

Osteoblasty podporují megakaryopoezu produkcí IL-9

Vážná trombocytopenie je léčebnou výzvou u pacientů, kteří podstupují myelosupresivní chemoterapii při léčbě malignit. Pochopení biologie vývoje trombocytů, podpoření vývoje megakaryocytů v kostní dřeni a vytvoření vhodného mikroprostředí by pomohlo mnoha pacientům. Autoři textu zjistili, že osteoblasty podporují megakaryopoezu sekrecí IL-9, ten spouští signální cestu IL-9Rc/Stat3. Produkce IL-9 osteoblasty je negativně regulovaná aktivací mTORC1 (rapamycin complex 1), tím dochází i k supresi expanze megakaryocytů, naopak inaktivace mTORC1 zvyšuje produkci IL-9 a zvyšuje počty megakaryocytů a trombocytů u myší. Na myším modelu bylo prokázáno, že podání IL-9 stimuluje megakaryocytopenii, neutralizace IL-9 či deplece IL-9R proces inhibuje. Nízké dávky IL-9 působí při chemoterapii jako prevence proti indukované trombocytopenii a zrychlují obnovení tvorby trombocytů. IL-9 je podle této studie nepostradatelným regulátorem megakaryopoezy a je možné jej využít při léčbě trombocytopenie.

[Osteoblasts support megakaryopoiesis through production of interleukin-9](#)

Blood, Volume 129, Issue 24, 15 June 2017

Fáze 1 klinické studie, ve které byl použit selinexor v léčbě akutní myeloidní leukémii

Selinexor je nový lék blokující funkce exportinu 1. To vede k akumulaci tumor supresorových proteinů v jádru a dochází ke smrti nádorové buňky. V této fázi studie se sledovala hlavně bezpečnost a účinnost monoterapie u pacientů s pokročilými hematologickými malignitami. 95 pacientů s relabující či refraktorní AML bylo zařazeno do studie, dostávali 4, 8 nebo 10 dávek selinexoru v 21–28 denních cyklech. Nežádoucí účinky léčby se pohybovaly na stupni 1 až 2, jednalo se o konstituční a gastrointestinální obtíže, nehematologické nežádoucí účinky stupně 3/4 se objevily u méně než 5 % pacientů. Únava se objevila u 14 %. Při dávkování 60 mg 2x týdně ve 4týdenních cyklech bylo dosaženo odpovědi u 14 % pacientů a u 31 % došlo k více než 50% snížení počtu blastů v kostní dřeni. Pacienti, u nichž bylo dosaženo odpovědi, měli delší dobu přežití bez progresu nemoci a také celkovou dobu přežití v porovnání s nonrespondery. Tato část studie tedy ukazuje na bezpečnost podávání selinexoru jako monoterapie u pacientů s relabující či refraktorní AML.

[A phase 1 clinical trial of single-agent selinexor in acute myeloid leukemia](#)

Blood, Volume 129, Issue 24, 15 June 2017

Top Articles:

- [Restoring leukemia cell function from the inside out](#)
- [Targeting the interleukin-1 pathway in patients with hematological disorders](#)
- [Plasmacytoid and conventional dendritic cells cooperate in crosspriming AAV capsid-specific CD8+ T cells](#)