

Ключевые тенденции в лечении миеломы на 2021 год

14 января 2021 г.

Несмотря на огромные трудности 2020 года, пациенты с миеломой могут утешиться тем фактом, что подход к лечению миеломы продолжает быстро развиваться. Собираются данные важных испытаний, а также появляются многообещающие иммунные терапии и другие методы лечения.

В 2021 году ключевые тенденции в терапии миеломы улучшат результаты лечения. Однако пациенты и врачи столкнутся с серьезными проблемами после пандемии COVID-19. Это будет связано с уменьшением количества визитов пациентов к врачам и замедление клинических испытаний. Одним из положительных моментов является то, что теперь с помощью Zoom стало проще получать повторные консультации.

Начальная терапия

Из недавних клинических исследований следует отметить важный момент, что начальная терапия, которую выбирает врач для диагностирования пациента в первый раз, оказывает наибольшее влияние на общую эффективность терапии и выживаемость пациента. Нет сомнений в том, что рекомендуется «делать все возможное». В зависимости от обстоятельств этот процесс может принять различные формы:

- Вариант будет более предпочтительным, если комбинация из трех или четырех препаратов, с аутологичной трансплантацией стволовых клеток или без нее, может помочь достичь полную ремиссию, в идеале без остаточной болезни (МОБ отрицательный на уровне одного на миллион или лучше). Однако он должен быть приемлемым, доступным, осуществимым и контролируемым для пациента.
- Для пожилых или уязвимых пациентов следует рассматривать схемы в виде приема двух препаратов (например: ревлимид + дексаметазон) или трех препаратов (например: дарзалекс + ревлимид + дексаметазон).
- В настоящее время VRd (велкейд + ревлимид + дексаметазон) плюс моноклональное антитело CD38 (например, дарзалекс из исследования GRIFFIN или исатуксимаб) остается стандартным выбором для лечения. В случае добавления трансплантации аутологичных стволовых клеток повышается уровень отрицательности МОБ (обычно ассоциируется с лучшими показателями). Однако её общее влияние на окончательную долгосрочную выживаемость все еще уточняется.

Основное послание

Основное послание заключается в том, что у пациентов со стандартным риском первая ремиссия обычно ожидается через четыре-пять лет. При этом промежуток времени общей выживаемости составляет свыше семи лет, что является значительно лучшим

показателем по сравнению с прошлыми годами! Внедрение мощных и уникальных в своём роде иммунных терапий, таких как CAR T-клетки или биспецифические антитела, несомненно, существенно продлевают выживаемость.

ВЫБОР МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ

При диагнозе заболевания у пациента следует честно обсудить прогнозы. Метод лечения все еще разрабатывается. В рамках инициативы Международного фонда миеломы (МВФ) исследовательской программы «Черный лебедь» было проведено два клинических испытания на пациентах с очень ранней стадией заболевания (тлеющая множественная миелома высокого риска):

- Первое - это исследование CESAR с использованием кипролиса + ревлимида + дексаметазона + трансплантация стволовых клеток.
- Второе – это исследование ASCENT, в котором используется более инвазивный метод: дарзалекс + кипролис + ревлимид + дексаметазон вместе с трансплантацией стволовых клеток или без нее.

В обоих испытаниях достигается очень высокий уровень отрицательности МОБ (более 60%) у пациентов. Главное – это увидеть, могут ли эти МОБ отрицательные ремиссии сохраняться дольше текущих трех-пяти лет периода наблюдения.

Ожидание этих результатов очень волнующе. Между тем, следует отметить хорошую новость. Она заключается в том, что на данный момент предпочтительная начальная терапия для пациентов, находящихся вне клинических испытаний, сильно похожа на методы лечения, которые используются в клинических испытаниях у пациентов с ранним заболеванием. Мы очень близки к тому, чтобы получить лучшие стратегии лечения, с реалистичными надеждами на очень долгую выживаемость.

Заболевание высокого риска

Если присутствуют признаки высокого риска, такие как 17P- или 1q+, то в настоящее время от этого нет стандартного, усиленного варианта лечения. Однако в настоящее время проводятся клинические испытания, которые включают Кипролис (нежели Velcade) и иммунную терапию (CAR T-клетки / биспецифические антитела) или альтернативные новые агенты для достижения лучших результатов. Это явно область неудовлетворенной медицинской потребности.

Внедрение новых методов лечения и стратегий в стандарт клинической практики

В случае рецидива все пациенты заслуживают и нуждаются в как можно большем количестве вариантов лечения. Нам действительно повезло, что доступно так много вариантов.

Основные варианты при рецидивах

- Лечение рецидива - это решительное усилие для достижения следующей продолжительной ремиссии. Вновь нужно отметить, что следует делать все возможное, чтобы идти вперед.
- Для достижения наилучшего и наиболее глубокого ответа, по возможности, рекомендуется схема из трех препаратов.
- Лучше всего-это персонализировать выбор схемы на основе предыдущего ответа.
- Если появляется невосприимчивость к препарату ревлимид, то следует переключиться на альтернативный IMiD (иммуномодулирующий препарат), такой как помалидомид (например, схема дарзалекс + помалидомид + дексаметазон) или использовать комбинацию без IMiD, такую как в исследовании CANDOR (кипролис + дарзалекс + дексаметазон). Очевидные варианты.
- В результатах исследования BOSTON предоставляются данные, которые поддерживают использование схемы из трех препаратов селинексор + велкейд + дексаметазон в условиях рецидива.
- При возникновении невосприимчивости можно использовать CELMoD, которое также является альтернативой IMiD. (Полные алгоритмы выбора были недавно представлены, опубликованы и обсуждены.)
- Если дарзалекс или исатуксимаб применялись на раннем этапе лечения, тогда возникает особая проблема, которая занимает свою нишу в неудовлетворенной медицинской потребности. В подобных случаях главную роль играют новые мощные иммунные терапии и другие новые агенты.

Было фантастически видеть многообещающие, очень высокие уровни отклика на все эти новые подходы. Ремиссии, превышающие один год, наблюдаются даже у тех пациентов, которые ранее получали обширную терапию. Сложной задачей является выбор наилучшего варианта. Для решения этой задачи часто требуются совместные обсуждения и консультации между врачами и пациентами, которые теперь пользуются телемедициной.

Использование новых агентов на ранних стадиях заболевания

По мере того, как мы понимаем, насколько эффективны новые методы лечения в достижении глубокого ответа, мы наблюдаем увеличивающую тенденцию их использования на ранних стадиях заболевания. В настоящее время проводятся и планируются многие испытания для раннего введения новых агентов для улучшения первоначальных и долгосрочных показателей за счет получения действительно отличных результатов в стратегии начального лечения.

Следует добавить, что потребуются время, чтобы разработать наилучшие практические схемы, которые будут одновременно высокоэффективными и оправданными для пациентов с точки зрения токсических эффектов и затрат.

Роль тестирования МОБ

Разумно поставить цель для достижения отрицательного статуса МОБ в текущих и предстоящих исследованиях, поскольку пациенты с отрицательным статусом МОБ чувствуют себя довольно хорошо. Если какое-то лечение дает больший уровень отрицательной минимальной остаточной болезни (по сравнению с другими), то это лечение рекомендуется использовать.

Отрицательность МОБ обычно возникает в течение 9–12 месяцев после начала определенной терапии. Это означает, что можно сравнивать одну терапию с другой через год, не дожидаясь оценки окончательной выживаемости на много лет вперед. Таким образом, тестирование минимальной остаточной болезни дает огромное преимущество по времени при оценке относительной пользы одного лечения в сравнении с другим.

Для использования МОБ таким образом в качестве критерии эффективности требуется одобрение со стороны FDA. Над этой целью работает команда глобального консорциума исследователей i2TEAMM. С их помощью были собраны данные у более чем 14 000 пациентов. Эти данные будут представлены FDA для рассмотрения и одобрения в этом году. Будем надеяться, что одобрение будет получено. Следите за продвижениями, так как отзывы об исходных материалах будут скоро получены.

Продолжающееся влияние COVID-19

К сожалению, сейчас нам нужно смотреть на все через призму: «Как COVID-19 влияет на наши планы?» Вот несколько ключевых моментов, которые следует принимать во внимание:

- Вакцинация от COVID-19 определенно рекомендуется всем пациентам. Необходимо обсудить это решение со своим личным врачом, чтобы убедиться, что в вашей конкретной ситуации нет никаких вопросов или опасений. Очевидно, что при недавно проведенной трансплантации аутологичных стволовых клеток, при других серьезных вмешательствах или любых осложнениях будет рекомендовано отложить вакцинацию. Мы надеемся, что после вакцинации пациенты с большой осторожностью смогут продолжить свое лечение в более нормальном режиме.
- Потребуется постоянные меры предосторожности в промежутке от шести месяцев до года. Это означает, что будет необходимо носить маски, соблюдать дистанцию и все другие меры, которые мы уже обсуждали.
- Пока мы ждем полные рекомендации по маскам, то есть их эффективность по уровням защиты, будет полезно прочитать недавнюю статью. В данной статье обсуждается возможность использования двух масок вместо одной. Несомненно в определенных условиях есть дополнительные преимущества ношения двух масок вместо одной.
- Рекомендуется путешествовать с большой осторожностью! Очаги вспышек инфекции, которые возникли в результате недавнего полета из Дубая в Новую

Зеландию, показывают, насколько легко COVID-19 может распространяться по самолету. Несмотря на ряд мер предосторожности, в результате этого рейса семь человек были инфицированы. Поэтому рекомендуется проявить терпение и отложить все свои планы поездок. Путешествие на собственном транспорте остается одним из безопасных видов передвижения, как и небольшие собрания друзей и родственников на открытом воздухе. Этот близкий круг общения также часто называется небольшим социальным кругом общения.

Вывод

Пройдите вакцинацию, когда сможете, но продолжайте максимально соблюдать меры предосторожности.

Надежда на 2021 год

Основной тенденцией 2021 года является надежда. Эта надежда бессмертна и воплотимая, она приведет нас к успеху в получении хороших результатов для пациентов с миеломой во всем мире.

Берегите себя!