

# Собрание Американского общества гематологов сталкивается с новым вариантом «омикрон»

3 декабря 2021 г.

На этой неделе во время подготовки к 63-му ежегодному собранию Американского общества гематологов (ASH) в Атланте, штат Джорджия, 11-14 декабря, возникла серьезная проблема в виде нового варианта ковида «омикрон». Очень важно найти баланс между реальной обеспокоенностью по поводу возможных последствий варианта «омикрона» для миеломного сообщества и значительным прогрессом в сфере гематологии.

## ASH 2021: Уникальные наблюдения за ранней стадией заболевания

### Выбор 1

В этом году лучшие тезисы были выдвинуты из Исландии в проекте iStopMM, в которой я (в полной мере) принимаю участие и уже несколько раз писал о них. Запущенное в 2016 году исследовательская программа iStopMM (значение слова: скрининг Исландии, лечение или предотвращение множественной миеломы) является первым скрининговым исследованием MGUS популяционного масштаба, сказал руководитель клинического испытания д-р. Сигурдур И. Кристинссон из Исландского университета. Исследование также включает в себя рандомизированное исследование стратегий последующего наблюдения за пациентами по завершении клинического испытания.

Ключевые моменты взятые из четырех устных презентаций, которые будут представлены на собрании ASH:

1. Скрининг и ранняя идентификация моноклональных белков (тезис156). Раннее выявление заболевания при масштабном скрининге населения может привести к значительному улучшению результатов лечения по сравнению с выявлением при других медицинских осмотрах, т.е. случайно. Точное значение будет дано после сравнения трех групп рандомизированного исследования: детальное тестирование и сравнение раннего лечебного вмешательства от последующего. Если скрининг моноклональных белков станет стандартом лечения, это изменит всю структуру лечения миеломы.
2. Скрининговое исследование iStopMM (тезис 151) выявило более высокую, чем ожидалось, частоту заболеваемости тлеющей множественной миеломы (SMM), (а также невыявленную активную миелому), и предоставило возможность раннего медицинского вмешательства до появления симптомов.
3. Наблюдение (тезис 154) показывает минимальное присутствие инфекции ковида среди пациентов с моноклональной гаммапатией неопределенного значения. Это наблюдение имеет чрезвычайную важность и снимает некоторую тревогу в этой группе пациентов.

4. Новые референсные показатели уровней свободной легкой цепи в сыворотке крови у пациентов с почечной недостаточностью (тезис 542) являются очень полезным руководством.

Кроме того, два тезиса iStopMM, представленные в стендовом виде, иллюстрируют роль мониторинга циркулирующих плазматических клеток (тезис 2645) и предшествующую ошибку оценки анализов людей с заболеванием MGUS (тезис 1618) из-за основных медицинских проблем, которые привели пациентов к медицинскому вмешательству.

В целом, присутствие всех этих исследований в ASH представляет собой настоящую демонстрацию силы исландской команды, так умело возглавляемой доктором Сигурдуром Кристинссоном. В ближайшие годы ожидаются гораздо больше результатов исследований.

## Выбор 2

В родственном и очень важном тезисе (541) испанской группы (главный руководитель Бруно Пайва) описывается использование проточной цитометрии для идентификации заболевания MGUS по сравнению с SMM или активной миеломой. Основываясь на результатах исследования данных 5 114 пациентов из испанской базы, всего три параметра позволяют извлечь и широко применить «фенотип MGUS». Это очень важный практический алгоритм или инструмент для классификации пациентов.

## Выбор 3

Другой родственный проект (исследование PROMISE, тезис 152) оценивает возникновение MGUS (особенно тяжелую цепь) у пожилых чернокожих людей, имеющих родственников первой степени с болезнью MGUS или миеломы. Частота заболеваемости MGUS у таких людей высокая. Это еще раз указывает на ценность точных методов скрининга.

## Многообещающие результаты лечения

### Выбор 4

В тезисе 79 представляется обновленная информация об исследовании GRIFFIN, где после 24 месяцев поддерживающего лечения сравнивается Dara VRd и VRd при недавно диагностированной миеломе. Впервые наблюдается улучшение выживаемости без признаков прогрессирования заболевания после завершения терапии на 36 месяце с показателями 88,9% (при Dara VRd) по сравнению с 81,2% (при VRd). Минимальная остаточная болезнь оценивается в значениях от 10 до минус 6. После 24 месяцев поддерживающей терапии 64,4% пациентов, получавших Dara VRd, достигли отрицательного значения минимальной остаточной болезни (по сравнению с 35,8% при VRd). Роль четырехкомпонентной схемы или схемы применения лекарства из четырех препаратов на ранней стадии заболевания зависит от последующих результатов текущего исследования, а также, например, от исследования CASSIOPEIA

(тут сравнивают Dara VTd и VTd), о котором сообщалось на собрании Американского сообщества гематологов (тезис 82).

## Выбор 5

Мой пятый выбор - отрывки с результатами испытаний биспецифических моноклональных антител. В совокупности несколько тезисов указывают на потенциал биспецифических препаратов:

- Тезис 821: отчет о хороших результатах исследования для пациентов с тройной невосприимчивостью миеломы.
- Тезис 161: указывает на отличный метод терапии с приемлемой переносимостью комбинации талькетамаб (анти-GPRC5D) плюс даратумумаб.
- Тезис 896: продолжающееся клиническое исследование приема теклистамаба нацеленного на антиген созревания В-клеток. Ожидаются многообещающие результаты испытания.
- Тезис 157: последующие результаты с применением биспецифического цевостамаба (анти-FcRH5), показывающие клинически значимые результаты лечения и приемлемую переносимость.

Эти вселяющие надежду результаты исследования указывают на растущую роль биспецифической терапии.

## Кризис «омикрона»

На прошлой неделе почти все новостные радио и телеканалы передавали, что Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) охарактеризовала новый вариант ковида как «вариант, вызывающий озабоченность» и дала название «омикрон». Название «омикрон» стало неожиданностью, потому что, перебирая алфавит от альфы до беты, гаммы, затем дельты, следующим вариантом должен был быть ню, а затем си. Оба варианта были отвергнуты, потому что ню слишком похож на слово новый, а си – это часть имени главного лидера Китая Си Цзиньпина. Отсюда и произошло это название «омикрон».

## Стоит ли беспокоиться?

Новый вариант, В.1.1.529, был обнаружен в регионе Гаутенг в Южной Африке, который связан с местным техническим университетом Цване. Самые ранние случаи, вероятно, относятся к октябрю, но тревога сработала, когда пришли результаты анализа последовательностей. Эти результаты показали, что присутствует огромное количество новых мутаций, включающих только 30 единиц в исключительно важной области спайкового белка.

26 ноября TAG (Техническая консультативная группа) ВОЗ обозначила этот вариант опасным, когда увеличились случаи заражения от нескольких сотен до нескольких тысяч.

Другая проблема заключается в том, что инфекция появлялась среди ранее инфицированных или полностью вакцинированных людей (с двумя дозами вакцины и чаще всего эти люди были без бустерной дозы). Этот случай заражения называется «повторным заражением» или заражение после вакцинации. Сразу появился вопрос о том, будут ли существующие вакцины эффективно работать против этого нового варианта. Кроме того, некоторые из многих мутаций показали, что этот новый вариант также может уклоняться от клеточных (Т-клеточных) ответов на ковид.

Первый случай заражения в США был зарегистрирован в Сан-Франциско 1 декабря. Случай заражения оказался легким, так как человек был здоровым и полностью вакцинированным. Полная картина присутствия этого варианта в США проявится в ближайшие недели.

## Хорошие новости

Мы должны быть очень благодарны за то, что в Южной Африке доступен высокопроизводительный анализ последовательности вируса. Это помогло точно идентифицировать этот новый вариант после того, как появилась озабоченность по поводу высокого увеличения числа случаев заражения. У нас также есть определенная информация о пациентах.

Среди молодых студентов инфекция часто протекала в легкой форме. Однако мы пока не знаем, насколько опасен этот вариант для пожилых и уязвимых групп населения, таких как люди с болезнью миеломы. Будет ли омикрон опасным вариантом или может быть даже более опасным, чем вариант дельта? Сейчас сложно предугадать.

Что мы действительно знаем, так это то, что у нас есть много новых инструментов для борьбы с этим новым вариантом, включая:

- Очень эффективные вакцины, особенно после ревакцинации.
- Знание о том, что маски действительно защищают.
- Несколько уже доступных или разрабатываемых вариантов лечения, включая моноклональные антитела и новые противовирусные препараты от Merck (уже одобрен) и Pfizer (с эффективностью 89% собирается получить разрешение в скором времени)
- Доступность экспресс-тестирования ковида. Судя по всему, такое тестирование будет проводиться бесплатно благодаря «домашнему набору». Быстрое тестирование имеет важное значение, потому что все противовирусные методы лечения лучше всего работают на ранней стадии заражения.

## Итог

Несмотря на пандемию, ASH показывает, что огромное количество важных исследований продолжают. Несмотря на задержку развития из-за нового варианта «омикрон», у нас действительно есть инструменты и стратегии, чтобы преодолеть этот потенциальный всплеск и, надеюсь, остаться здоровым.

Очень важно получить бустерную дозу вакцины, носить маску в ситуациях риска и соблюдать меры предосторожности, основываясь на здравый смысл.

Несомненно, во время зимних праздников будут новые данные о рекомендованных дополнительных мерах предосторожности.