

# ДАЙДЖЕСТ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

ДЕКАБРЬ 2022

## Уважаемые коллеги!

Предлагаем вам последний в этом году дайджест для медицинских специалистов.

Мы очень надеемся, что дайджест вам полезен и интересен. Следующий выпуск вы получите после новогодних праздников.

Если у вас есть предложения и комментарии по темам и статьям, пишите на: [info@tinkovfund.org](mailto:info@tinkovfund.org) или [pr@tinkovfund.org](mailto:pr@tinkovfund.org)

## Индукция дазатинибом и преднизолоном с консолидацией дазатинибом и блинатумомабом у взрослых с Ph+ ОЛЛ

<https://ashpublications.org/bloodadvances/article/doi/10.1182/bloodadvances.2022008216/486958/Dasatinib-Prednisone-Induction-Followed-by>

Несмотря на то что выбор первой линии терапии Ph-положительного острого лимфобластного лейкоза у взрослых в большей степени зависит не от возраста, а от общего состояния пациента и сопутствующих заболеваний, возраст является ограничивающим фактором для проведения консолидации с помощью аллогенной ТГСК. Использование BCR-ABL-специфических ингибиторов тирозинкиназ с системной химиотерапией или без нее позволяет большинству пациентов добиться полного гематологического ответа. Однако ключом к полному излечению по-прежнему является достижение и сохранение МОБ-негативной ремиссии.

После того как FDA одобрила применение блинатумомаба при МОБ-положительной ремиссии ОЛЛ, было инициировано исследование II фазы, поставившее перед собой задачу оценить эффективность и безопасность применения дазатиниба и преднизолона с консолидацией дазатинибом и блинатумомабом у пациентов с Ph+ и Ph-like ОЛЛ старше 65 лет.

Это не первые данные о возможностях применения данной схемы у взрослых пациентов: ранее были опубликованы результаты схожего по дизайну исследования D-ALBA, и результаты его оказались обнадеживающими. На этом фоне вышедшее сообщение о результатах исследования, в котором практически такое же лечение получили вдвое меньше пациентов, может показаться неактуальным. Однако в нем есть несколько принципиальных отличий. Медиана возраста в D-ALBA составила 54 года, тогда как в более позднем исследовании самому младшему пациенту было 65 лет, а медиана возраста составляла 73 года. Многие пациенты в D-ALBA получили аллогенную ТГСК, в новом же исследовании алло-ТГСК получил лишь один пациент. Но, несмотря на это, результаты трехлетней безрецидивной и общей выживаемости оказались хорошими: 77 и 87% соответственно. Важно, что во время консолидации и поддерживающей терапии не отмечалось негематологической токсичности 4-й и выше степени.



Это исследование имело ограничения из-за своих небольших размеров, также при детальном прочтении можно заметить отсутствие серийных измерений МОБ у некоторых пациентов. Но оно ценно тем, что демонстрирует возможность достижения длительной ремиссии у пожилых пациентов, варианты терапии у которых изначально более ограничены.

Позволит ли этот подход, который не делает ставку на агрессивную химиотерапию, длительно сохранить ремиссию, особенно важно для более молодых пациентов, которым часто предлагается ТГСК в первой полной ремиссии. Поэтому подобные исследования являются еще одним шагом к потенциальному снижению интенсивности лечения при сохранении его эффективности.

### Что еще почитать по теме:

- Дазатиниб и блинатумомаб в лечении взрослых пациентов с Ph-положительным ОЛЛ (D-ALBA trial): <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2016272>.
- Лечение пожилых пациентов с рефрактерным течением и рецидивами Ph-негативного ОЛЛ без химиотерапии: <https://ashpublications.org/thehematologist/article/doi/10.1182/hem.V19.3.2022316/485119/A-Chemotherapy-free-Regimen-for-Older-Adults-and>

## Геномное профилирование для принятия клинических решений при лимфоидных новообразованиях

| <https://doi.org/10.1182/blood.2022015854>

В этой большой статье рассматриваются как давно известные и широко применяющиеся методы исследований, так и недавно разработанные подходы в области геномного профилирования.

На сегодняшний день результаты молекулярно-генетических исследований уже дополняют, а иногда и определяют клинические диагнозы, дают новый взгляд на классификацию заболеваний. Однако разобраться, какая поломка лежит в основе конкретного заболевания, а самое главное, какое клиническое значение она имеет, не так-то просто. Поэтому исследователи постарались максимально наглядно представить весь накопленный материал в этой области в таблицах, из которых можно узнать, каким методом предпочтительно искать изменения в генах, а самое главное — как клиницист может применить эти знания на практике: поставить правильный диагноз, точнее понять прогноз или же скорректировать терапию, исходя из характеристик конкретной опухоли.

Здесь последовательно описываются возможности обнаружения геномных перестроек при лимфоидных новообразованиях с помощью различных технологий, в том числе обсуждается потенциал относительно новых возможностей: полногеномного секвенирования, тестов на циркулирующую опухоль ДНК, анализов на уровне отдельной клетки и эпигенетического профилирования, поскольку они, вероятно, будут играть большую роль в принятии клинических решений и станут важными инструментами для внедрения подходов прецизионной медицины.

### Что еще почитать по теме:

- Разработка классификации гематологических новообразований в эпоху прецизионной медицины: <https://ashpublications.org/blood/article/140/11/1193/485909/Developing-a-classification-of-hematologic>.

### Рекомендация эксперта ФСТ



Юлия Вячеславовна Ольшанская  
К.м.н., заведующая лабораторией цитогенетики и молекулярной генетики НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева  
Член экспертного совета ФСТ

## Синдром VEXAS: новое в ландшафте МДС

В аббревиатуре синдрома VEXAS зашифрованы следующие слова: вакуоли, фермент E1, X-сцепленный, аутовоспалительный, соматический. Это моногенное заболевание, описанное Дэвидом Беком и его коллегами из Национального института здравоохранения (NIH) в декабре 2020 года. Интересно это открытие тем, что команда использовала оригинальный подход «сначала генотип» и первоначально отбирала пациентов для исследования на основе сходства гена, а не фенотипа. Это привело к описанию когорты, состоящей из 25 пациентов мужского пола, страдающих от неуточненной рецидивирующей лихорадки и (или) системных воспалительных заболеваний. У всех них была выявлена соматическая мутация в убиквитин-подобном модификаторе, активирующем ген фермента 1 (UBA1).

Как и при других заболеваниях с нарушениями системы убиквитинирования и протеасом, клинико-биологическая картина синдрома весьма неоднородна. Как правило, у пациентов с VEXAS наблюдается системное воспалительное заболевание с необъяснимыми эпизодами лихорадки, вовлечением легких, кожи, кровеносных сосудов и суставов.

С гематологической точки зрения, по данным исследования Бека у пациентов с VEXAS развиваются цитопении, часто с макроцитарной анемией (96%), тромбоэмболические нарушения (44%) и множественная миелома (20%). Частота встречаемости МДС у таких пациентов варьируется от 24 до 50% согласно разным источникам.

Этот обзор демонстрирует, как использование геномных, а не фенотипических данных позволило преодолеть клинические различия между пациентами, а затем сгруппировать их вместе и обнаружить причину заболеваний.

Открытие синдрома VEXAS также иллюстрирует силу секвенирования как инструмента для выявления роли мутаций в соматических заболеваниях, которая, вероятно, сильно недооценивается при аутовоспалительных и иммунных заболеваниях.

О том, при чем тут вакуоли и чем VEXAS МДС отличается от классического МДС, о возможных подходах к терапии у таких пациентов читайте подробнее в статье.

### Что еще почитать по теме:

- Системные воспалительные и аутоиммунные проявления, связанные с миелодиспластическими синдромами и хроническим миеломоноцитарным лейкозом: многоцентровое ретроспективное исследование во Франции: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26350487/>.