

Використання помалідоміду поза стандартними показаннями при лікуванні хронічних лімфопроліферативних захворювань

Хронічні лімфопроліферативні захворювання (ХЛПЗ) є групою біологічно різних хвороб, найпоширенішою з них є хронічна лімфоцитарна лейкемія (ХЛЛ). Оскільки ХЛПЗ становлять групу рідкісних клінічно та генетично гетерогенних захворювань, ведення пацієнтів із ними викликає певні труднощі у клініцистів. 18 травня відбулася Міжнародна школа онкогематології, в рамках якої провідні експерти галузі поділилися власним досвідом ведення пацієнтів із ХЛПЗ, зокрема сучасними стратегіями лікування.



Ірина Анатоліївна Крячок, доктор медичних наук, професор, завідувачка науково-дослідного відділення хіміотерапії гемобластозів та ад'ювантних методів лікування ДНП «Національний інститут раку» (м. Київ), представила доповідь «Перспективні напрямки в лікуванні ХЛПЗ».

Вона сконцентрувала увагу на нещодавніх міжнародних дослідженнях щодо лікування ХЛПЗ, результати яких були презентовані в рамках конгресу Американського товариства гематології (ASH) у 2022 р.

— На конгресі ASH і в наукових виданнях активно обговорювалася революційна ефективність інгібіторів малих молекул у терапії ХЛЛ. Ці препарати, такі як інгібітори тирозинкінази Брутона (Bcr tyrosine kinase, BTKi) та інгібітори антиапоптотичного білка В-клітинної лімфоми (anti-apoptotic B-cell lymphoma 2 protein, BCL-2), відкривають нову епоху в лікуванні ХЛЛ, замінюючи стандартну хіміотерапію. Вони демонструють високу ефективність і задовільну переносимість.

Одним із презентованих у рамках конгресу стало дослідження J.R. Brown та співавт. (2022) щодо оцінювання ефективності занубрутинібу й ібрутинібу при рецидиві або рефрактерній формі ХЛЛ. Результати дослідження показали, що обидва препарати були ефективними у лікуванні рецидиву та рефрактерного ХЛЛ.

На конгресі також були представлені результати рандомізованого дослідження щодо порівняння ефективності комбінації інгібітора BCL-2 (венетоклакс) з моноклональним антитілом до CD-20 (обінутузумаб) та стандартної хіміотерапії (флударабін, циклофосфамід, ритуксимаб або бендамустин за вибором дослідника) при ХЛЛ у пацієнтів з задовільним соматичним статусом (без тяжкої коморбідної патології) та цитогенетичними аномаліями — Del(17p), мутацією TP53 (V. Eichhorst, 2023). Згідно з проміжними результатами дослідження, використання комбінації обінутузумабу та венетоклаксу забезпечує значно нижчу частоту мінімальної залишкової хвороби у периферичній крові після 15 місяців спостереження порівняно з хіміотерапією. Крім того, комбінація венетоклаксу та обінутузумабу показала вищу ефективність у плані досягнення повної ремісії та виживаності без прогресування (ВВП).

Також були оприлюднені оновлені результати дослідження CARTRIVATE, в якому вивчали терапію ібрутинібом із подальшим переходом на комбіновану терапію ібрутинібом та венетоклаксом (C.S. Tam, 2022). Прийом ібрутинібу та венетоклаксу з фіксованою тривалістю сприяв досягненню глибокої тривалої відповіді, клінічно значущої ВВП та ремісії без лікування. Отримані дані демонструють, що ібрутиніб і венетоклакс є ефективним варіантом лікування пацієнтів з ХЛЛ та однією/декількома ознаками високого ризику (Del(17p), мутацією TP53, делецією 11-ї хромосоми (Del(11p)) та немутованим статусом важких ланцюгів імуноглобулінів (IGHV)).

У рамках конгресу також були презентовані результати дослідження POLA-R-ICE, в якому оцінювали ефективність комбінації полатузумабу, ритуксимабу й іфосфаміду в пацієнтів з рецидивом або рефрактерною дифузно В-великоклітинною лімфомаю (A.F. Hegge, 2022). У цьому дослідженні спостерігалися високі показники ефективності (частота об'єктивної відповіді після двох циклів терапії складала 88%, повної відповіді — 54%) та прийнятний профіль безпеки.

У міжнародному рандомізованому дослідженні III фази MATRIx/IELSG43 автори намагалися визначити, чи можна досягти терапевтичної концентрації хіміопрепаратів у центральній нервовій системі (ЦНС) при застосуванні їх у високих дозах (G. Smerha, 2022). Після індукції MATRIx (високі дози метотрексату, цитарабіну, тіотепи та ритуксимабу) пацієнти, які досягли часткової або повної відповіді, були рандомізовані для отримання комбінації R-DeVIC (ритуксимаб, дексаметазон, етопозид, іфосфамід і карбоплатин) або кондиціонуючої хіміотерапії BCNU/тіотеполо з подальшою аутологічною трансплантацією гемопоетичних стовбурових клітин (аутоТГСК). Результати дослідження демонструють високі показники ВВП і загальної виживаності (ЗВ) у пацієнтів, які пройшли аутоТГСК.

В останні роки розширюється також спектр препаратів для лікування множинної мієломи (ММ). Результати дослідження ASCENT із застосування фіксованої тривалої терапії даратумумабом, карфілзомібом, леналідомідом і дексаметазоном для пацієнтів групи високого ризику розвитку ММ показали, що велика частина пацієнтів досягла ремісії без мінімальної залишкової хвороби. Окрім того, в останні роки також розвивається клітинна терапія ММ. Дані першої фази дослідження з використання подвійної цільової клітинної терапії FasT CAR-T (GC012F) продемонстрували 100% відповідь у перших 13 пацієнтів, які не мали мінімальної залишкової хвороби.



Лесь Миронович Лукавський, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділення гематології ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України» (м. Львів), акцентував увагу на значенні імуно-модуючих агентів у лікуванні лімфопроліферативних захворювань.

— Сьогодні імуномодулятори (іміди), зокрема талідомід та його аналоги (леналідомід і помалідомід), посідають чільне місце у лікуванні лімфопроліферативних захворювань. Ефективність їх застосування пов'язана з тим, що ці сполуки чинять комплексну протипухлинну дію, зокрема при гематологічних злоякісних новоутвореннях через антиангіогенні, антипроліферативні й імунобіологічні механізми, шляхом прямої токсичності для пухлинних клітин і опосередкованого втручання у компоненти пухлинного мікрооточення. Іміди проявляють свою протипухлинну дію не тільки за рахунок безпосереднього знищення злоякісних клітин, а й «перепрограмовуючи» незлоякісні імунні клітини в межах пухлинного мікрооточення (Т-клітини, природні клітини-кілери, туморасоційовані макрофаги тощо) таким чином, що вони атакують ракові структури.

Застосування імідів має кілька важливих переваг. Вони не є цитостатичними лікарськими засобами, тобто не знищують клітини, а змінюють відношення організму до пухлини. Ці препарати не потребують щоденного лікарського контролю, можуть застосовуватися тривалий час, навіть протягом років, і мають прийнятний профіль несприятливих явищ (НЯ), які піддаються корекції.

Найбільш відомими представниками класу імідів є талідомід, леналідомід, помалідомід і нова сполука — авадомід. Кожен з названих препаратів має показання до терапії певних онкологічних захворювань. Відповідно

до сучасних рекомендацій леналідомід показаний при ММ, мантійноклітинній лімфомі, лімфомах із клітин маргінальної зони та ХЛЛ; талідомід рекомендований при терапії ММ, хоча опубліковані дані про використання препарату і при інших гематологічних захворюваннях; показанням до застосування помалідоміду є рецидивна ММ; авадомід поки на стадії проходження клінічних досліджень.

Сьогодні, завдяки розвитку сучасної медицини, відомі механізми впливу імідів на пухлинні клітини. І якщо раніше вважалося, що основним механізмом дії імідів є їх взаємодія з білком цереблором, то тепер виявлене існування й інших механізмів. Так, відомо, що похідні імідів містять речовини, які дозволяють цереблону взаємодіяти з багатьма можливими неосубстратами (наприклад, білкові субстрати, залучені в процеси злоякісної трансформації). Окрім того, іміди мають здатність змінювати цереблон для забезпечення взаємодії з неосубстратами. Фермент Е2 каталізує перенесення убіквітину на неосубстрат, утворюючи ланцюги убіквітину, які згодом розпізнаються протеасомою. Тобто іміди діють як «молекулярний клей», приєднуючи неосубстрати до цереблону, що в кінцевому підсумку призводить до руйнування неосубстратів.

Дія імідів пов'язана з комплексним впливом на всі клітинні механізми, зокрема впливають на Т-клітини, туморасоційовані макрофаги, клітини-кілери та строма пухлини. Так, наприклад, іміди мають здатність впливати на зміну фенотипу Т-хелперів і макрофагів, а також спонукати клітини строми по-іншому реагувати на пухлину. Загальновідомим є той факт, що злоякісні клітини можуть генерувати інгібуючі сигнали, це обмежує здатність імунної системи виявляти та знищувати пухлини. Відповідно комплексна дія імідів, зокрема їх вплив на макрофаги, є ефективною стратегією боротьби з пухлиною. Основні ефекти імідів представлені блокуванням клітинного циклу та запуском апоптозу, модулюванням продукції цитокінів та активності клітин, стримуванням ангиогенезу пухлини, перешкоджанням зв'язуванню з клітинами строми та стимулюванням імунної відповіді.

За рекомендаціями Національної онкологічної мережі США (NCCN), іміди застосовуються в першій і наступних лініях лікування для різних типів лімфопроліферативних захворювань, в тому числі ХЛЛ, неходжкінських лімфом, лімфоми Ходжкіна та ММ. Наприклад, при ХЛЛ вони рекомендовані в першій лінії терапії та як підтримуюча терапія, включно пацієнтам з цитогенетичними аномаліями, такими як Del(17p), мутація TP53. При фолікулярній неходжкінській та мантійноклітинній лімфомі іміди використовуються як у першій, так і в наступних лініях терапії. При лімфомі Ходжкіна іміди рекомендовані в четвертій та наступних лініях терапії. Останнім часом також вивчаються нові схеми застосування імідів у лікуванні онкогематологічних захворювань. Наприклад, досліджуються можливості використання імуномодуючих агентів у пацієнтів із генетичними порушеннями, такими як Del(17p), мутація TP53. Також вивчається ефективність зазначених лікарських засобів у комбінації з іншими препаратами та у режимах паліативної терапії.

Підсумовуючи вищезазначене, можна констатувати: ключовими перевагами імуномодуляторів є те, що ці препарати не є цитостатичними, механізм їх дії базується на протипухлинних, антиангіогенних, проеритропоетичних та імуномодуючих властивостях. Тому ці препарати можуть призначатися амбулаторно, не потребують щоденного лікарського контролю. Ключовою перевагою імуномодуючих агентів є прийнятний профіль безпеки,

що дозволяє застосовувати їх тривалий час, навіть роками.

Отже, іміди — інноваційний клас імуномодуючих засобів, які показані для проведення основної та підтримуючої терапії у пацієнтів з ХЛЛ різних вікових груп та з різним коморбідним статусом. Препарати мають прийнятний профіль безпеки, добре переносяться, а НЯ піддаються корекції, що дозволяє використовувати іміди тривалий час. З кожним роком перелік онкогематологічних захворювань, при яких ефективно застосовуються іміди, збільшується, що дозволяє успішно лікувати пацієнтів з використанням нехіміотерапевтичних режимів і забезпечувати адекватну підтримуючу терапію.



Про сучасні можливості застосування помалідоміду поза стандартними клінічними показаннями розповіла Тетяна Вікторівна Каднікова, завідувачка відділення онкогематології ДНП «Національний інститут раку» (м. Київ).

— Препарат помалідомід — один з відомих представників групи імідів. Помалідомід було схвалено Управлінням з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів США для лікування ММ ще 10 років тому. Сьогодні цей препарат став частиною міжнародних протоколів для лікування онкогематологічної патології. В останні роки в доклінічних та клінічних дослідженнях також активно вивчається можливість застосування помалідоміду при інших типах раку, зокрема агресивних В-клітинних лімфомах і лімфомах ЦНС.

Механізм дії помалідоміду базується на його взаємодії з білком цереблором. Він сприяє поліубіквітинуванию та деградації деяких лейкогенних білків, включаючи білок промієлоцитарної лейкемії (PLZF), який бере участь у багатьох біологічних процесах, у тому числі лейкогенезу. PLZF та його злиті білки є помалідомідзалежними неосубстратами цереблону, відповідно їх взаємодія з помалідомідом призводить до деградації факторів транскрипції пухлинного росту (N. Shimizu, 2021). Саме механізм дії помалідоміду зумовлює можливість його застосування при різних формах ХЛПЗ.

Результати сучасних досліджень свідчать, що помалідомід є ефективним агентом не лише при терапії ММ, а й інших ХЛПЗ, у тому числі неходжкінської лімфоми, гострої мієлоїдної лейкемії, ХЛЛ та ін. (H. Guo, 2022). Результати багатоцентрового дослідження Ia/Ib фази A.R. Mato та співавт. (2019) продемонстрували, що комбінація помалідоміду з іншими агентами, такими як ВТКі, інгібітори мішені рапаміцину у ссавців (mTOR), може бути ефективною стратегією терапії ХЛПЗ (A.R. Mato, 2019). За отриманими результатами, потрібна комбінація мала прийнятний профіль безпеки, глибина та тривалість відповіді покращувалися завдяки саме комбінованій терапії порівняно з монорежимом. Результати інших попередніх досліджень *in vitro* та *in vivo* засвідчили, що одночасне інгібування тирозинкінази Брутона та mTOR разом із застосуванням імідів може синергічно знищувати злоякісні новоутворення з В-клітин та ефективно боротися з резистентністю до терапії. Отримані результати відкривають нові можливості для лікування різних ХЛПЗ.

Первинна лімфома ЦНС є рідкісним захворюванням, при якому обмежені терапевтичні можливості. Розуміння молекулярних механізмів, що лежать в основі цієї патології, сприяло розробленню нових терапевтичних підходів. Загальновідомо, що іміди мають здатність проникати через гематоенцефалічний бар'єр, це робить їх перспективним варіантом лікування лімфоми ЦНС (H.G. Wirsching, 2021). У дослідженні H.W. Tun та співавт. (2018) продемонстровано, що помалідомід у комбінації з дексаметазоном є ефективним варіантом лікування первинної лімфоми ЦНС: загальна частота відповіді складала 48%, а медіана ВВП становила

5,3 місяця. На основі зображень магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку пацієнтів з первинною лімфою ЦНС було продемонстровано повну відповідь на лікування помалідомідом у поєднанні з дексаметазоном. Дослідники виявили часткову відповідь після 4 циклів лікування, а після 10 циклів – відсутність пухлини. З НЯ спостерігалися втома, анемія та тромбоцитопенія. Згідно з отриманими даними дослідники зробили висновок, що комбінація помалідоміду з дексаметазоном показала терапевтичну активність проти рецидивуючої/рефрактерної первинної лімфому ЦНС (Н.W. Tun, 2018).

Ефективність помалідоміду продемонстрована також при неходжкінських лімфомах у пацієнтів з вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ). У ретроспективному дослідженні К. Lugin та співавт. (2021) оцінено результати лікування пембролізумабом ± помалідомідом у 10 пацієнтів із ВІЛ-асоційованими лімфомами. Результати дослідження продемонстрували, що пацієнти, які додатково отримували помалідомід, не мали імунозалежних НЯ, частота відповіді становила 50%, ВБП складала 4,1 місяця (95% довірчий інтервал 1,3-14,4), ЗВ – 14,7 місяця (95% довірчий інтервал 2,96 – не досягнуто; К. Lugin, 2021).

Для пацієнтів з мієлофіброзом визначення терапевтичної стратегії є складним завданням, оскільки немає стандартних протоколів лікування, а вибір оптимальної терапії залежить від індивідуальних факторів пацієнта і його соматичного статусу, а також факторів захворювання. Результати сучасних досліджень демонструють, що застосування помалідоміду у пацієнтів з мієлофіброзом, асоційованим із мієлопроліферативними новоутвореннями, є кращим варіантом, враховуючи його профіль токсичності (в порівнянні з леналідомідом і талідомідом). Так, на фоні використання помалідоміду у дозі 2 мг/день та 2 мг/день частота загальної відповіді становила 39 та 24% відповідно (А. Tefferi, 2009; R.F. Schlenk, 2017).

Таким чином, терапія р/рХЛЛ залишається основною проблемою при менеджменті пацієнтів з цим захворюванням. Хоча додавання ритуксимабу покращило результати лікування, значна кількість хворих залишається рефрактерними до цього препарату під час рецидиву ХЛЛ. Тому питання розроблення нових ефективних підходів і схем терапії р/рХЛЛ сьогодні приділяється значна увага медичній спільноті. Зокрема, багатообіцяючим виявляється застосування схеми з помалідомідом. Результати сучасних досліджень демонструють ефективність і безпеку помалідоміду при терапії р/рХЛЛ.



Клінічним досвідом застосування помалідоміду поза стандартними клінічними показаннями поділилася Уляна Ігорівна Мельник, завідувачка гематологічного відділення № 1 КНП «Київська міська клінічна лікарня № 9».

Клінічний випадок 1

Пацієнт К., 2001 р.н., з діагнозом екстремодулярна плазмацитома верхньощелепної пазухи зліва та підозрою на ММ. У нього також виявлено ВІЛ-інфекцію, тяжку імуносупресію другого клінічного ступеня, хронічний рецидивуючий панкреатит і дифузний зуб.

Діагноз був встановлений у 2018 р. на основі даних комп'ютерної томографії (КТ) голови, згідно з якими виявлено пухлину верхньощелепної пазухи. Імуногістохімічне дослідження (ІГХД) підтвердило наявність к-позитивної плазмацитоми, але біопсія не підтвердила лейкоїзацію кісткового мозку, хоча при імунофіксації виявлено 30% плазматичних клітин. Додатковою імунофіксацією парапротеїнів у сироватці не було виявлено.

Пацієнт отримав курс хімотерапії (мелфалан + преднізолон), а також курс дистанційної променевої терапії. Після лікування за результатами КТ (08.07.2019) в тилі підшлункової залози визначено новоутворення розміром 8,2 × 11,0 × 6,6 см. У кістках остеолітичних і остеопластичних змін не виявлено. Проведена повторна біопсія новоутворення (03.09.2019) підтвердила наявність плазмацитоми. Мієлограма також підтвердила діагноз плазмоклітинна мієлома.

Після досягнення 18-річного віку пацієнт звернувся за медичною допомогою до КНП «Київська міська клінічна лікарня № 9». Терапія включала застосування класичних схем для лікування

мієломної хвороби з використанням таких лікарських препаратів, як леналідомід і дексаметазон (5 курсів).

Після закінчення лікування було проведено контрольне обстеження за допомогою МРТ, виявлено значне прогресування захворювання з ураженням абдомінальних лімфатичних вузлів, інвазією в підшлункову залозу, дванадцятипалу кишку та стенозом ворітної вени. Також спостерігались вторинні зміни в очеревиці з появою вузлового ураження в кардіо-діафрагмальній ділянці та перикарді. Соматичний стан пацієнта був тяжким.

Хворому було призначено 2 курси терапії за протоколом бендамустин + бортезоміб + дексаметазон. Проте терапія виявилася неефективною через абсолютну резистентність до призначених препаратів. Було вирішено провести повторне ІГХД (03.09.2019), за результатами якого встановлено діагноз плазмоклітинна мієлома. Клінічно спостерігалося прогресування захворювання, збільшення розміру пухлини, асцит і посилення болю.

Враховуючи агресивність захворювання, було прийнято рішення відійти від діагнозу мієломно хвороба. Було припущено, що у пацієнта ВІЛ-асоційована плазмобластна лімфома. На підставі цього висновку з 24.06.2020 р. пацієнт отримав 2 курси поліхіміотерапії (ПХТ) за протоколом DT-PACE (дексаметазон, талідомід, цисплатин, доксорубіцин, циклофосфамід та етопозид). 28.07.2020 р. проведено контрольну МРТ, результати якої продемонстрували значну позитивну динаміку, тотальне регресування ураження лімфатичних вузлів (ЛВ), покращення структури уражених частин лицевого черепа, регресування хронічних продуктивних змін у приносових пазухах. 27.01.2021 р. проведено високодозову хіміотерапію (ВДХТ) із подальшою аутоТГСК.

Ремісія в пацієнта тривала близько 8 місяців, після чого настав рецидив захворювання (29.09.2021) з метаболічною активністю неопластичної тканини в очеревинному просторі ліворуч (зі залученням надиркової залози зліва, лівої нирки, прилеглої клітковини, заочеревинних ЛВ), а також метаболічним ураженням кісткового мозку.

Враховуючи ці дані, було прийнято рішення повернутися до агресивного лікування. 03.11.2021 р. пацієнт отримав перший курс DP-PACE, талідомід було замінено на помалідомід з дексаметазоном у комбінації з цисплатином, доксорубіцином, циклофосфамідом і етопозидом. Пацієнт отримав 3 курси цієї терапії, після чого була виявлена повна відповідь на лікування із залишковими вогнищевими змінами в легенях та ущільненням кісткового мозку. На фоні досягнутої відповіді на лікування пацієнт продовжував отримувати протирецидивну терапію помалідомідом і дексаметазоном, а також почато підготовку до аутоТГСК, яка була успішно проведена у червні-липні 2022 р. На сьогодні пацієнт продовжує лікування.

Клінічний випадок 2

Пацієнтка В., 1985 р.н., з діагнозом плазмобластна лімфома ІV стадії з супутніми ускладненнями у вигляді нейтропенії 4 ступеня, тромбоцитопенії 4 ступеня та анемії 2 ступеня. Пацієнтка також має ВІЛ-позитивний статус. Виявлена первинна резистентність до ВТКІ.

Захворіла в березні 2021 р., коли збільшилася шийні ЛВ. Отримувала симптоматичне лікування. У травні 2021 р. після значного збільшення шийних ЛВ (утворювали конгломерати) направлена в КНП «Київський міський клінічний онкологічний центр».

За даними ІГХД від 11.06.2021 р. морфологічні зміни й імунофенотип свідчили на користь метастазу низькодиференційованої пухлини з втратою більшості рецепторів. Із 03.07.2021 р. було проведено 4 курси ПХТ за стандартною схемою, досягнута повна відповідь. Стан після ВДХТ та аутоТГСК (22.12.2021 р.).

Наприкінці березня 2022 р. пацієнтка відмітила збільшення шийних ЛВ. 04.04.2022 р. видалена інфікована порт-система. За даними ультразвукового дослідження та клінічного обстеження з обох боків на шиї виявлено конгломерат ЛВ. Повторно виконана біопсія ЛВ, за результатами ІГХД – плазмобластна лімфома, рецидив хвороби.

17.05.2022 р. пацієнтка отримала перший курс ПХТ за схемою VPD-PACE (помалідомід, бортезоміб, дексаметазон, цисплатин, доксорубіцин, циклофосфамід, етопозид). Помалідомід призначено як альтернативу талідоміду з більшою ефективністю та нижчою

токсичністю. 15.06.2022 р. і 14.07.2022 р. отримала другий і третій курси ПХТ за схемою VPD-PACE. За даними контрольної позитронно-емісійної комп'ютерної томографії від 09.08.2022 р. зафіксовано патологічне накопичення контрастної речовини у правій гайморовій пазусі. 30.08.2022 р. отримала четвертий курс ПХТ за схемою VPD-PACE. Курс лікування помалідомідом 4 місяці. За результатами позитронно-емісійної комп'ютерної томографії отримана повна відповідь.

Аналізуючи представлені клінічні випадки, спікерка зазначила, що застосування помалідоміду поза стандартними показаннями можливе при лікуванні парапротеїнемічних, плазмобластних новоутворень, резистентних до інших імуномодуляторів із запропонованих схем терапії. Через високий профіль безпеки та низьку токсичність (насамперед, мієлотоксичність) помалідомід можна використовувати в комбінації з цитостатичними засобами у схемах терапії, що налічують три та більше компонентів. Клінічні дані свідчать, що на старті терапії помалідомідом відмічався швидкий терапевтичний ефект протягом 7-14 днів, це дозволяло стабілізувати стан пацієнта та відкривало вікно можливостей для застосування багатокомпонентних схем імунохіміотерапії.

Традиційно після виступів відбулася жвава дискусія з обговоренням низки питань клінічної практики та застосування імідів при терапії ХЛЛ.

Чи залежить застосування помалідоміду та леналідоміду від підтипу дифузної В-великоклітинної лімфому, зокрема підтипів GCB та ABC?

Л.М. Лукавецький зазначив, що згідно з міжнародними рекомендаціями, леналідомід показаний при дифузній В-великоклітинній лімфомі підтипу неGCB, відповідно помалідомід за аналогією також можна застосовувати

у цьому випадку. Крім того, пацієнтам з лімфофою та рефрактерністю до стандартних схем лікування також доцільно призначити помалідомід.

І.А. Крячок додала, що менеджмент пацієнтів з лімфофою є складним завданням. З одного боку, лікарі дотримуються визнаних міжнародних рекомендацій і застосовують стандартні схеми терапії, але бувають важкі нетипові клінічні ситуації, коли рекомендовані схеми не працюють. У такому разі доцільний індивідуальний підбір терапії, заснований на думці мультидисциплінарної команди фахівців.

Чи можливо перевести пацієнта з плазмобластною лімфофою на лікування помалідомідом при його рефрактерності до леналідоміду?

Т.В. Каднікова зазначила, що при рефрактерності пацієнта до леналідоміду застосування помалідоміду є раціональним.

Л.М. Лукавецький погодився з цим та додав, що інша структура молекули помалідоміду може подіяти на інший неосубстрат, щодо якого леналідомід був неефективним.

І.А. Крячок доповнила: хоча леналідомід і помалідомід є препаратами однієї групи, але це ніяк не пов'язано з суміжною резистентністю. Так, у пацієнтів, резистентних до леналідоміду, помалідомід може забезпечити хороші результати, що відображено в міжнародних рекомендаціях, де помалідомід стоїть у другій-третьій ліній терапії.

У.І. Мельник зазначила, що в сучасних дослідженнях та показаннях до застосування помалідоміду ключовим критерієм якраз є попередня рефрактерність до леналідоміду або бортезомібу. Проте важливо враховувати, що при плазмобластних та інших видах лімфом використання помалідоміду в монорежимі малоефективне. Лікування має бути комбінованим, із застосуванням препаратів різних класів.

Підготувала Анна Сочнева

Віста
НОВІ МОЖЛИВОСТІ,
ЩО ВІДКРИВАЮТЬ ПЕРСПЕКТИВИ

Помалідомід-Віста

Помалідомід 4 мг

НОВІ МОЖЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ В ГЕМАТОЛОГІЇ

PVd (помалідомід + бортезоміб + низькі дози дексаметазону)

- Пріоритетна схема лікування рефрактерної, рецидивної множинної мієломи у пацієнтів, які раніше отримали не менше ніж один курс лікування [1]
- Переваги: застосування триплету PVd (помалідомід + бортезоміб + низькі дози дексаметазону) істотно подовжує виживаність без прогресування – 11,2 міс – порівняно з Vd (бортезоміб + дексаметазон) – 7,1 міс [2]

Pd (помалідомід + низькі дози дексаметазону)

- Пріоритетна схема лікування рефрактерної, рецидивної множинної мієломи у пацієнтів, які раніше пройшли не менше двох курсів лікування леналідомідом та бортезомібом та у яких відзначається прогресування захворювання на тлі останньої терапії [3-4]
- Переваги: при застосуванні схеми Pd (помалідомід + низькі дози дексаметазону) істотно подовжується медіана загальної виживаності – 12,7 міс – у порівнянні з високими дозами дексаметазону – 8,1 міс [5]

ВИБРОБИЛТВО: Сітон Хіптанія, С.П.

Література:
1. Nishitani P., Rossellini A.O., Vesce M. et al. Pomalidomide, bortezomib and low-dose dexamethasone vs bortezomib and low-dose dexamethasone in lenalidomide-exposed patients with relapsed or refractory multiple myeloma: phase 3 OPTIMISMM trial. J Clin Oncol. 2018; 36(15): 1699-1707.
2. Istrouh I. et al. Pomalidomide, bortezomib, and low-dose dexamethasone vs bortezomib and low-dose dexamethasone in lenalidomide-exposed patients with relapsed or refractory multiple myeloma: phase 3 OPTIMISMM trial. J Clin Oncol. 2018; 36(15): 1699-1707.
3. ASCT. Relapsed and Refractory Multiple Myeloma.
4. Treatment of Multiple Myeloma: ASCO and ECO Joint Clinical Practice Guidelines, 2019.
5. San Miguel J., Mateos M., Martinez M. et al. Pomalidomide plus low-dose dexamethasone versus high-dose dexamethasone alone for relapsed and refractory multiple myeloma (M2M20): a randomised, controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2013; 14(11): 1055-66. DOI: 10.1016/S1473-3099(13)26077-6.

Рестраційне посвідчення № UA162990103. Назва: Міністерство охорони здоров'я України № 2032 від 04.09.2020, термін дії по 13.05.2025.

vista.org.ua
vista-mediclub.com