



Contents lists available at ScienceDirect

Acta Haematologica Polonicajournal homepage: www.elsevier.com/locate/achaem**Praca poglądowa/Review**

Możliwości leczenia indukcyjnego chorych na szpiczaka plazmocytozowego kwalifikujących się do chemioterapii wysokodawkowanej wspomaganą autologiczną transplantacją komórek krwiotwórczych a aktualne zalecenia Polskiej Grupy Szpiczakowej



Different induction regimens for myeloma patients eligible for high-dose chemotherapy followed by autologous stem cell transplantations and Polish Myeloma Group current recommendations

Agnieszka Druzd-Sitek*, Jan Walewski

Klinika Nowotworów Układu Chłonnego Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa, Polska

INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 24.04.2017

Zaakceptowano: 10.05.2017

Dostępne online: 15.06.2017

Słowa kluczowe:

- szpiczak plazmocytozowy
- inhibitory proteasomu
- immunomodulatory
- autotransplantacja komórek krwiotwórczych.

Keywords:

- Plasma cell myeloma
- Proteasome inhibitors

ABSTRACT

Despite significant progress in the treatment of multiple myeloma, it still remains an incurable disease. The introduction of new drugs has contributed to the increased overall survival of patients diagnosed with multiple myeloma and significantly improved their quality of life. Proteasome inhibitors, immunomodulators and monoclonal antibodies are often used in combination with chemotherapeutic agents. Despite the indisputable role of the new drugs for the treatment of myeloma, high-dose chemotherapy with autologous stem cell transplantation is still the method of choice in a group of younger patients without significant comorbidities. Induction treatment in myeloma patients eligible for autologous stem cell transplantation is particularly important, because the results of the first-line therapy impact further outcome of patients. The quality of the response to first-line treatment determines the progression-free survival. The choice of bortezomib, thalidomide, dexamethasone regimen as induction therapy, recommended by the Polish Myeloma Group, is in line with the recommendations of international experts. The results of the randomized clinical trials have demonstrated that the triple therapy, based on proteasome inhibitors, immunomodulators and steroids, is more effective than regimens involving two drugs only (proteasome inhibitors and steroids or

* Adres do korespondencji: Klinika Nowotworów Układu Chłonnego Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, ul. W. K. Roentgena 5, 02-781 Warszawa, Polska.

Adres email: adruzd@coi.waw.pl (A. Druzd-Sitek).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.achaem.2017.06.001>

0001-5814/© 2017 Published by Elsevier Sp. z o.o. on behalf of Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów, Instytut Hematologii i Transfuzjologii.

- Immunomodulators
- Stem cell autotransplantation.

immunomodulators and steroids). Sometimes, due to the clinical situation of the patient and/or unusual features of the disease, it is necessary to individualize induction therapy. The following article provides an overview of different induction regimens for myeloma patients in Poland and suggestions for modifications in justified cases.

© 2017 Published by Elsevier Sp. z o.o. on behalf of Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów, Instytut Hematologii i Transfuzjologii.

Wprowadzenie

Wyniki leczenia szpiczaka plazmocytozowego uległy w ostatnim czasie znaczącej poprawie. Stało się tak dzięki intensywnym badaniom nad patomechanizmem powstawania choroby, które pozwoliły m.in. na wyłonienie nowych czynników, istotnych zarówno dla prognozowania przebiegu choroby, jak i jej leczenia. Istotne znaczenie zyskały m.in. znaczny (>60%) naciek plazmocytozowy w szpiku, wyraźnie podwyższony stosunek stężeń wolnych lekkich łańcuchów w surowicy krwi FLC ratio (*Free Light Chains ratio* >100) czy obecność co najmniej 2 zmian ogniskowych > 5 mm, potwierdzonych w badaniu rezonansem magnetycznym (tzw. SLiM kryteria; *Sixty-Light Chains-Magnetic Resonance*). Ich pojawienie się świadczy o wysokim ryzyku wystąpienia zmian narządowych na przestrzeni 2 lat. Zespół cech świadczących o dokonanych już uszkodzeniach narządowych w przebiegu szpiczaka, do których należą podwyższone stężenie wapnia w surowicy krwi, niewydolność nerek, anemia i zmiany kostne określane jest jako tzw. zespół CRAB (*Calcium elevated, Renal failure, Anemia, Bone lesions*). Połączenie kryteriów SLiM i zespołu CRAB (tzw. SLiM-CRAB kryteria) pozwala na stosunkowo wczesne rozpoznanie choroby, a w ślad za tym wdrożenie odpowiedniego leczenia. Znaczenie zmian cytogenetycznych w szpiczaku było i nadal jest przedmiotem wielu badań i dyskusji w gronie ekspertów, ale nie jest ostatecznie wyjaśnione. Liczne doniesienia sugerują niekorzystny wpływ wybranych zmian cytogenetycznych (np. delecja 17p, amplifikacja chromosomu 1q) zarówno na przebieg choroby, jak i odpowiedź na leczenie. Jednak mimo prób stratyfikacji pacjentów pod względem ryzyka progresji choroby (m.in. mSMART; *Mayo Stratification of Myeloma and Risk-Adapted Therapy system*) w zależności od przynależności pacjenta do odpowiedniej grupy tzw. ryzyka cytogenetycznego podkreślić należy, że w chwili obecnej nie mają one uzasadnienia w randomizowanych badaniach klinicznych. Z tego powodu aktualnie propozycje indywidualizacji terapii szpiczaka oparte jedynie na pośrednich analizach badań dotyczących znaczenia zmian cytogenetycznych w szpiczaku nie uzyskały uznania ekspertów i nie stanowią obowiązującego zalecenia w leczeniu szpiczaka [1–7].

W wyniku znacznego poszerzenia wiedzy z zakresu patogenezy szpiczaka oraz poznania nowych czynników prognostycznych i predykcyjnych do praktyki klinicznej weszły kolejne generacje leków o zróżnicowanych mechanizmach działania. Zazwyczaj stanowią one alternatywę dla klasycznych cytostatyków. Niekiedy jednak są cennym uzupełnieniem konwencjonalnej chemioterapii, zwłaszcza w przypadku potencjalnego synergizmu działania. Karfilzomib – selektywny

inhibitor proteasomu, pomalidomid – kolejny lek z grupy immunomodulatorów czy daratumumab – przeciwciało monoklonalne anty CD-38 w istotny sposób zwiększyły możliwości terapii szpiczaka. Poza tym obiecujące wydają się być wyniki badań nad zastosowaniem elotuzumabu czy iksazomibu w leczeniu szpiczaka [1].

W Polsce nowsze generacje IP (*inhibitory proteasom-proteasom inhibitors*), IMiDs (*immunomodulatory – immunomodulators*) czy MoAbs (*przeciwciała monoklonalne – monoclonal antibodies*) nie są powszechnie dostępne. Jak dotychczas jedyną szansą na zastosowanie tych leków u polskich pacjentów z rozpoznaniem szpiczaka jest ich udział w międzynarodowych badaniach klinicznych, jak miało to miejsce w przypadku karfilzomibu i pomalidomidu, ocenianych w ramach badań klinicznych w postaciach nawrotowych szpiczaka, czy daratumumabu u chorych z nowo zdiagnozowanym szpiczakiem, ale w grupie pacjentów niekwalifikujących się do procedury przeszczepowej. Ostatnio udało się uzyskać daratumumab dla niewielkiej grupy pacjentów z nawrotową postacią szpiczaka w ramach programu koordynowanego przez Polską Grupę Szpiczakową (PGSz). Aktualnie w nielicznych ośrodkach w Polsce w ramach badania klinicznego oceniany jest iksazomib, także w postaci nawrotowej szpiczaka.

Spśród immunomodulatorów jedynie talidomid dostępny jest w Polsce dla leczenia indukcyjnego. Lenalidomid natomiast stosowany jest od 2 lub 3 linii terapii w ramach programu lekowego, obejmującego dotychczas jedynie postaci oporne i nawrotowe choroby – lek nie jest dostępny w leczeniu indukcyjnym. Od 1 września 2015 r. znacząco natomiast poprawił się w Polsce dostęp do bortezomibu dla chorych z rozpoznaniem szpiczaka. Likwidacja programu lekowego oraz wprowadzenie na rynek postaci generycznych leku spowodowały, że rozliczany jest on z katalogu dostępnych farmaceutyków i może być stosowany zgodnie z najnowszą wiedzą medyczną i zasadami dobrej praktyki klinicznej. Oznacza to potencjalny dostęp do leczenia bortezomibem dla każdego pacjenta z diagnozą szpiczaka plazmocytozowego, niezależnie od linii leczenia choroby (szpiczak nowo zdiagnozowany lub nawrotowy) czy dalszych planów terapeutycznych (ewentualna kwalifikacja do autologicznej transplantacji komórek krwiotwórczych ASCT (*Autologous Stem Cell Transplantation*)).

Leczenie indukcyjne

Leczenie indukcyjne w grupie młodszych chorych z rozpoznaniem szpiczaka było przedmiotem wielu dyskusji na przestrzeni ostatnich kilku lat. Duże nadzieje wiązano

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5663841>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5663841>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)