

**TCR-CXCR4 signalizace stabilizuje mRNA transkripty cytokinů cestou PREX1-Rac1**

Pro imunologicky podmíněné nemoci, např. maligní T lymfocytární malignity nebo kutánní T lymfocytární lymfom (CTCLs), tj. Sézaryho syndrom, je typická aberantní sekrece cytokinů, což vede i k dalším patologiím a progresi nemoci. Je snaha zacílit terapii právě na cytokiny, což je ovšem velmi složité, protože se cytokinové prostředí mění a také se podílí na změnách fenotypu CTCLs. V této studii autoři popsali novou signalizační cestu, kterou je možné ovlivnit a tím i inhibovat sekreci cytokinů. Tato cesta je závislá na CXCR4 signalizaci. Po aktivaci TCR dochází ke komunikaci a asociaci mezi TCR a CXCR4, který je transaktivovaný fosforylací S339-CXCR4. To vede k aktivaci PREX1-Rac1 signální cesty, což stabilizuje IL-2, IL-4 a IL-10 mRNA transkripty. Využití tohoto poznatku při léčbě Sézaryho syndromu je dle dalších pokusů možné. Ve studii in vitro na buňkách pacientů se prokázalo, že cílení na různé části signální cesty blokuje sekreci cytokinů závislých i nezávislých na TCR. Je tedy možné, že se právě látky blokující TCR-CXCR4 signalizaci dostanou i do klinické praxe.

[TCR-CXCR4 signaling stabilizes cytokine mRNA transcripts via a PREX1-Rac1 pathway: implications for CTCL](#)

*Blood, Volume 130, Issue 8, 24 August 2017*

**Použití kombinace daratumumab + pomalidomid + dexametazon u pacientů s relabujícím či refrakterním mnohočetným myelomem**

Použití kombinace daratumumab + pomalidomid + dexametazon u pacientů s relabujícím či refrakterním mnohočetným myelomem

Kombinace daratumumabu (monoklonální protilátka antiCD38) s pomalidomidem a dexametazonem byla testována u pacientů s relabujícím či refrakterním mnohočetným myelomem. Pacientům byl podáván daratumumab v dávce 16 mg/kg, pomalidomid 4 mg byly podávány dle schématu, přidán byl 1x týdně dexametazon 40 mg. Sledovala se hlavně bezpečnost terapie a také účinnost. Bezpečnost trojkombinace byla shodná s podáváním pomalidominu s dexametazonem. Dle očekávání se častěji vyskytla neutropenie a s ní související infekce. Tato se objevila u 78 % pacientů, u 28 % anémie u 24 % leukopenie. Odezva na léčbu byla u 60 % pacientů. Mezi pacientů s kompletní remisí bylo 29 % negativních na reziduální přítomnost nemoci. Medián přežití bez progresu byl 8,8 měsíců, medián celkového přežití 17,5 měsíců. 12měsíční přežití bylo u 66 % pacientů. Krom zvýšeného rizika neutropenie není trojkombinace hůře snášena než dvojkombinace. Navíc je při podávání dosaženo lepších výsledků.

[Daratumumab plus pomalidomide and dexamethasone in relapsed and/or refractory multiple myeloma](#)

*Blood, Volume 130, Issue 8, 24 August 2017*

**Top Articles:**

- [Tonic B-cell receptor signaling in diffuse large B-cell lymphoma](#)
- [High prevalence of myeloid neoplasms in adults with non-Langerhans cell histiocytosis](#)
- [Expanded repertoire of RASGRP2 variants responsible for platelet dysfunction and severe bleeding](#)