

ДАЙДЖЕСТ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

ОКТАБРЬ 2022

Уважаемые коллеги!

Представляем вашему вниманию второй выпуск дайджеста, который мы сделали для медицинских специалистов.

Если у вас есть пожелания по следующим статьям и темам, пишите нам на info@tinkovfund.org

Нам важны ваши мнения и рекомендации.

Оглянуться на три десятилетия назад: алло-ТГСК у взрослых пациентов с ОЛЛ

Коллеги из Японии подвели результаты аллогенной ТГСК у взрослых пациентов с ОЛЛ за последние 30 лет.

В анализ были включены пациенты старше 16 лет, получившие первую алло-ТГСК по поводу ОЛЛ в период с 1990 по 2019 год. Большая часть пациентов получила ТГСК от родственного донора, с использованием миелоаблативного кондиционирования и профилактики РТПХ с помощью ингибиторов кальциневрина. Данные для анализа были предоставлены единой базой данных Японского общества трансплантации и клеточной терапии.

По полученным графикам и составленным таблицам видно, что результаты алло-ТГСК у взрослых с ОЛЛ улучшались каждое десятилетие, особенно хорошо заметна эта тенденция среди пациентов, получивших ТГСК в первой ремиссии. Особый акцент сделан на сравнении результатов лечения пациентов с филадельфийской хромосомой и без таковой: улучшение выживаемости оказалось наиболее очевидным у пациентов с Ph+, что связано с развитием применения ингибиторов тирозинкиназы до ТГСК.

Инотузумаб озогамацин и блинатумомаб были одобрены к применению в 2018 году, а коммерческие CD19 CAR-T-лейкоциты в Японии стали доступны в 2019-м, поэтому лишь немногие пациенты получали эти препараты до своей первой

алло-ТГСК. Поскольку сегодня эти опции предоставляют шанс на излечение пациентам, не отвечающим на стандартную терапию, еще предстоит оценить степень их влияния на общие результаты терапии и результаты ТГСК. Пока же можно сделать вывод, что не только новые препараты, но и непрерывная работа над выявлением факторов риска, поиском наиболее эффективных и безопасных схем терапии, вход в рутинную практику детекции минимальной остаточной болезни вносят свой вклад в улучшение результатов лечения.

Нужно отметить, что данное исследование анализирует лишь общие результаты ТГСК при ОЛЛ внутри одной страны и является ретроспективным, поэтому имеет ряд ограничений. Ученые неизбежно столкнулись с некоторым количеством утерянных данных, а принципы определения групп риска, показаний к ТГСК и возможности ее проведения, которые были актуальны 30 лет назад, несколько отличаются от сегодняшних, что может исказить полученные данные. Тем не менее с учетом всех этих факторов и сохранением критического подхода к чтению можно оценивать подобные данные и планировать собственные ретроспективные или проспективные исследования. И конечно, еще раз вспомнить, как важно тщательно и аккуратно вести базы данных для возможности последующего анализа.

Внутривенный даратумумаб против подкожного

Врач, который хотя бы раз в жизни проводил пациенту внутривенную инфузию даратумумаба, вероятно, очень хорошо помнит этот процесс: высчитывание дозы и объема разведения, ежечасная коррекция скорости введения, ожидание связанных с инфузией реакций и борьба с ними. Каких-то 3–7 часов (а иногда и более) — и препарат введен, а пациент, может быть, даже чувствует себя после этого неплохо.

В подобной ситуации видится логичным поиск наиболее удобной и безопасной формы препарата без потери его эффективности. Исследование COLUMBA не ставило перед собой задачу доказать, что подкожная форма анти-CD38 моноклонального антитела будет работать лучше. Данное исследование — хороший пример проспективного, грамотно спланированного non-inferiority study, когда для введения в практику нового подхода или лекарства нужно доказать, что новый подход работает не хуже, чем старый. В таком случае выборка пациентов может оказаться меньше, чем в исследованиях, где нужно доказать или опровергнуть преимущества, и заявленная цель будет достигнута быстрее.



В случае даратумумаба, как и любого другого препарата, на первый план выходит эффективность и безопасность. Первые данные о равнозначной эффективности внутривенной и подкожной форм были опубликованы в 2020 году, однако основные выводы в области онкогематологии невозможно сделать без долгосрочного наблюдения за пациентами. В свежей статье с финальным анализом данных медиана выживаемости без прогрессирования пациентов с рецидивами и рефрактерными формами множественной миеломы составила 5,6 месяца для подкожного даратумумаба и 6,1 месяца для внутривенной формы. Медиана общей выживаемости – 28,2 месяца и 25,6 месяца соответственно.

Самыми частыми осложнениями в обеих группах были тромбоцитопения, анемия и нейтропения без значимых различий в частоте развития, в то время как частота развития связанных с инфузией препарата реакций была достоверно ниже в группе подкожного даратумумаба (12,7% против 34,5% при внутривенном введении, $p < 0,0001$).

Таким образом, обе формы продолжают демонстрировать одинаковую эффективность и безопасность, однако подкожный препарат отличается фиксированной дозой, низкой частотой инфузионных реакций и более коротким временем введения (3–5 минут против 3–7 часов).

Рекомендация эксперта ФСТ



Иван Сергеевич Моисеев
Член экспертного совета ФСТ
К.м.н., доцент, заместитель директора по научной работе НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии ПСПбГМУ

Новая Европейская классификация миелоидных новообразований (а также возможные подходы к их терапии)

В прошлом дайджесте мы обратили внимание на новую классификацию опухолей кроветворной и лимфоидной тканей от Всемирной организации здравоохранения.

Иван Сергеевич Моисеев, эксперт нашего фонда, рекомендует также изучить свежую классификацию острых миелоидных лейкозов, выпущенную Европейским сообществом European Leukemia Net.

На сегодняшний день уже предельно ясно, что под привычной короткой аббревиатурой ОМЛ скрывается множество различных по своей биологии опухолей.

Чем дальше мы продвигаемся в изучении генома и чем больше оттачиваем мастерство измерения минимальной остаточной болезни, тем больше становится видна разница в течении заболевания у разных пациентов в зависимости от наличия у них генетических аномалий и от ответа на лечение. Развитие молекулярно-генетической диагностики привело к формированию новой классификации, основанной в первую очередь на генетических находках, которые могут менять подход к терапии пациента на самых ранних этапах, то есть еще при первичной диагностике. Помимо подробнейшего описания классификации, возможных вариантов поломок и их комбинаций, статья содержит не менее тщательный обзор существующих подходов к терапии, отдельно упомянуты возможности и место применения таргетных препаратов: ингибиторов FLT3, IDH1, IDH2 и BCL2.

Эта работа отражает близость к фактическому переходу от стандартной общепринятой терапии к персонализированной медицине на основании молекулярных характеристик опухолей. Время покажет, как скоро это может произойти, а пока можно выделить вечер (или несколько вечеров), чтобы ознакомиться с этой довольно обширной и крайне интересной работой.