

## Inhibice HSP90 „překoná“ rezistenci na ibrutinib u lymfomu z pláštěvých buněk

Inhibitor Brutonovy tyrosinové kinázy (BTK) ibrutinib indukuje odpověď u 70 % pacientů s lymfomem z pláštěvých buněk. Je tedy patrné, že 30 % pacientů je k léčbě rezistentních. Intrinsická rezistence je zprostředkovaná aktivací neklasické NF- $\kappa$ B cesty a získaná rezistence mutací BTK C481S.

Tato studie se zaměřila na využití inhibitoru HSP90 pro překonání této rezistence. Inhibice HSP90 totiž indukuje degradaci BTK a I $\kappa$ B kinázu  $\alpha$  v nádorových na ibrutinib rezistentních buňkách a CD40 dependentních B lymfocytech. To vede ke ztrátě MAPK a neklasické NF- $\kappa$ B signalizace. Inhibice též ovlivňuje buněčný cyklus a reparaci DNA, navíc pak přímo zabíjí lymfomové buňky *in vitro*. Klinický inhibitor HSP90 – AUY922 je také aktivní *in vivo*. Pro potvrzení účinku a bezpečnosti léku bude nutné provést další, tentokrát klinické studie.

[HSP90 inhibition overcomes ibrutinib resistance in mantle cell lymphoma](#)

*Blood*, Volume 128, Issue 21, 24 November 2016

### **Top Articles:**

- [Sickle cell disease: the price of cure](#)
- [Discussing and managing hematologic germ line variants](#)
- [Alternative genetic mechanisms of BRAF activation in Langerhans cell histiocytosis](#)