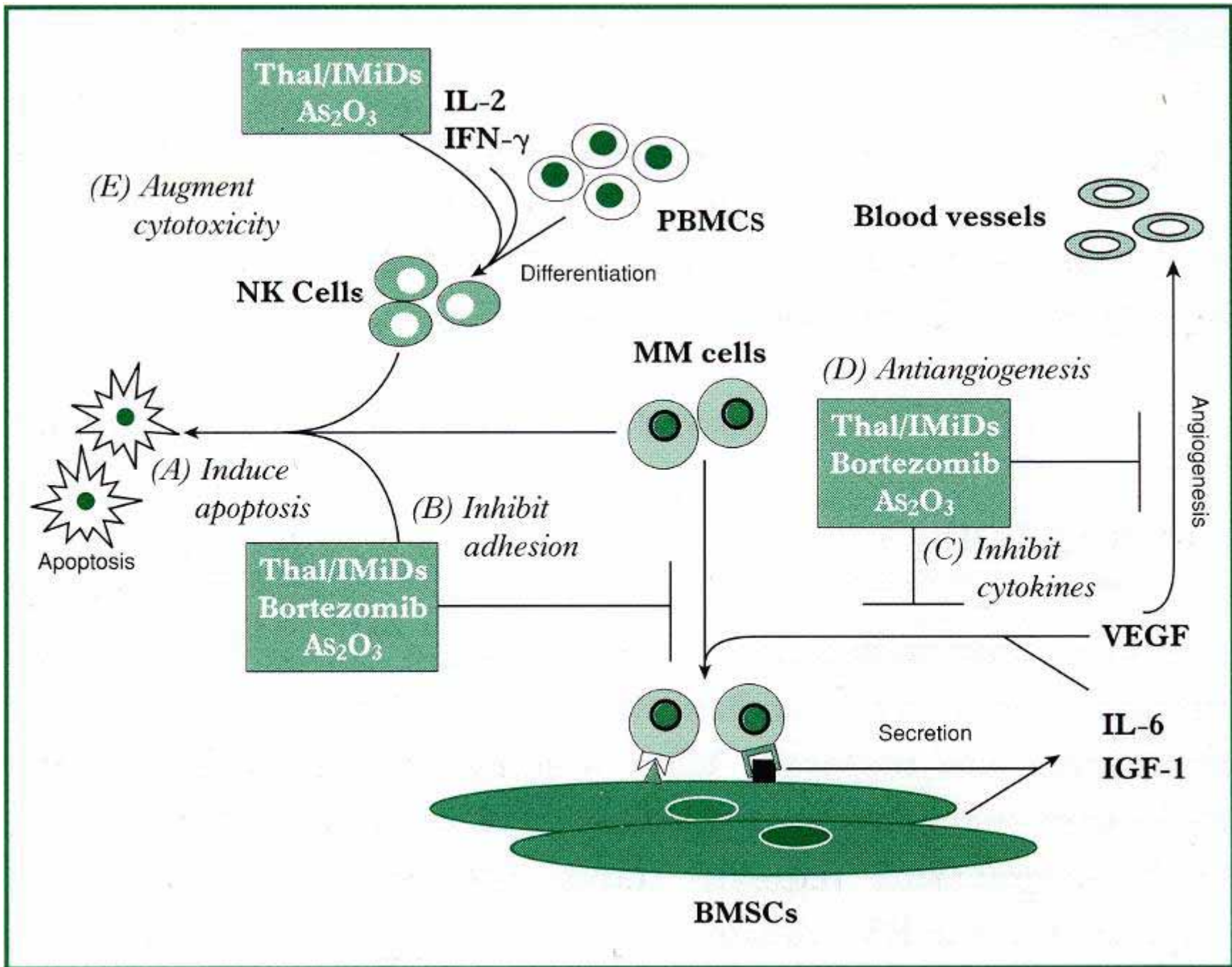
- Re-Dex, Re-DVDex

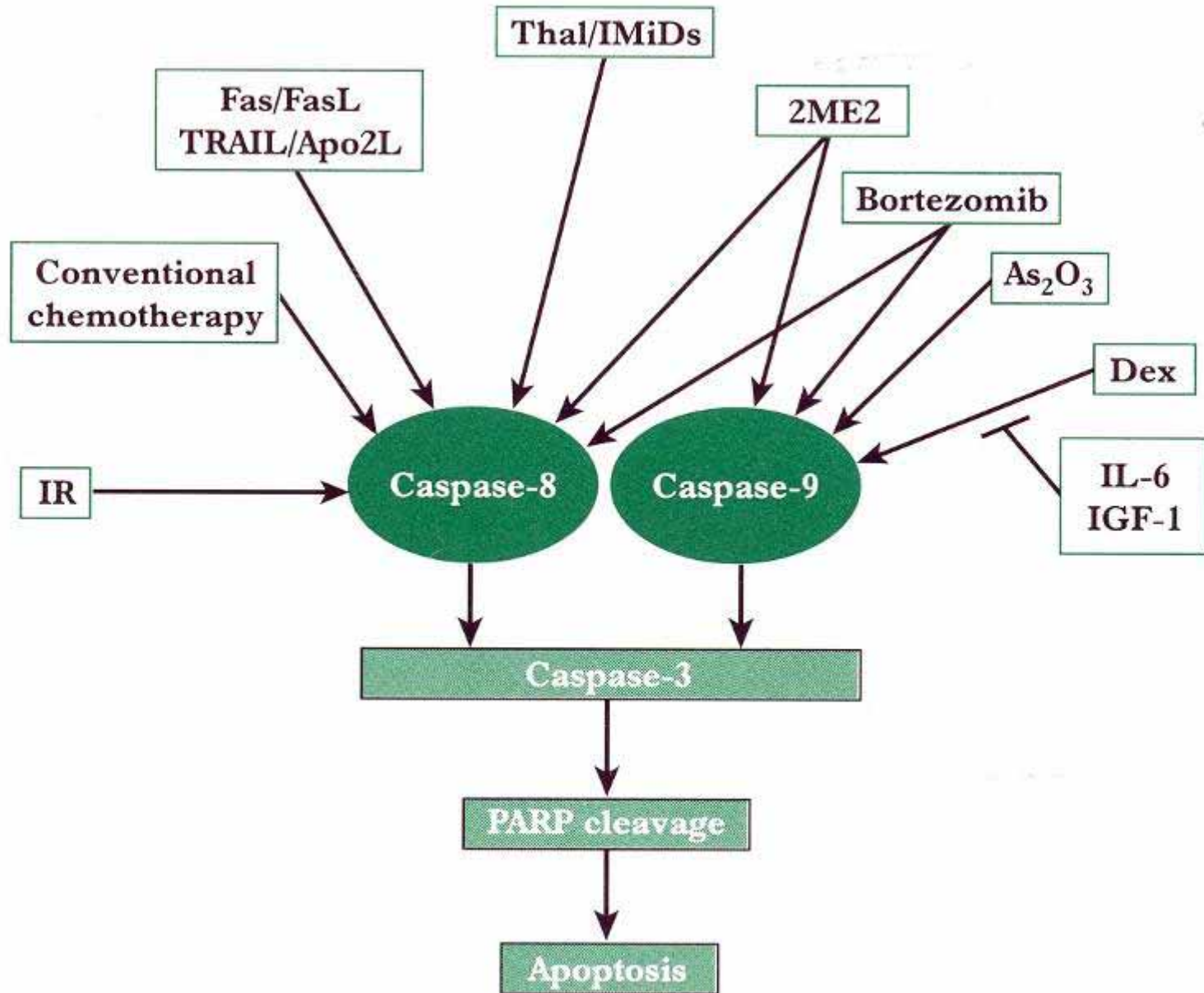
➤ **BORTEZOMIB (PS-341, VELCADE)**

- VTD, VM, V-Dex, BAD, V-MP, V+HD-M

➤ **ARSENIC TRIOXID (As_2O_3 , TRISENOX)**

- Thal-Trisenox





MM – PERSPEKTIVNÍ BIOLOGICKÁ LÉČBA (4)

□ LÉKY S CÍLENÝM – „TERČOVÝM“ ÚČINKEM

➤ Inhibitory/blokáda receptorů

- VEGF-R (*PTK-787*)
- VEGF-R a MMPs - ↓ angiogenezy a endotel. bb.
- Neovastat (*AE-941*)
- FGF-R₃ (*PD-173074*)
- IGF-R (*ADW*)

➤ Inhibice

- HSP-90 („heat shock proteins“, 17-AAG), geldanamycin (↓ NF-kB a telomerázy)
- integrinu (*SD-7784*)
- histon deacetylázy (*SAHA, LAQ 824*), modulace genové exprese

➤ MoAb

- anti-CD₄₀
- anti-TRAIL/Apo 2L

□ ÚČINEK NA BUNĚČNÉ SIGNÁLNÍ DRÁHY

- 2-methoxy-estradiol (*2 ME 2, Panzem*)
- inhibitor farnesyl-transferázy (blokáda ras, *Tipifarmib/Zanestra*)
- anti Bcl-2 „antisense“ oligonukleotid (↓ syntézy Bcl-2, *Genasense*)
- potlačení chemoresistence → VAD/Thal-Dex