

Rekomendacje w sprawie przeszczepów i terapii komórkowych w 2022 roku w szpiczaku plazmocytowym

Podobnie jak w innych chorobach, możliwości w zakresie terapii komórkowych w szpiczaku plazmocytowym dynamicznie rosną. Ponieważ mnogość doniesień może powodować u lekarzy praktyków wiele wątpliwości, Amerykańskie Towarzystwo do spraw Transplantologii i Terapii Komórkowych (ASTCT) opracowało zalecenia dotyczące tych metod leczenia. Poniżej zamieszczono streszczenie tego dokumentu.

Konsolidacja w ramach I linii terapii

Ekspertsi rekomendują **wczesne przeprowadzenie ASCT** (autologiczne przeszczepienie komórek macierzystych szpiku) po 4-6 cyklach terapii indukującej u pacjentów ze szpiczakiem kwalifikujących się do takiej procedury. Podstawą są głównie wyniki badania IFM 2009. Wczesne ASCT wiązało się z wyższym odsetkiem negatywizacji MRD (choroby resztkowej) i wydłużeniem PFS (czas wolny od progresji) w stosunku do odroczonego ASCT, choć nie wpływało na OS (czas przeżycia). Bez względu na obraną po leczeniu indukującym drogę panel zaleca by u wszystkich pacjentów kwalifikujących się do ASCT przeprowadzić **separację komórek CD34+**. **Wiek**, według autorów zaleceń, **nie powinien** już **być głównym kryterium kwalifikacji do ASCT**. Podkreślają natomiast rolę dodatkowych narzędzi oceny stanu pacjenta. W tym miejscu przypomniano o **możliwości redukcji dawek melfalanu** w wybranych grupach chorych, szczególnie w przypadku uszkodzenia nerek i powyżej 70 rż. Ekspertsi zalecają by, poza badaniami klinicznymi, **nie uzależniać** wykonywania **ASCT od negatywizacji MRD**.

Procedura **tandemowego ASCT**, która w grupie **standardowego ryzyka cytogenetycznego nie poprawia rokowania**, u pacjentów z wysokim ryzykiem pozostaje przedmiotem sporów. Choć w badaniu STAMINA nie wykazano korzyści z przeprowadzenia tandemowego ASCT, to w badaniu EMN02/HO95 opublikowanym w podobnym okresie były one wyraźne. Konsolidacja za pomocą kilkulekowych schematów budzi kontrowersje, ponieważ podobnie jak powyżej korzyści z jej stosowania opisano w badaniu EMN02/HO95, a nie wykazano ich w badaniu STAMINA. Panel **nie zaleca stosowania chemioterapii konsolidującej** u pacjentów, którzy **po ASCT osiągnęli co najmniej VGPR** (bardzo dobrą odpowiedź częściową). Możliwości stosowania **CAR-T** (limfocytów z chimerycznym receptorem antygenowym) **na tym etapie** terapii są zbyt słabo zbadane by można było je rekomendować poza **badaniami klinicznymi**.

Terapia **podtrzymująca lenalidomidem** jest zalecana wszystkim chorym z grup **ryzyka standardowego po** przeprowadzeniu **ASCT**, ponieważ pozwala na wydłużenie OS. Ekspertsi proponują rozważyć koszt, toksyczność i ryzyko wtórnych nowotworów planując czas terapii lenalidomidem, nie ma jednak obecnie jasnych wytycznych w tym zakresie. Dla pacjentów z **wysokim ryzykiem cytogenetycznym** zaleca się stosowanie **bortezomibu z lenalidomidem**. Członkowie panelu bazują min na wynikach badania klinicznego SWOG-1211, wskazują jednak na brak badań porównawczych IMiD (lek immunomodulujący) vs IMiD -PI (-inhibitor

proteasomu) w terapii podtrzymującej. Alternatywą dla chorych z grup wysokiego ryzyka pozostaje udział w badaniach klinicznych.

Wykonywanie **alloSCT** (allogeniczne przeszczepienie komórek macierzystych szpiku) zarówno z zastosowaniem schematów mieloablacyjnych jak i tych o zredukowanej intensywności w ramach terapii I linii jest bardzo kontrowersyjne. Autorzy publikacji sugerują ograniczyć je do wyselekcjonowanych przypadków z grup wysokiego ryzyka, w ramach **badania klinicznych**.

Eksperti odnieśli się do **białaczki plazmocytovej**, proponując obecnie **terapię** taką **jak** wśród **chorych z grup wysokiego ryzyka**. Jednocześnie podkreślili konieczność poszukiwania innych metod leczenia dla tej grupy chorych w ramach badań klinicznych.

Choroba oporna i nawrotowa (RRMM)

Panel **zaleca** wykonanie **ASCT** w **nawrocie** u chorych, u których nie stosowano tej procedury w ramach I linii leczenia. **Drugie ASCT** eksperci rekomendują szczególnie wśród pacjentów, u których **remisja po pierwszym zabiegu** trwała co najmniej **36 miesięcy** (jeśli stosowano podtrzymywanie) lub co najmniej **18 miesięcy** (bez podtrzymywania). **Warto rozważyć ASCT** w przypadkach **pierwotnie opornych**, pamiętając jednak, że skuteczność procedury jest zależna od głębokości odpowiedzi w chwili jej wykonania. Eksperti nadmienią, że pozycja ASCT w chorobie nawrotowej, choć wciąż dość istotna, zapewne będzie weryfikowana.

Panel doradza by **alloSCT** rozważać u pacjentów z **RRMM** jedynie w kontekście **badania klinicznych**.

Terapia **CAR-T** jest obecnie zalecana pacjentom z RRMM po **co najmniej 4 liniach leczenia**. Amerykańska komisja do spraw Leków i Żywności (FDA) zaaprobowała dotychczas 2 preparaty: Idecaptagene (badanie KARMMa) i Ciltacaptagene (badanie CARTITUDE-1).

ASTCT Clinical Practice recommendations for transplant and cellular therapies in multiple myeloma - [Binod Dhakal¹](#), [Nina Shah²](#), [Ankit Kansagra³](#), [Ambuj Kumar⁴](#), [Sagar Lonial⁵](#), [Alfred Garfall⁶](#), [Andrew Cowan⁷](#), [Bishesh Sharma Poudyal⁸](#), [Caitlin Costello⁹](#), [Francesca Gay¹⁰](#), [Gordon Cook¹¹](#), [Hang Quach¹²](#), [Herman Einsele¹³](#), [Jeff Schriber¹⁴](#), [Jian Hou¹⁵](#), [Luciano Costa¹⁶](#), [Mahmoud Aljurf¹⁷](#), [Maria Chaudhry¹⁸](#), [Meral Beksac¹⁹](#), [Miles Prince²⁰](#), [Mohamad Mohty²¹](#), [Murali Janakiram²²](#), [Natalie Callander²³](#), [Noa Biran²⁴](#), [Pankaj Malhotra²⁵](#), [Paula Rodriguez Otero²⁶](#), [Philippe Moreau²⁷](#), [Rafat Abonour²⁸](#), [Raheel Iftikhar²⁹](#), [Rebecca Silberman³⁰](#), [Sham Mailankody³¹](#), [Tara Gregory³²](#), [Yi Lin³³](#), [Paul Carpenter³⁴](#), [Mehdi Hamadani³⁵](#), [Saad Usmani³¹](#), [Shaji Kumar³³](#)
Transplant Cell Ther. 2022 Mar 16;S2666-6367(22)01166-6. doi: 10.1016/j.jtct.2022.03.019.