

# Обсуждения на саммите IMWG вселяют надежду в будущее

24 июня 2021 г.

Саммит Международной рабочей группы по миеломе, который состоялся 22-23 июня 2021 года предоставил редкую возможность более чем 100 ведущим специалистам по изучению миеломы со всего мира активно обсудить наиболее важные для настоящего времени темы по борьбе с этим заболеванием. Участники в полной мере воспользовались возможностью провести оживленные дискуссии и составить планы на будущее сотрудничество в области исследований. Вот некоторые из ключевых моментов, которые положительно повлияют на будущее лечение миеломы:

## Роль иммунных маркеров

Для понятия закономерности развития прогрессирования заболевания и рецидива, большая часть дискуссий на саммите была сосредоточена вокруг иммунорегуляторных механизмов. Прогрессирует ли миелома из-за того, что Т-регуляторные клетки истощаются? Если да, то есть ли простой способ это отследить?

Коллеги из Испании (Саламанки и Памплоны) дали мудрый совет, напомнив группе, что со временем происходит множество глубоких изменений и в связи с этим потребуются несколько тщательных исследований, чтобы собрать необходимые данные для разработки рекомендаций. Особый интерес вызвали пациенты с тлеющей множественной миеломой высокого риска, у которых наблюдается или не наблюдается прогрессирование болезни. Также особый интерес вызвали пациенты с остаточной болезнью низкого уровня после терапии, чья болезнь остается стабильной или прогрессирующей. Сложная 47-цветная проточная цитометрия нового поколения и исследования отдельных клеток находятся в стадии реализации, чтобы помочь разработать рекомендации.

## Необходимость иного взгляда на лечение пациентов с ранней стадией заболевания

### Крошечные "спайки" на масс-спектрометрии

С помощью масс-спектрометрии можно обнаружить крошечные моноклональные белки в очень ранний контрольный момент времени. До 30% таких крошечных «спайков» могут со временем исчезнуть и вскоре появиться из-за инфекции или какой-либо другой иммунной реакции. Как нам стоит классифицировать этих пациентов с предварительной моноклональной гаммапатией неопределенного значения (MGUS)? Что касается пациентов с развивающейся стойкой MGUS, как нам используя новую систему оценки вялотекущей множественной миеломы 2/20/20, классифицировать тех, кто, по прогнозам, будет оставаться стабильным в течение 10 или 20 лет и тех, чья болезнь начнет прогрессировать в течение 1-2 лет?

На саммите было согласовано, что последнюю группу следует рассматривать как более схожую с миеломой и следует предложить какое-либо раннее лечение, особенно для пациентов с «тлеющей» множественной миеломой сверхвысокого риска (2/20/20 минимальная оценка 12).

## **Какое лечение использовать при ранней стадии заболевания?**

На саммите появился вопрос: «Какой вид лечения использовать?» Было рекомендовано использовать как минимум леналидомид (ревлид) с планом на то, что это экспериментальное лечение рандомизированного исследования III фазы предотвратит или снизит прогрессирование заболевания. Альтернативный вариант - продолжить исследования фазы II, чтобы оценить, могут ли более агрессивные подходы терапии привести к излечению некоторых пациентов. Своеобразным парадоксом является то, что потребуется много лет (скорее всего более 20 лет), чтобы подтвердить эффективность тройных или четверных комбинаций препаратов или более агрессивных подходов лечения для достижения долгосрочной ремиссии или полного излечения.

Является ли устойчивая отрицательность МОБ во время ремиссии отличным показателем метода лечения покажет только время. Мы надеемся, что использование масс-спектрометрии (или другого нового и инновационного тестирования) в этих условиях может стать надежным индикатором потенциального раннего рецидива.

## **Ценность данных из реальной практики**

### **Доступ к испытаниям пациентов с заболеванием на поздней стадии**

Доктор Мори Герц (клиника Майо, Рочестер, Миннесота) поднял вопрос о том, как оказывать помощь пациентам с рецидивом в реальной ситуации. К сожалению, большинство этих пациентов не могут участвовать в текущих клинических испытаниях, так как состояние их здоровья должно быть удовлетворительным (у большинства оно не является таким), чтобы оценить потенциальную токсичность новых, непроверенных агентов (веществ) или комбинаций. Как мы можем решить эту проблему?

Очевидно, что из соображений безопасности требуется раннее и тщательное тестирование новых агентов. Однако, исследования еще более высокого уровня могут изучать пациентов с очень низким числом форменных элементов крови, нарушением функции почек и печени.

## **Представители FDA и EMA в будущих обсуждениях саммита**

Исследователи IMWG и наши партнеры предложили рассмотреть вопрос о присутствии представителей Управления по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) и Европейского агентства по лекарственным средствам (EMA) на будущих встречах, чтобы помочь в решении ключевых вопросов клинических испытаний. Эта идея всем понравилась и все позитивно отреагировали на то, чтобы объединить как можно больше данных из реальной практики, включая оценку качества жизни. Исходя из этого,

можно пересмотреть приоритеты для выбора лекарств и создания оптимальных доз или графиков для новых агентов и комбинаций.

## **Различия в клинических испытаниях**

На саммите исследователи миеломы уделили большое внимание на различие клинических испытаний в отношении доступа и набора испытуемых. Было признано, что существующие в настоящее время серьезные социальные различия делают эту проблему неразрешимой. Однако, это явилось стимулом к тому, чтобы добиться перемен и все обездоленные слои населения имели доступ к лечению.

## **Специальная база данных иммунных терапий и виртуальный банк тканей**

В будущем будет чрезвычайно важно иметь возможность измерять эффективность и токсичность иммунотерапий, возникающие при их последовательном применении. Коммитет IMWG по иммунотерапии под председательством д-ра Тома Мартина (UCSF) и д-ра Йи Лина (Mayo Clinic) быстро разработали основу для специальной базы данных для иммунных терапий. Эта база данных будет последовательно собирать данные о пациентах, получающих новые виды иммунной терапии. Также будут собираться данные о пациентах с В-клеточным антигеном созревания (BCMA), которые принимают белантамаб (Blenrep); CAR T-клеточную терапию (ABECMA и cilta-cel), а также несколько биспецифических антител, которые в настоящее время проходят испытания. Мы уже знаем, например, что биспецифические препараты могут быть эффективными после других, нацеленных на BCMA терапию.

Со временем приобретет ценность полная информация о реестре иммунных терапий, размещенном в Университете Калифорнии Сан-Франциско, поскольку все больше и больше агентов получают одобрение от FDA и их широко используют в практике.

## **Виртуальный банк тканей**

Виртуальный банк тканей находится в разработке в течение некоторого времени как часть Азиатской сети по изучению миеломы, исследовательского подразделения и группы клинических испытаний IMF. Доктор Ви Джунг Чнг (Университет Сингапура) создал систему, в которой всем участвующим центрам разрешено хранить образцы тканей у себя дома и не отправлять их для тестирования в другое место. Эта система по сути представляет собой компьютерную сеть для обмена данными. Однако, помимо сбора и обмена данными, ведутся работы по стандартизации сбора и анализа тканей для улучшения совместных усилий в борьбе с заболеванием.

Эта система сейчас находится в стадии разработки для группы Регистратуры иммунной терапии и в настоящее время улучшается.

## **Вакцинация от коронавируса для пациентов с миеломой**

Доктор Эвангелос Терпос (Афинский университет, Греция) выступил на открытии саммита с лекцией о вакцинации пациентов с миеломой от коронавируса. Это выступление было оценено по достоинству. Большим разочарованием было узнать, что новейшие методы иммунной терапии, направленные против CD 38 и ВСМА, нейтрализуют необходимые для иммунитета антитела против коронавируса.

Речь пошла о том, чтобы рассмотреть возможность использовать третью «бустерную дозу вакцины» для пациентов с миеломой, которые получают подобные иммунные терапии или имеют низкий уровень лимфоцитов в крови (еще один фактор риска). Очень скоро в Греции начнут испытывать бустерные дозы. Другое потенциальное испытание будет проводиться с использованием моноклональных антител от коронавируса (таких, как препарат Regeneron, доступный в США) для раннего вмешательства или даже профилактического ухода за теми, кто подвержен наибольшему риску осложнений при коронавирусе.

## **Итог саммита IMWG 2021 года**

Виртуальный саммит IMWG 2021 года имел ошеломляющий успех. Открытый формат саммита в Zoom позволил провести очень детальные дискуссии. В заключение исследователи миеломы со всего мира выразили свою признательность за возможность принятия участия. Несмотря на этот успех, все с нетерпением ждут возвращения к нашему привычному образу собраний. Премия Роберта А. Кайла за достижения в профессиональной деятельности и награда Брайана Г. Дьюри за выдающиеся достижения в исследованиях миеломы были вручены доктору Нихил Мунши и доктору Шаджи Кумар вместе с сердечными поздравлениями в сети с праздничными фотомонтажами их жизни. Однако, мы все с нетерпением ждем саммита в следующем году, когда мы сможем чествовать лауреатов премии IMWG 2020, 2021 и 2022 годов под живое музыкальное сопровождение от наших музыкантов IMWG д-ра Винсента Раджкумара и д-ра Филиппа Моро. Тогда мы действительно почувствуем, что мы вернулись к новой нормальности.