proLékaře.cz | 25.11.2026

Venetoklax – základ neintenzivní cílené léčby akutní myeloidní leukémie

Vážené čtenářky, vážení čtenáři,
během poslední dekády došlo k zásadnímu pokroku v oblasti cílené léčby řady maligních onemocnění. Akutní myeloidní leukémie (AML) v tomto směru naštěstí nejsou výjimkou. Tato heterogenní skupina vysoce maligních chorob krvetvorby konečně zaznamenala významné zlepšení jak v účinnosti, tak v toleranci léčby, a tím i v celkových léčebných výsledcích.

Patrně nejde o revoluci srovnatelnou se zavedením tyrosinkinázových inhibitorů do léčby chronické myeloidní leukémie či s objevem účinků all-trans-retinové kyseliny a oxidu arsenitého u akutní promyelocytární leukémie. Přesto se jedná o zásadní posun, který se týká relativně velké skupiny nemocných s AML – zejména pacientů vyššího věku a s významnými komorbiditami. Právě u nich jsme ještě před deseti lety prakticky neměli k dispozici účinnou léčbu, která by současně nebyla spojena s vysokým rizikem fatálních komplikací.

Venetoklax je malá molekula inhibující antiapoptotický protein B-cell lymphoma-2 (BCL-2), který hraje klíčovou roli v přežívání leukemických buněk. Buňky AML často vykazují zvýšenou expresi BCL-2. Vazba venetoklaxu na tento protein vede k uvolnění proapoptotických faktorů a následné iniciaci apoptózy nádorových buněk. Účinnost venetoklaxu v monoterapii je však, jak ukazují preklinické modely, limitovaná. Výrazně vyšší proapoptotický účinek vykazuje v kombinaci s dalšími léčivy, zejména s hypometylačními látkami.

Původně byl venetoklax vyvíjen pro léčbu chronické lymfocytární leukémie s delecí 17p. Pro tuto indikaci získal v dubnu 2016 první schválení americkým úřadem FDA. Současně však již probíhal výzkum jeho využití u AML. První, tzv. zrychlené schválení (accelerated approval) v této indikaci bylo uděleno v listopadu 2018, plné schválení následovalo v říjnu 2020.

V současné době představuje nejčastější indikaci venetoklaxu u AML léčba dospělých pacientů s nově diagnostikovaným onemocněním, kteří nejsou způsobilí k intenzivní indukční chemoterapii. Venetoklax je v těchto případech podáván v kombinaci s hypometylačními látkami (azacytidinem, případně decitabinem). Kombinace venetoklaxu s azacytidinem, často označovaná jako neintenzivní léčba AML, se stala novým standardem péče o starší a komorbidní nemocné. Jak ukázala i registrační studie VIALE-A, tato léčba má poměrně vysoký potenciál navození kompletní remise a prodloužení celkového přežití, a to při významně nižším riziku závažných nežádoucích účinků, které jsou typické pro intenzivní chemoterapii. Díky lepší toleranci může navíc u části těchto pacientů umožnit následné provedení alogenní transplantace krvetvorných buněk.

Možnosti využití venetoklaxu u AML se však tímto zdaleka nevyčerpávají. Výsledky klinických studií i zkušenosti z běžné praxe ukazují, že kombinace venetoklaxu s azacytidinem, případně s dalšími cílenými léky – například inhibitory FLT3 nebo IDH, v závislosti na genetickém profilu leukemických buněk – může být účinná i u některých pacientů s relabujícím či chemorefrakterním onemocněním. Přestože se zatím nejedná o standardní léčebné postupy, jejich účinnost a příznivý bezpečnostní profil naznačují možné směry dalšího vývoje léčby AML. A to nejen u nemocných starších a komorbidních, ale potenciálně i u pacientů, kteří jsou dnes indikováni k intenzivní chemoterapii.

S novými léčebnými přístupy však přichází i řada nových klinických otázek. Mezi ty významné bezesporu patří problematika lékových interakcí, zejména interakcí venetoklaxu s antimykotiky, a jejich praktické důsledky.

Aktuální číslo časopisu Hematologie a transfuze dnes přináší čtyři souhrnné práce českých autorů zabývající se problematikou akutních myeloidních leukémií. Tyto rukopisy poskytují přehled vybraných aspektů moderní neintenzivní léčby AML. Věříme, že zaujmou Vaši pozornost a srozumitelným způsobem Vás seznámí s aktuálním stavem této dynamicky se rozvíjející oblasti, která je příkladem rychlého pokroku současné hematoonkologie.

doc. MUDr. Tomáš Szotkowski, Ph.D.
Hemato-onkologická klinika
FN Olomouc