

## Nový inhibítor proteazómu: marizomib

Proteazóm sa ako cieľová štruktúra osvedčil predovšetkým v liečbe hematologických malignít. Od doby, kedy bol uvedený do klinickej praxe prvý inhibítor proteazómu bortezomib v indikácii mnohopočetného myelómu a lymfómu z plášťových buniek, bola snaha vyvinúť látku s podobným mechanizmom účinku, ale s vyššou účinnosťou a lepším bezpečnostným profilom. Výsledkom je látka marizomib (NPI-0052, salinosporamid A), ktorá bola zatiaľ úspešne testovaná na modeloch mnohopočetného myelómu, lymfómu z plášťových buniek, Waldenströmovej makroglobulinémie, chronické a akútnej lymfocytárnej leukémie, ale napr. aj u gliómu, kolorektálneho karcinómu a karcinómu pankreasu. Nešlo vždy iba o monoterapiu, ale aj o kombináciu s bortezomibom, lenalidomidom či rôznymi inhibítormi histónu deacetyláz.

### Literatúra

Potts BC, Albitar MX, Anderson KC et al. Marizomib, a proteasome inhibitor for all seasons: preclinical profile and a framework for clinical trials. *Curr Cancer Drug Targets* 2011;11:254–84.

## Lenalidomid: jeho miesto v liečbe hematologických malignít

Lenalidomid (predtým označovaný skratkou CC-5013) je štruktúrovaný derivát thalidomidu. Jeho jedinou v súčasnosti schválenou indikáciou je podávanie v kombinácii s dexametazónom v liečbe mnohopočetného myelómu (MM) u pacientov, ktorí už absolvovali najmenej jednu predchádzajúcu liečbu. Diskutovanými indikáciami sú zaradenie lenalidomidu ako liečiva 1. voľby u MM, liečba myelodysplastického syndrómu (MDS) a chronickej lymfatickej leukémie (CLL). Jeho presný mechanizmus účinku ale i dnes zostáva nie celkom objasnený – udáva sa kombinácia účinkov antineoplastických, antiangiogénnych, proapoptotických, proerytropoetických a imunomodulačných. Ich kombinácia tak nielen priamo ovplyvňuje rast nádorových buniek, ale aj nepriamo pôsobí prostredníctvom modulácie signálnych ciest vo vnútri kostnej drene. Hovorí sa teda o kombinácii účinku tumoricidného a imunomodulačného.

### Literatúra

Tageja N. Lenalidomide – current understanding of mechanistic properties. *Anticancer Agents Med Chem* 2011;11:315–26.