proLékaře.cz | 10.11.2026

doi: 10.48095/cctahd2024prolekare.cz1

Současné možnosti použití ivosidenibu v terapii akutní myeloidní leukemie

Current options of ivosidenib in acute myeloid leukemia

Čerňan M., Szotkowski T.

Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

SOUHRN: Akutní myeloidní leukemie je nejčastějším typem akutní leukemie u dospělých. Dlouhodobé výsledky terapie zůstávají u většiny nemocných neuspokojivé. Pokračující výzkum procesu maligní transformace hematopoetické kmenové buňky poodhalil nové mutace, které představují atraktivní cíle pro moderní léky. Ivosidenib, inhibitor mutované izocitrátdehydrogenázy 1 (*IDH1*), prokázal v kombinaci s azacitidinem povzbudivé výsledky u nemocných s dříve neléčenou akutní myeloidní leukemií s *IDH1* mutací. Přehledový článek diskutuje aktuální možnosti použití ivosidenibu u nemocných s akutní myeloidní leukemií v České republice.

KLÍČOVÁ SLOVA: akutní myeloidní leukemie – azacitidin – ivosidenib – izocitrátdehydrogenáza 1 – IDH1

SUMMARY: Acute myeloid leukemia is the most common type of acute leukemia in adults. The long-term treatment results remain unsatisfactory for the majority of patients. Ongoing research into the process of malignant transformation of the hematopoietic stem cells has revealed new mutations that represent attractive targets for modern drugs. Ivosidenib, an inhibitor of mutated isocitrate dehydrogenase 1 (*IDH1*), has shown encouraging results in combination with azacitidine in patients with previously untreated acute myeloid leukemia with an *IDH1* mutation. The review discusses the current possibilities of using ivosidenib in patients with acute myeloid leukemia in the Czech Republic.

KEY WORDS: acute myeloid leukemia – azacitidine – ivosidenib – isocitrate dehydrogenase – IDH1

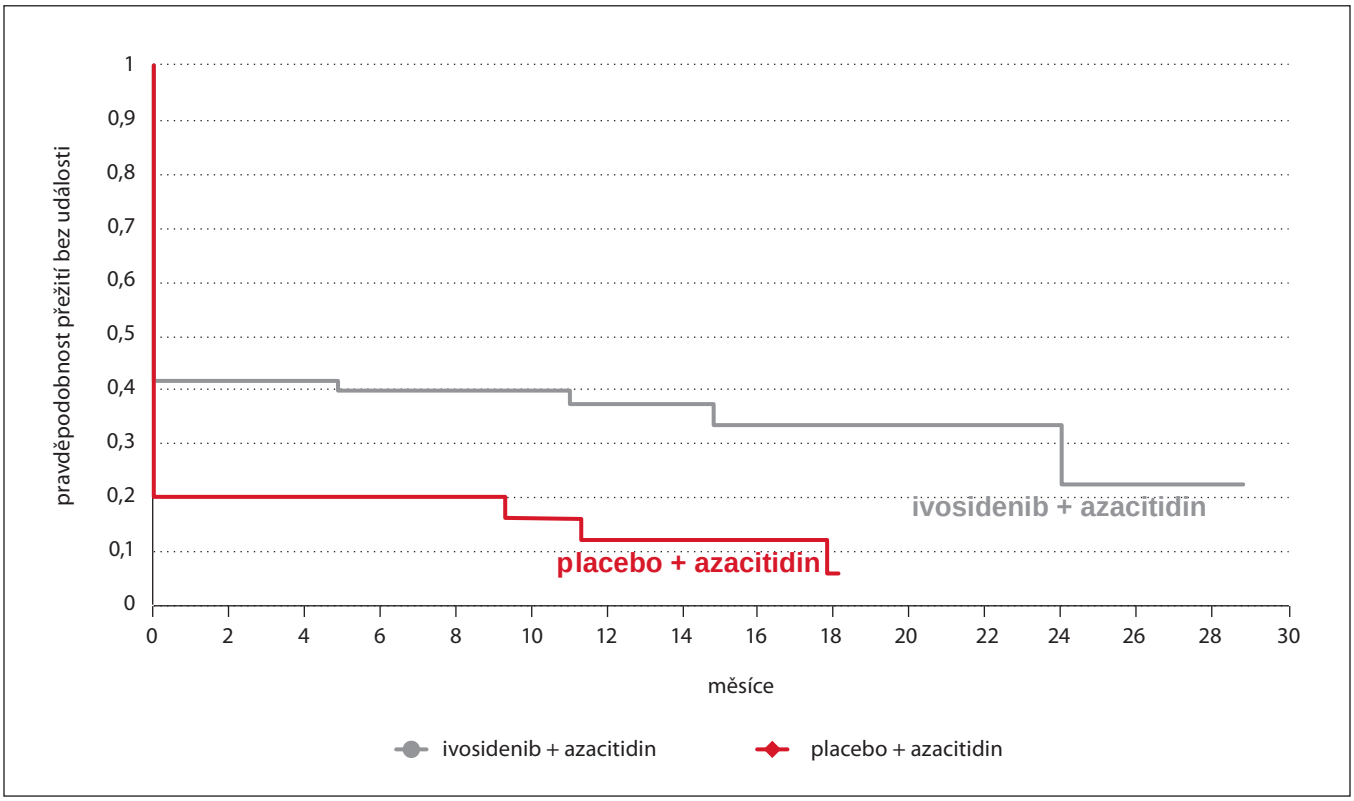
ÚVOD

Akutní myeloidní leukemie (AML) představuje heterogenní skupinu maligních onemocnění krvetvorby postihující hlavně starší nemocné s mediánem věku při diagnóze 68 let [1]. I když terapeutické možnosti se neustále vyvíjejí, zejména v důsledku lepšího pochopení procesu leukemogeneze, výsledky zatím u většiny nemocných neschopných podstoupit intenzivní chemoterapii a alogenní transplantaci krvetvorných buněk zůstávají neuspokojivé.

Význam mutací genu kódujícího enzym isocitrátdehydrogenázu (IDH) byl zkoumán u celé řady maligních onemocnění. IDH1 a IDH2 jsou izoformy enzymu se známým významem v procesu maligní transformace. Mutantní *IDH1* přeměňuje alfa-ketoglutarát (α-KG) na 2-hydroxyglutarát (2-HG), který blokuje buněčnou diferenciaci a podporuje nádorovou transformaci u hematologických i nehematologických malignit. Význam mutace *IDH1* byl popsán nejen u AML, ale např. i u gliomu, cholangiokarcinomu či chondrosarkomu. Vzhledem k vysokému záchytu enzymové mutace u nádorových onemocnění představují *IDH1* a *IDH2* atraktivní cíle pro terapii [2]. U nemocných s AML je popisován výskyt *IDH1* a *IDH2* mutace přibližně u 7–14 %, resp. 8–19 % nemocných. Současný výskyt obou mutací je raritní [1,3]. Heterozygotní mutace *IDH1* je nejčastěji lokalizována na kodonu 132 ($IDH1^{R132}$) [4]. Výskyt *IDH1* mutace je častěji popisován v asociaci s normálním karyotypem či záchytem mutace *NPM1*. Prognostický význam mutace *IDH1* je nutné interpretovat komplexně, s ohledem na cytogenetický a molekulárně-biologický profil onemocnění [1,5,6].

V obecné rovině lze terapii nemocných s nově diagnostikovanou AML rozdělit na intenzivní léčbu, jejíž základ je tvořen indukční terapií následovanou konsolidační terapií, a výjimečně i udržovací léčbu. Součástí konsolidace může být i alogenní transplantace krvetvorných buněk. Páteří „klasické" indukční a konsolidační terapie jsou cytostatika, zejména cytosinarabinosid a daunorubicin, v kombinaci s moderními cílenými léky u definovaných mutací či protilátkami proti specifickým antigenům na leukemických blastech. Na druhé straně pomyslné hranice stojí non-intenzivní terapie pro nemocné neschopné podstoupit intenzivní léčbu, zahrnující monoterapii či kombinace hypometylačních látek, nízce-dávkovaného cytosinarabinosidu s cílenými léky. Nejlepší podpůrná péče (*best supportive care* – BSC) je pak určena pro nemocné neschopné podstoupit protinádorovou léčbu či při jejím selhání [7]. Vzhledem

proLékaře.cz | 10.11.2026



Graf 1. Studie AGILE – přežití bez události v rameni ivosidenib + azacitidin, resp. ivosidenib + placebo (volně upraveno podle [11]).

k postupně se rozšiřujícímu spektru cílených léků je zásadní časná identifikace pacientů, kteří by mohli z „personalizované" terapie profitovat.

Jedním z recentně schválených cílených léků pro terapii AML s mutací *IDH1* je ivosidenib, dostupný pod obchodním názvem Tibsovo. Ivosidenib, inhibitor mutované isocitrátdehydrogenázy 1, je prvním registrovaným lékem ze skupiny tzv. IDH1-inhibitorů. Předkládaný článek analyzuje aktuální postavení ivosidenibu v terapii AML v podmínkách České republiky.

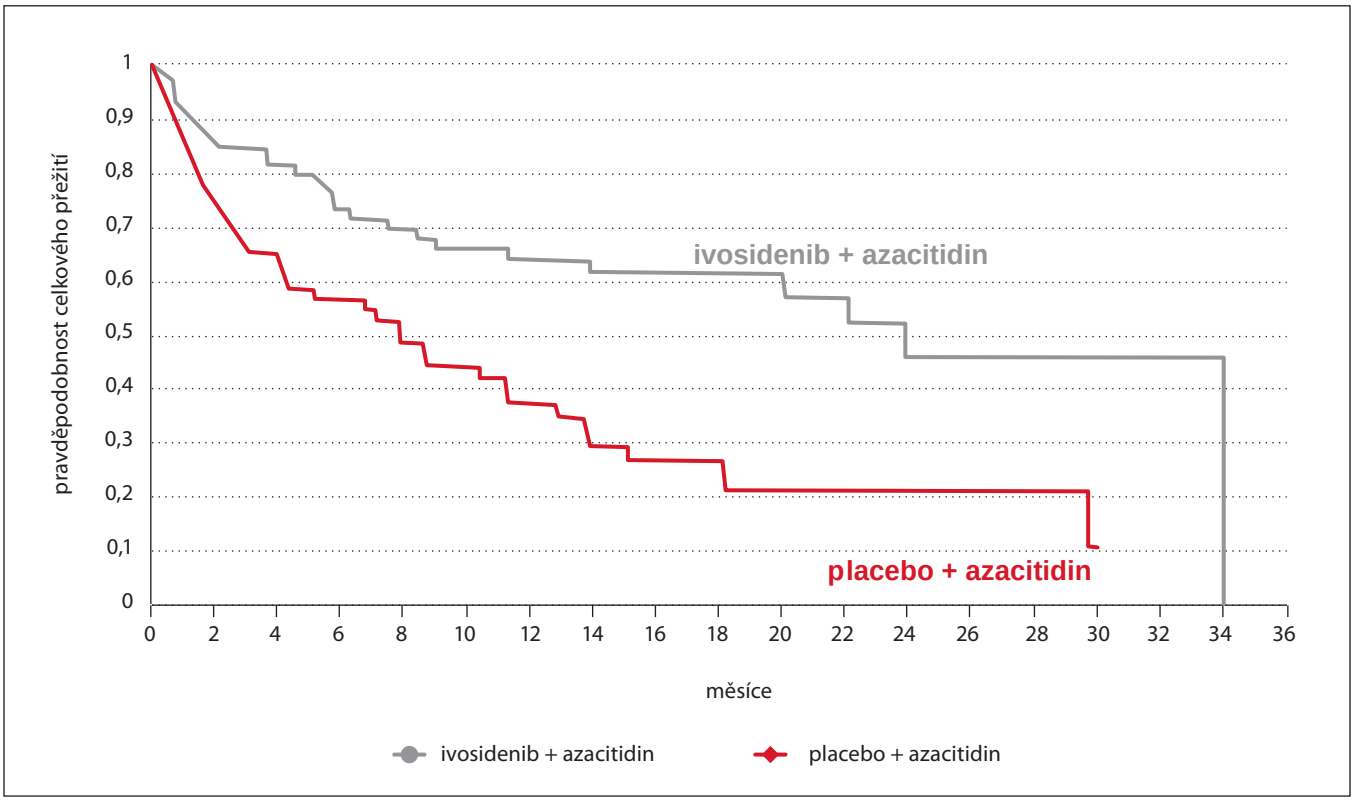
IVOSIDENIB – OD STUDIÍ FÁZE I PO 1. LINII TERAPIE

Povzbudivé výsledky ukázal ivosidenib ve studii fáze I, u nemocných s nově diagnostikovanou AML s mutací *IDH1*. Ve skupině 34 nemocných vedlo podávání ivosidenibu v dávce 500 mg denně k dosažení celkem 42,4 % kompletních remisí (KR) a kompletních remisí s neúplnou regenerací hematopoézy (KRi). Medián celkového přežití ve sledované skupině byl 12,6 měsíce. Za zmínku stojí i skutečnost, že z 21 (63,6 %) nemocných iniciálně vyžadujících hemosubstituční terapii, celkem 9 (42,9 %) dosáhlo transfuzní nezávislost [8].

Výsledky preklinických výzkumů prokázaly synergický efekt kombinace ivosidenibu s azacitidinem na diferenciaci a apoptózu mediovanou *IDH1* mutací [9]. Závěry *in vitro* pozorování potvrdily i výsledky studie fáze Ib ve skupině 23 nemocných s *IDH1*-mutovanou nově diagnostikovanou AML. Kombinace ivosidenibu v dávce 500 mg denně a azacitidinu (75 mg/m^2 tělesného povrchu 1.–7. den 28denního cyklu) vedla k dosažení kompletní remise u 14 (60,9 %) nemocných, přičemž celková léčebná odpověď v souboru dosahovala až 78,3 % (18/23 nemocných). Dosažení MRD (měřitelná zbytková nemoc) negativity v kostní dřeni na úrovni PCR (polymerázová řetězová reakce) bylo prokázáno u 10/14 (71,4 %) nemocných dosahujících KR. Odhadované přežití ve 12 měsících bylo celkem 82 % [10]. Povzbudivé výsledky vedly k iniciaci dalších klinických studií.

Ve dvojitě zaslepené randomizované placebem kontrolované studii fáze III (AGILE) nemocní s nově diagnostikovanou AML s mutací *IDH1*, kteří nebyli způsobilí pro intenzivní terapii, byli léčeni azacitidinem v dávce 75 mg/m^2 tělesného povrchu 1.–7. den 28denního cyklu a ivosidenibem v dávce 500 mg denně nebo v kombinaci s placebem. Primárním cílem studie bylo přežití bez události (*event free survival* – EFS), definované jako doba od randomizace do selhání terapie (nedosažení kompletní remise do 6 měsíců), do relapsu po předchozím dosažení remise nebo úmrtí z jakékoliv příčiny. Z celkového počtu 146 randomizovaných nemocných ve studii bylo 72 léčeno kombinací ivosidenibu s azacitidem a 74 placebem s azacitidinem. Medián věku v rameni s ivosidenibem byl 76 (58,0–84,0) let a v rameni s placebem 75,5 (45,0–94,0) let. Nemocní se sekundární AML představovali celkem 18/72 (25 %), resp. 21/74 (28 %) nemocných v souboru.

proLékaře.cz | 10.11.2026



Graf 2. Studie AGILE – celkové přežití v rameni ivosidenib + azacitidin, resp. ivosidenib + placebo (volně upraveno podle [11]).

Kompletní remise byla dosažena signifikantně častěji u nemocných dostávajících ivosidenib (47 vs. 15 %; p < 0,001). Medián doby do dosažení KR byl ve skupině azacitidin + ivosidenib 4,3 měsíce a ve skupině azacitidin + placebo 3,8 měsíce. U pacientů v KR byla odhadovaná pravděpodobnost, že pacient zůstane v KR i po 12 měsících, 88 % ve studiovém rameni s ivosidenibem a 36 % v rameni s placebem. Pravděpodobnost přežití bez události po 12 měsících byla 37 % ve studiovém rameni, avšak jen 12 % v rameni s placebem (p = 0,002). Rozdíly v EFS ve sledovaných podskupinách nemocných ukazuje graf 1. Medián celkového přežití ve skupině dostávající ivosidenib s azacitidinem byl signifikantně delší než ve skupině placebo + azacitidin (24,0 vs. 7,9 měsíce; p = 0,001). Graf 2 znázorňuje rozdíly v celkovém přežití v obou studiových ramenech. Ve skupině nemocných iniciálně s transfuzní závislostí došlo k dosažení transfuzní nezávislosti významně častěji ve skupině s ivosidenibem (46 vs. 18 %; p = 0,006).

Nežádoucí příhoda stupně ≥ 3 se vyskytla celkem u 93 % nemocných v rameni s ivosidenibem a u 95 % nemocných v rameni s placebem. Mezi často pozorované nežádoucí účinky patřil výskyt febrilní neutropenie a infekčních komplikací, které byly častější v rameni s placebem (34 vs. 28 %, resp. 49 vs. 28 %). Naopak výskyt krvácivých příhod a neutropenie byl častější v kohortě léčených ivosidenibem (41 vs. 29 %, resp. 27 vs. 16 %). Mezi 72 pacienty léčenými ivosidenibem v kombinaci s azacitidinem se vyskytl diferenciační syndrom u 14 % pacientů, ve skupině s placebem jen u 8 % pacientů. Úmrtí v souvislosti s diferenciačním syndromem nebylo ve studii AGILE zaznamenáno. Registrační studie AGILE tak potvrdila dříve pozorovanou efektivitu kombinace azacitidinu s ivosidenibem u *IDH1*-mutované AML na dosažení významně vyššího počtu kompletních remisí a delší celkové přežití ve srovnání s monoterapií azacitidinem [11].

Další dlouhodobé výsledky sledování kohorty nemocných léčených ve studii AGILE prokázaly signifikantně delší přežití nemocných v rameni s azacitidinem a ivosidenibem ve srovnání s ramenem léčeným azacitidinem a placebem (medián 29,3 vs. 7,9 měsíce; p < 0,0001). Celkové přežití ve 12 měsících, resp. 24 měsících bylo delší ve skupině nemocných dostávajících ivosidenib (62,9 vs. 38,3 %, resp. 53,1 vs. 17,4 %). Pozorování též potvrdila pozitivní vliv studiové medikace na snížení transfuzní závislosti a pozitivní trend v nižším výskytu epizod febrilní neutropenie a infekčních komplikací (27,8 vs. 33,8 %, resp. 34,7 vs. 51,4 %) [12,13].

POUŽITÍ IVOSIDENIBU V KLINICKÉ PRAXI

Ivosidenib je v současnosti v kombinaci s azacitidinem indikován k léčbě nemocných s nově diagnostikovanou AML s mutací *IDH1*^{R132}, kteří nejsou způsobilí podstoupit intenzivní terapii.

Zhodnocení přítomnosti *IDH1* mutace je vhodné provést co nejdříve, již v rámci iniciálního vyšetření kostní dřeně u nově

proLékaře.cz | 10.11.2026

diagnostikovaných nemocných. Doporučená dávka ivosidenibu je 500 mg (dvě 250 mg tablety) užívaná perorálně jednou denně. Léčba ivosidenibem má být zahájena 1. den cyklu v kombinaci s azacitidinem v dávce 75 mg/m^2 tělesného povrchu podávané intravenózně nebo subkutánně, jednou denně 1.–7. den každého 28denního cyklu. Doporučuje se, aby pacienti byli léčeni minimálně 6 cykly terapie [14]. Ivosidenib v indikaci terapie AML aktuálně nemá v České republice schválenou úhradu z prostředků veřejného zdravotního pojištění a je nutné individuálně žádat o schválení plátce péče.

Vzhledem k faktu, že ivosidenib je substrátem cytochromu CYP3A4, současné podávání středně silných nebo silných inhibitorů CYP3A4 vede ke zvýšení plazmatické koncentrace ivosidenibu s rizikem prodloužení intervalu QTc. Během léčby je proto vhodné zvážit úpravu konkomitantní medikace za léky, které nemají interakce na cytochromu CYP3A4. Pokud není možné použít vhodnou alternativu, je nutná pečlivá monitorace s ohledem na prodloužení intervalu QTc. V případě, že je podávání středně silných nebo silných inhibitorů CYP3A4 nevyhnutné, má být dávka ivosidenibu snížena na 250 mg jednou denně [14]. Mezi silné inhibitory CYP3A4 patří např. posakonazol či vorikonazol, což je nutné zohlednit při indikaci antimykotické profylaxe či terapie u vysoce rizikové skupiny nemocných s AML.

U více než 10 % nemocných v rameni s ivosidenibem byl ve studii AGILE popsán výskyt diferenciačního syndromu s mediánem nástupu 19,5 (3,0–33,0) dne [11]. Etiologie není zcela jasná, předpokládá se účast velkého množství vyzrávajících myeloidních buněk a jejich produkce cytokinů. Klinický obraz diferenciačního syndromu zahrnuje soubor nespecifických projevů jako nárůst hmotnosti, pleurální a perikardiální výpotky, horečku, dušnost, bolesti hlavy, v těžkých případech může vést až k multiorgánovému selhání vedoucímu někdy až ke smrti nemocného. Základem terapie jsou kortikosteroidy, diuretika a v případě závažného průběhu přerušení terapie ivosidenibem. U nemocných s leukocytózou nad 25×10^9/l nebo při zvýšení absolutního celkového počtu leukocytů o více než 15×10^9/l je doporučena cytoredukční terapie hydroxykarbamidem, případně provedením leukaferézy. Při nedosažení požadovaných hodnot leukocytů je nutné přerušení terapie *IDH1*-inhibitorem [14].

DISKUZE

Terapeutické možnosti u starších nebo komorbidních nemocných s AML nezpůsobilých pro intenzivní terapii byly dlouhou dobu limitované na podávání nízce dávkovaného cytosinarabinosidu, hypometylačních látek či jen nejlepší podpůrnou péči. I když první dvě uvedené modality vedly v selektovaných souborech nemocných k dosažení do 20 % kompletních remisí, celkové přežití jen stěží přesahovalo 10 měsíců [15–17].

Významné je pozorování současného výskytu dalších mutací, spolu s *IDH1*, které mohou mít vliv na rizikovou stratifikaci nemocných. Např. u 120 nemocných s dostupnými výsledky mutační analýzy ve studii AGILE (bez ohledu na studiové rameno) měli všichni nemocní nejméně jednu mutaci v jiném dalším genu. Nejčastěji byly zachyceny mutace *DNMT3A, SRSF2* a *RUNX1* [11]. V analýze 319 nemocných s mutací v genu pro isocitrátdehydrogenázu 1 a 2 mělo více než 95 % nemocných nejméně jednu další mutaci. Nejčastěji zachycené mutace byly *DNMT3A* (42 %), *NPM1* (40 %), *SRSF2* (20 %), *FLT3-ITD* (15 %) a *NRAS* (14 %) [18]. I další práce prokázaly častou asociaci mutace *IDH1* a *NPM1* [5,6]. Prognostický význam mutace *IDH1* u AML zatím nebyl jednoznačně vysvětlen a bude patrně závislý na přítomnosti či absenci dalších společně se vyskytujících mutacích a cytogenetických aberacích [18,19].

Navzdory prvotním slibným výsledkům cílené terapie se zdá být nepravděpodobné, že zasažení jediné patologické signální dráhy by mohlo vést k vyléčení AML v důsledku přirozené nebo získané rezistence – aktivace paralelní signální dráhy nebo mutace cílového genu. Vzhledem ke komplexnosti procesu leukemogeneze, což dokládají i výsledky mutačních analýz, nelze předpokládat vyléčení AML inhibicí jen jedné dráhy. Perspektivou moderní terapie se tak stává použití látek se synergickým účinkem či kombinace cílených molekul [20]. Kombinovaná terapie ivosidenibu s azacitidinem vedla k vyššímu počtu léčebných odpovědí a delšímu celkovému přežití ve srovnání s monoterapií u nemocných s *IDH1*-mutovanou AML [8,11].

Dalším perspektivním lékem s potenciálem synergického účinku je inhibitor *BCL-2* venetoklax. Ve skupině nemocných s *IDH1*-mutovanou dříve neléčenou AML vedlo podávání venetoklaxu v dávce 400 mg denně 1.–28. den cyklu s azacitidinem ve standardní dávce celkem k vyššímu počtu kompozitních KR (KR + KRi) ve srovnání se skupinou dostávající azacitidin + placebo (66,7 vs. 9,1 %) a delšímu mediánu celkového přežití (15,2 vs. 2,2 měsíce) [19]. Impozantní výsledky pak prokázala kombinace ivosidenib + venetoklax ± azacitidin ve studii fáze Ib/II ve skupině 31 nemocných s *IDH1*-mutovanými myeloidními malignitami – zahrnující nemocné s AML, rizikovým myelodysplastickým syndromem a myeloproliferativním onemocněním. Celkem až 90 % nemocných v rameni s azacitidinem dosáhlo kompozitní KR a v rameni bez azacitidinu, kde nemocní dostávali venetoklax s ivosidenibem, bylo dosaženo celkem 83 % kompozitních KR. MRD-negativní KR dosáhlo 63 % nemocných s dostupnými výsledky. Medián přežití bez události byl 36 měsíců a medián celkového přežití 42 měsíců. Výsledky naznačují, že kombinovaná terapie překonává mechanizmy rezistence pozorované při použití samotného *IDH1* inhibitoru. Ve studii nebyla pozorována změna mutované izoformy či sekundární mutace *IDH1* [21].

Významný prognostický vliv na celkové přežití u AML má dosažení MRD-negativní KR. Výsledky rozsáhlé me-

proLékaře.cz | 10.11.2026

taanalýzy autorů Short et al. zahrnující 81 studií a 11 151 nemocných s AML prokázaly asociaci MRD negativity s lepším celkovým 5letým přežitím ve srovnání s nemocnými, kteří MRD negativitu nedosáhli (68 vs. 34 %) [22]. *Clearence* mutace *IDH1* byla pozorována u 9/14 (64 %) nemocných s *IDH1*-mutovanou AML, kteří dosáhli kompozitní KR po terapii ivosidenibem v monoterapii [8]. Mezi pacienty s dostupnými výsledky ve studii AGILE, kteří dosáhli kompozitní KR, byla zjištěna *clearance* mutace *IDH1* u 17/33 (52 %) ve skupině dostávající ivosidenib s azacitidinem, avšak jen u 3/10 (30 %) nemocných v rameni s azacitidinem [11].

Kromě délky celkového přežití je dalším zásadním faktorem i kvalita života nemocných související s transfuzní závislostí, která je asociována s léčebnou odpovědí. V publikovaných souborech vedla terapie s ivosidenibem v monoterapii či v kombinaci s azacititinem ke ztrátě transfuzní závislosti u nemocných iniciálně vyžadujících hemosubstituční terapii [8,11]. Ivosidenib tak prokázal klinický benefit v terapii nemocných s dříve neléčenou AML s mutací *IDH1*, kteří nebyli schopni podstoupit intenzivní terapii.

Problémem nadále zůstává terapie relabované či refrakterní AML (R/R AML). Ve skupině 179 nemocných s R/R AML s mutací *IDH1* vedla monoterapie ivosidenibem v dávce 500 mg denně k dosažení celkem 54 (30,2 %) kompozitních KR [23]. Použití IDH1-inhibitorů u R/R AML je zatím jen součástí NCCN (National Comprehensive Cancer Network) doporučení pro terapii AML a v České republice zatím tato indikace není schválena [24]. Povzbudivé výsledky přinesla práce autorů Bewersdorf et al., prokazující účinnost venetoklaxu u nemocných s *IDH1*-mutovanou R/R AML, kteří byli dříve léčeni ivosidenibem. Celkem 6 ze 7 (85,7 %) nemocných dosáhlo po podání záchranné terapie s venetoklaxem objektivní léčebnou odpověď [25]. Naopak, dříve publikované výsledky stejné pracovní skupiny neprokázaly léčebný efekt ivosidenibu u žádného z 5 nemocných s *IDH1* mutací předléčených venetoklaxem [26]. Výsledky zmiňovaných studií tak můžou přispět k sestavení vhodné kombinace léků pro 1. linii léčby či optimalizaci sekvence terapeutických režimů u nemocných s *IDH1*-mutovanou AML. Další intenzivní výzkum a klinické studie na poli IDH-inhibitorů aktuálně probíhají s cílem najít optimální kombinovanou terapii AML bez použití „klasických" cytostatik.

ZÁVĚR

Léčebné možnosti u nemocných s AML neschopných podstoupit intenzivní terapii jsou značně omezené. Ivosidenib v kombinaci s azacitidinem vedl v registrační studii AGILE u nemocných s *IDH1*-mutovanou AML, k dosažení významně vyššího počtu kompletních remisí a delšího celkového přežití ve srovnání s azaciditinem v monoterapii. Iniciální testování nemocných s nově diagnostikovanou AML na přítomnost mutace *IDH1* je zásadní pro identifikaci nemocných, kteří mohou z terapie profitovat. Perspektivou terapie AML budoucnosti jsou režimy založené na kombinaci inhibitorů buněčných drah či synergicky působících léků. Ivosidenib u *IDH1*-mutované AML významně přispívá k rozšíření armamentaria účinných léků.

Literatura

1. Döhner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD. Acute myeloid leukemia. N Engl J Med. 2015;373(12):1136–1152.
2. Tian W, Zhang W, Wang Y, et al. Recent advances of IDH1 mutant inhibitor in cancer therapy. Front Pharmacol. 2022;13:982424.
3. Fathi AT, Wander SA, Faramand R, Emadi A. Biochemical, epigenetic, and metabolic approaches to target IDH mutations in acute myeloid leukemia. Semin Hematol. 2015;52(3):165–171.
4. Marcucci G, Maharry K, Wu YZ, et al. IDH1 and IDH2 gene mutations identify novel molecular subsets within de novo cytogenetically normal acute myeloid leukemia: a Cancer and Leukemia Group B study. J Clin Oncol. 2010;28(14):2348–2355.
5. Feng JH, Guo XP, Chen YY, et al. Prognostic significance of IDH1 mutations in acute myeloid leukemia: a meta-analysis. Am J Blood Res. 2012;2(4):254–264.
6. Zhou KG, Jiang LJ, Shang Z, Wang J, Huang L, Zhou JF. Potential application of IDH1 and IDH2 mutations as prognostic indicators in non-promyelocytic acute myeloid leukemia: a meta-analysis. Leuk Lymphoma. 2012;53(12):2423–2429.
7. Döhner H, Wei AH, Appelbaum FR, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN. Blood. 2022;140(12):1345–1377.
8. Roboz GJ, DiNardo CD, Stein EM, et al. Ivosidenib induces deep durable remissions in patients with newly diagnosed IDH1-mutant acute myeloid leukemia. Blood. 2020;135(7):463–471.
9. Yen K, Chopra VS, Tobin E, et al. Functional characterization of the ivosidenib (AG-120) and azacitidine combination in a mutant IDH1 AML cell model. Cancer Res. 2018;78(Suppl): abstr. 4956.
10. DiNardo CD, Stein AS, Stein EM, et al. Mutant isocitrate dehydrogenase 1 inhibitor ivosidenib in combination with azacitidine for newly diagnosed acute myeloid leukemia. J Clin Oncol. 2021;39(1):57–65.
11. Montesinos P, Recher C, Vives S, et al. Ivosidenib and azacitidine in IDH1-mutated acute myeloid leukemia. N Engl J Med. 2022;386(16):1519–1531.
12. Döhner H, Montesinos P, Vives Polo S, et al. Updated survival, blood count and safety recovery and safety results from the AGILE study in patients with acute myeloid leukemia treated with ivosidenib + azacitidine compared to placebo + azacitidine. Hemasphere. 2023;7(Suppl):e83152da.
13. De Botton S, Montesinos P, Vives Polo S, et al. Updated efficacy and safety data from the AGILE study in patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia treated with ivosidenib + azacitidine compared to placebo + azacitidine. J Clin Oncol. 2023;41:(16 Suppl):7012.
14. SÚKL: Tibsovo – Souhrn údajů o přípravku [cit. 29. 11. 2023]. Dostupný na: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tibsovo-epar-product-information_cs.pdf .
15. Dombret H, Seymour JF, Butrym A, et al. International phase 3 study of azacitidine vs conventional care regimens in older patients with newly diagnosed AML with >30% blasts. Blood. 2015;126(3):291–299.
16. Kantarjian HM, Thomas XG, Dmoszynska A, et al. Multicenter, randomized, open-label, phase III trial of decitabine versus patient choice, with physician advice, of either supportive care or low-dose cytarabine for the treatment of older patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia. J Clin Oncol. 2012;30(21):2670–2677.
17. Heiblig M, Elhamri M, Tigaud I, et al. Treatment with low-dose cytarabine in elderly patients (age 70 years or older) with acute myeloid leukemia: a single institution experience. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2016;8(1):e2016009.
18. Duchmann M, Micol JB, Duployez N, et al. Prognostic significance of concurrent gene

proLékaře.cz | 10.11.2026

mutations in intensively treated patients with IDH-mutated AML: an ALFA study. Blood. 2021;137(20):2827–2837.
19. Pollyea DA, DiNardo CD, Arellano ML, et al. Impact of venetoclax and azacitidine in treatment-naïve patients with acute myeloid leukemia and IDH1/2 mutations. Clin Cancer Res. 2022;28(13):2753–2761.
20. Daver N, Wei AH, Pollyea DA, Fathi AT, Vyas P, DiNardo CD. New directions for emerging therapies in acute myeloid leukemia: the next chapter. Blood Cancer J. 2020;10:107.
21. Lachowiez CA, Loghavi S, Zeng Z, et al. A phase Ib/II study of ivosidenib with venetoclax ± azacitidine in IDH1-mutated myeloid malignancies. Blood Cancer Discov. 2023;4(4):276–293.
22. Short NJ, Zhou S, Fu C, et al. Association of measurable residual disease with survival outcomes in patients with acute myeloid leukemia: a systematic review and meta-analysis. JAMA Oncol. 2020;6(12):1890–1899.
23. DiNardo CD, Stein EM, de Botton S, et al. Durable remissions with ivosidenib in IDH1-mutated relapsed or refractory AML. N Engl J Med. 2018;378(25):2386–2398.
24. NCCN Guidelines: Acute myeloid leukemia version 6.2023. [cit. 29. 11. 2023]. Dostupný na: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/aml.pdf.
25. Bewersdorf JP, Shallis RM, Derkach A, et al. Venetoclax-based salvage therapy in patients with relapsed/refractory acute myeloid leukemia previously treated with FLT3 or IDH1/2 inhibitors. Leuk Lymphoma. 2023;64(1):188–196.
26. Bewersdorf JP, Shallis RM, Derkach A, et al. Efficacy of FLT3 and IDH1/2 inhibitors in patients with acute myeloid leukemia previously treated with venetoclax. Leuk Res. 2022;122:106942.

PODÍL AUTORŮ NA RUKOPISU

MČ – hlavní autor, sepsání první a finální verze manuskriptu
TS – spoluautor, kritická revize rukopisu

PROHLÁŠENÍ

Autor MČ deklaruje konzultační činnost pro společnost Servier, konzultační činnost a cestovní granty od společnosti AbbVie. Autor TS nedeklaruje konflikt zájmů.

DEDIKACE

Práce byla podpořena MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892) a IGA_LF_UP_2023_005.

Do redakce doručeno dne: 16. 12. 2023.
Přijato po recenzi dne: 29. 1. 2024.

MUDr. Martin Čerňan, Ph.D.
Hemato-onkologická klinika
LF UP a FN Olomouc
Zdravotníků 248/7
77 900 Olomouc
e-mail: martin.cernan@fnol.cz