

což ale obejde jeho podání formou podkožní injekce. Selhání ledvin s retencí dusíkatých látek, ani závislost na dialýze není kontraindikací léčby daratumumabem (249–251).

12.4 Velmi vzácné komplikace při léčbě daratumumabem

A k výjimečným patří také citované oční komplikace, zvýšení nitroočního tlaku, což může mít více příčin. Jde ale o výjimečné komplikace (252–254). Pokud si pacient léčený daratumumabem stěžuje na zhoršení zraku, bolesti oka, či zánětlivé změny v oblasti oka, měli bychom jej poslat na odborné vyšetření k očnímu specialistovi a požadovat i změření nitroočního tlaku.

13 Mechanismy rezistence

I přes výborné výsledky léčby daratumumabem u většiny pacientů, u některých nemocných zjišťujeme, že očekávané potlačení nemoci se nedostavuje. Příčin je více. V některých případech byla zjištěna nižší exprese CD38 na buňkách, který může být od počátku či rozvine se

v průběhu léčby. Bylo však prokázáno, že snížená exprese CD38 může být jen přechodná a po 3–6 měsících od podání infuze daratumumabu se opět navrácí. A ke stejnému jevu může dojít i na dalších buňkách, které exprimují CD 38, takže to třeba může ovlivnit destrukci myelomových buněk v rámci ADCC reakce. Také intenzita na protilátkách závislé celulózní fagocytózy (ADCP) může poklesnout vlivem zvýšené exprese CD47 anebo CD47 může být již primárně ve zvýšené míře exprimován na myelomových buňkách a tím brzdí jejich fagocytózu (255–260).

14 Závěr

Daratumumab je v roce 2022 dominantně využíván jako monoklonální protilátka zaměřená proti plazmatickým buňkám. Je přínosná pro pacienty s mnohočetným myelomem neohledně na cytogenetické změny přítomné v těchto buňkách v době zahájení léčby, v kombinaci s dalšími léky je účinnější než v monoterapii (261–263).

Lék je ale také vysoce účinný u všech chorob spadajících do skupiny monoklonální

gamapatie klinického významu, což je skupina nemocí, které má v kostní dřeni nevelkou plazmocelulární infiltraci, která nemá obvykle tendenci k agresivnímu růstu, ale produkováný monoklonální imunoglobulin či volné lehké řetězce poškozují organismus člověka. Nejznámějším zástupcem z této skupiny nemocí je AL-amyloidóza, u níž byl přínos prokázán klinickými studiemi. Ostatní choroby z této skupiny jsou vzácnější a tak jsou zatím dostupné průkazy účinnosti daratumumabu pouze formou popisů případů.

A další indikací daratumumabu se začínají jevit autoimunitní choroby, jak vysvítá u popisů případů a malých souborů pacientů. Z přehledu současné literatury vyplývá, že daratumumab bude mít jistě v budoucnu širší spektrum použití, nejen mnohočetný myelom.

Publikace byla vytvořena

na podporu těchto aktivit:

MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705)

a MOÚ: MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

LITERATURA

- Manjulika D, Vavřina M. Kombinace s daratumumabem prodlužuje přežití u myelomu. *Lancet Oncology* (České vyd.). 2016;15(4):292.
- Fabiánová J. Daratumumab v monoterapii pacientů s relabujícími či refrakterním mnohočetným myelomem – poolovaná analýza. *Farmakoterapie*. 2017;13(2):243–245.
- Hájek R. Léčba mnohočetného myelomu. *Daratumumab Transfúze a hematologie dnes*. 2018;24(Suppl. 1) Diagnostika a léčba mnohočetného myelomu: 95–99.
- Hodačová J. Daratumumab s pomalidomidem a dexamethasonem v léčbě relabujícího nebo refrakterního mnohočetného myelomu – studie EQUULEUS. *Farmakoterapie*. 2017;13(5):767–768.
- Jelínek T, Fečková J, Hájek R. CD38 cílená léčba u mnohočetného myelomu. *Vnitř. lék.* 2018;64(10):939–948.
- Jelínek T, Mihályová J, Hájek R. CD38 targeted treatment for multiple myeloma. *Vnitř. lék.* 2018;64(10):939–948.
- Jelínek T, Kořistka M, Čermáková Z, et al. Daratumumab – naděje pro myelomové pacienty, výzva pro klinické laboratoře. *Klin onkol.* 2017;30(1):13–19.
- Jelínek T, Všianská J, Hájek R. Monoklonální protilátky v léčbě mnohočetného myelomu. *Transfúze a hematologie dnes*. 2015;21(2):74–83.
- Jelínek TK, Hájek R. Monoclonal antibodies – A new era in the treatment of multiple myeloma. *Blood reviews*. 2016;30(2):101–110.
- Jungová A. Daratumumab – monoklonální protilátka v léčbě mnohočetného myelomu v kombinovaných režimech. *Acta medicae*. 2017;6(7–8):135–138.
- Jungová A. Daratumumab – průlomová monoklonální protilátka v léčbě mnohočetného myelomu. *Remedia*. 2017;27(5):457–460.
- Kučera Z. Daratumumab. *Časopis českých lékařníků*. 2016;88(9):22.
- Maisnar V. Postavení daratumumabu v léčbě mnohočetného myelomu z pohledu výsledků posledních studií. *Far-*

- makoterapie. 2017;13(6):909–914.
- Tichý M, Řeháček V, Maisnar V, et al. Monoklonální gamapatie v souboru 1683 dárců plazmy. *Časopis lékařů českých*. 2004;143(6):401–404.
- Minařík J, Pour L, Maisnar V, et al. Single agent daratumumab in advanced multiple myeloma possesses significant efficacy even in an unselected „real-world“ population. *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacký, Olomouc Czech Republic*. 2019;163(3):279–283.
- Minařík J. Léčba mnohočetného myelomu v roce 2021. *Klinická farmakologie a farmacie*. 2021;35(3):70–77.
- Pika T. Diagnostika a léčba systémové AL amyloidózy. *Transfúze a hematologie dnes*. 2019;25(Suppl. 1):37–71.
- Popková T, Hájek R, Jelínek T. Monoclonal antibodies in the treatment of AL amyloidosis: co-targeting the plasma cell clone and amyloid deposits. *British journal of haematology*. 2020;189(2):228–238.
- Szeligová L, Plonková H, Grácová K, et al. Nové inovativní léky v léčbě mnohočetného myelomu. *Remedia*. 2016;26(4):334–340.
- Špička I. Nové trendy v léčbě mnohočetného myelomu. *Farmakoterapie*. 2019;15(2):161–164.
- Špička I. Novinky v léčbě mnohočetného myelomu v roce 2017. *Acta medicae*. 2018;6(1):12–17.
- Štork M, Pour L, Sandecká V. Využití monoklonální protilátky daratumumab v léčbě mnohočetného myelomu. *Transfúze a hematologie dnes*. 2016;22(4):230–237.
- Štork M, Vaculová J, Pour L, et al. Novinky v léčbě mnohočetného myelomu. *Interní med*. 2017;19(1):20–22.
- Štork M. Monoklonální protilátky v léčbě relabovaného či refrakterního mnohočetného myelomu. *Onkologická revue*. 2018;2(2):22–26.
- Štork M. Novinky v léčbě mnohočetného myelomu. *Farmakoterapie*. 2020;16(3):277–283.
- Hill E, Morrison C, Kazandjian D. Daratumumab: A review of current indications and future directions. *Se-*

- min Oncol. 2022;49(1):48–59. doi:10.1053/j.seminoncol.2022.01.008.
- Goldsmith SR, Foley N, Schroeder MA. Daratumumab for the treatment of multiple myeloma. *Drugs Today (Barc)*. 2021;57(10):591–605. doi: 10.1358/dot.2021.57.10.3313853.
- van de Donk NWCJ, Janmaat ML, Mutis T, et al. Monoclonal antibodies targeting CD38 in hematological malignancies and beyond. *Immunol Rev*. 2016;270:95–112.
- Morandi F, Airolli I, Marimpietri D, et al. CD38, a receptor with multifunctional activities: From modulatory functions on regulatory cell subsets and extracellular vesicles, to a target for therapeutic strategies. *Cells*. 2019;8(12):1527–1528.
- Krejčík J, Casneuf T, Nijhof IS, et al. Daratumumab depletes CD38 + immune regulatory cells, promotes T-cell expansion, and skews T-cell repertoire in multiple myeloma. *Blood Am J Hematol*. 2016;128:384–394.
- Radocha J, van de Donk NWCJ, et al. Monoclonal Antibodies and Antibody Drug Conjugates in Multiple Myeloma. *Cancers*. 2021(13):7.2020–2025.
- Bailly C, Chalopin B, Gouard S, et al. ImmunoPET in Multiple Myeloma-What? So What? Now What? *Cancers (Basel)*. 2020;12(6):1467. doi: 10.3390/cancers12061467.
- de Weers M, Tai Y-T, van der Veer MS, et al. Daratumumab, a novel therapeutic human CD38 monoclonal antibody, induces killing of multiple myeloma and other hematological tumors. *J Immunol*. 2011;186:1840–1848.
- Atanackovic D, Steinbach M, Radhakrishnan SV, et al. Immunotherapies targeting CD38 in Multiple Myeloma. *Oncoimmunology*. 2016;5(11):e1217374. doi: 10.1080/2162402X.2016.1217374.
- van der Veer MS, de Weers M, van Kessel B, et al. The therapeutic human CD38 antibody daratumumab improves the anti-myeloma effect of newly emerging multi-drug therapies. *Blood Cancer J*. 2011;1:e41.
- Gavriatopoulou M, Kastiris E, Ntanasis-Stathopoulos I, et al. The addition of IMiDs for patients with daratumum-