



ZPŘESNĚNÍ DIAGNOSTIKY A PROGNÓZY PACIENTŮ S CHRONICKOU LYMFOCYTÁRNÍ LEUKÉMIÍ NA ZÁKLADĚ KOMPLEXNÍ GENOMICKÉ ANALÝZY

Autor: Zvárová E.; Školitel: Kubová Z., MUDr. (Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc)



Úvod

U pacientů s chronickou lymfocytární leukémií (CLL) patří aberace *TP53* (mutace genu či delece 17p) mezi nejvýznamnější negativní prognostické markery. Jejich přítomnost u pacientů léčených chemoimunoterapií (CIT) je spojena s horší léčebnou odpovědí a výrazně kratším přežitím. S nástupem cílené terapie vyvstává otázka, jaký je prognostický význam aberací *TP53* u pacientů léčených novými terapeutickými modalitami. Zároveň nejsou k dispozici dostatečná data porovnávající význam aberace izolované (mutace *TP53*) a bialelické (kombinace mutace *TP53* a delece 17p).

Cíle

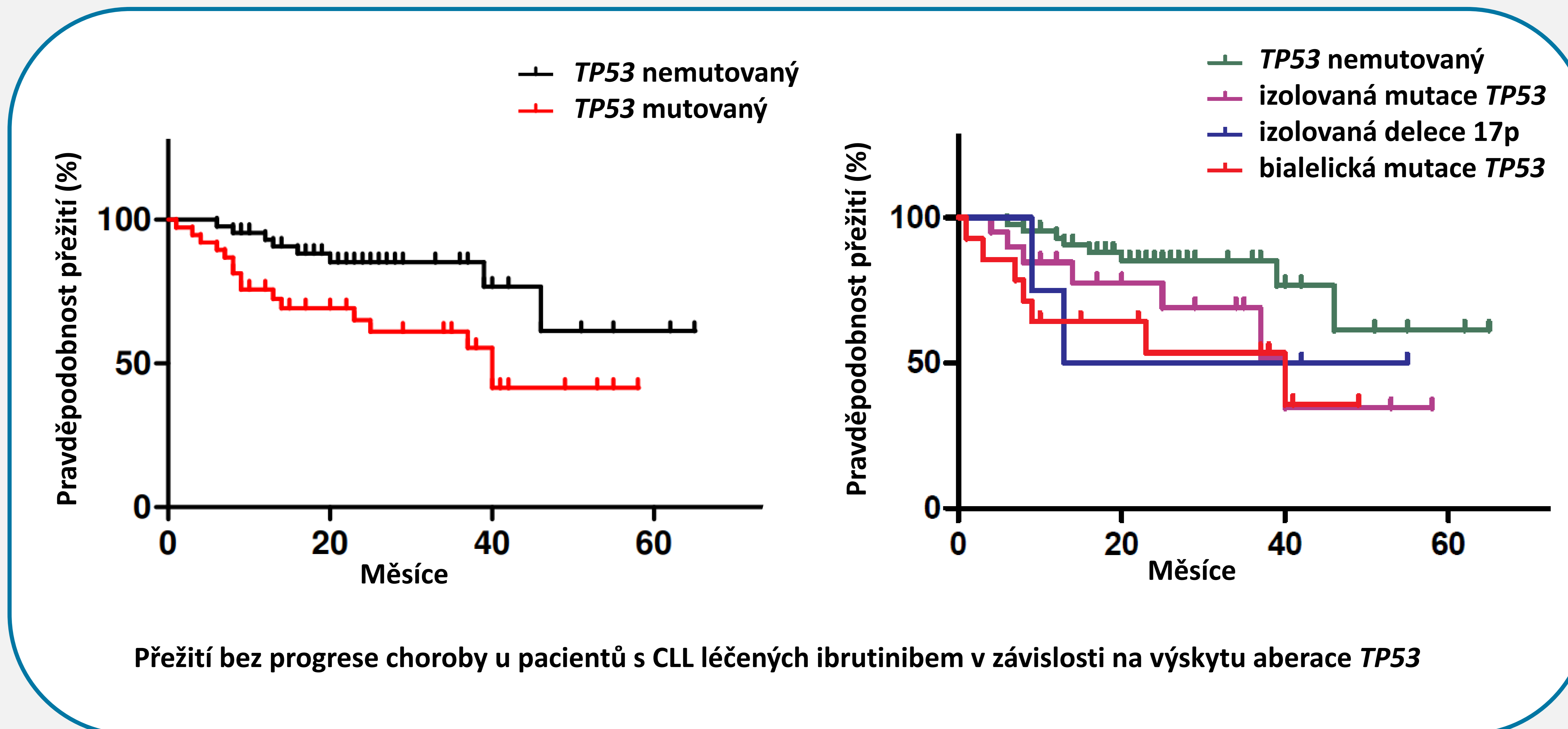
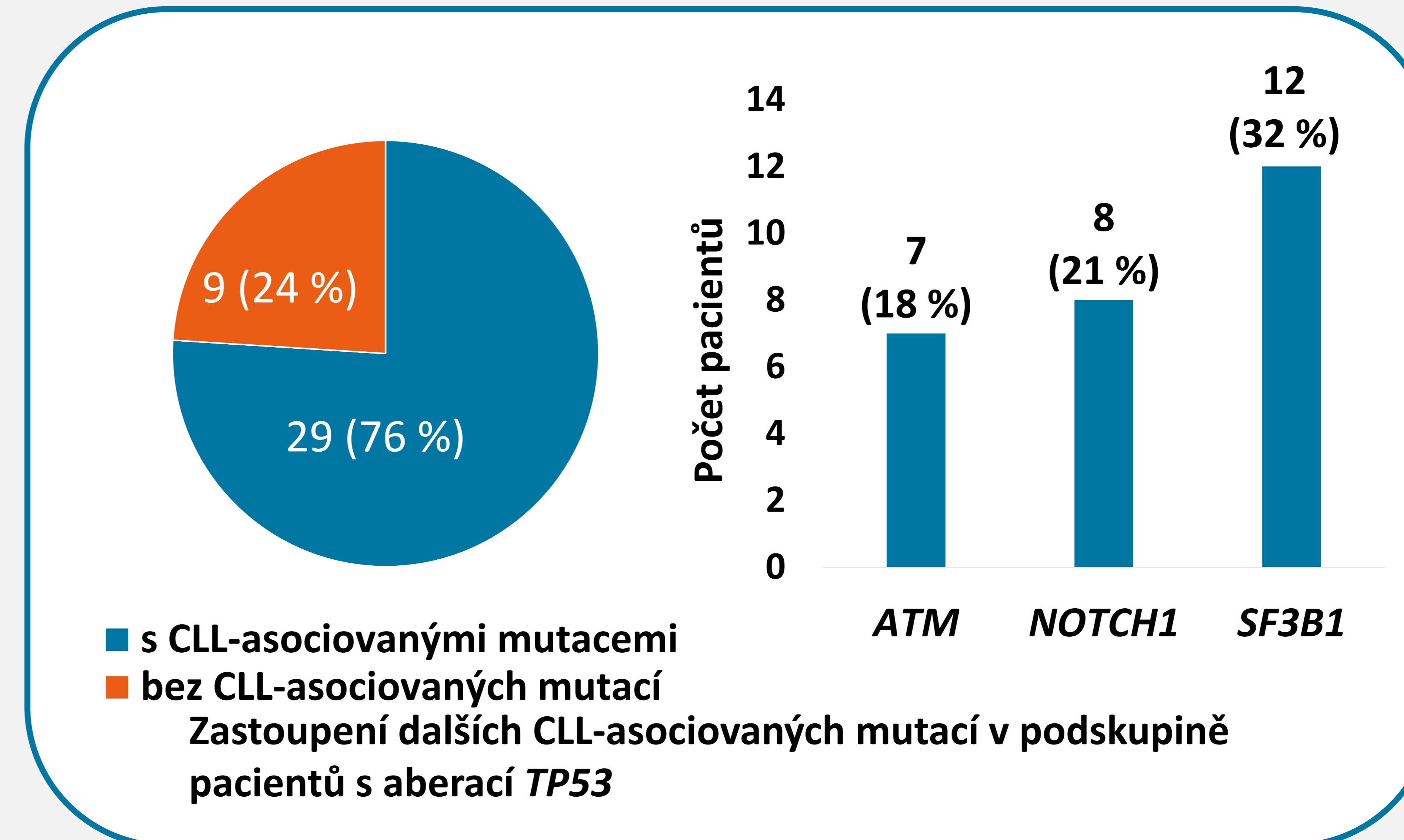
1. Určit, zda má aberace *TP53* signifikantní vliv na přežití bez progresu choroby (PFS) u pacientů s CLL léčených BTK inhibitory. 2. Stanovit význam izolované versus bialelické aberace *TP53*.

Metodika

Do studie bylo zahrnuto 83 pacientů léčených BTK inhibitory (z toho 73 ibrutinibem, 88 %), povětšinou výrazně předléčených CIT. Jednalo se o 49 mužů a 34 žen. Medián věku v době diagnózy činil 67 let. U všech pacientů byla hodnocena přítomnost mutací *TP53* metodou sekvenování nové generace (NGS) a delece 17p fluorescenční in situ hybridizací (FISH). Analýza PFS byla provedena pomocí Kaplan-Meierovy metody.

Výsledky

Bylo identifikováno 38 (46 %) pacientů s aberací *TP53*, z nichž u 24 se jednalo o aberaci izolovanou a u 14 o bialelickou. Medián PFS u pacientů s jakoukoliv aberací *TP53* byl 40 měsíců. U pacientů bez aberace *TP53* nebylo mediánu PFS dosaženo. Byl prokázán signifikantně negativní vliv aberace *TP53* na PFS ($p=0,017$). Bialelická aberace prokázala signifikantní vliv na PFS ve srovnání s pacienty bez aberace *TP53* ($p=0,012$), zatímco u pacientů s izolovanou mutací *TP53* byl tento trend jen naznačen ($p=0,086$).



Závěr

Naše studie prokázala, že i v éře cílené terapie BTK inhibitory si aberace *TP53* zachovávají silný prognostický význam. Pilotní závěry významu izolovaných a bialelických aberací bude třeba ověřit na větším souboru pacientů. Nakolik jsou výsledky studie ovlivněny výraznou předléčeností pacientů a jaký vliv mají na PFS kombinace aberací *TP53* s dalšími CLL-asociovanými mutacemi bude předmětem dalšího výzkumu.

Reference

- 1) Karr M, Roeker L. A History of Targeted Therapy Development and Progress in Novel-Novel Combinations for Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). *Cancers (Basel)*. 2023 Feb 6;15(4):1018.
- 2) Shadman M. Diagnosis and Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia: A Review. *JAMA*. 2023 Mar 21;329(11):918-932.