

22. Zjazd International Myeloma Society (IMS), Toronto, 17–20 IX 2025 — najważniejsze nowości

W Toronto spotkało się ~3000 ekspertów, zaprezentowano ponad 600 prac, w tym >30 „late-breaking”. Dominowały trzy wątki: wczesna choroba i profilowanie ryzyka, intensyfikacja terapii pierwszej linii oraz szybka ewolucja immunoterapii — bispecyfiki, CAR-T i nowe cząsteczki doustne.

1) Pierwsza linia i podtrzymanie: coraz więcej MRD(–)

AURIGA (OA-47): daratumumab + lenalidomid vs lenalidomid po ASCT

Aktualizacja z IMS 2025: dodanie podskórnego daratumumabu do lenalidomidu **istotnie zwiększa odsetki konwersji MRD(+)**→**MRD(–)** (zarówno przy 10^{-5} , jak i 10^{-6}), **wydłuża PFS** (HR ~0,55), bez wzrostu ciężkich działań niepożądanych. Po 36 mies. PFS ~79% vs 61% na samym lenalidomidzie. Wniosek praktyczny: u chorych MRD-dodatnich po autoprzeszczepie — realna kliniczna korzyść z DR-maintenance.

Teclistamab w indukcji (MajesTEC-5, OA-13)

W badaniu GMMG/DSMM kombinacje z **teclistamabem w indukcji NDMM** dają **bardzo wysokie odsetki MRD-ujemności** po indukcji. Jednocześnie eksperci podkreślają, że efektywność musi iść w parze z kontrolą zakażeń i optymalizacją dawkowania/przerw. To pierwszy tak duży program z bispecyfikiem w indukcji.

Co z tego wynika?

MRD staje się realnym wskaźnikiem dla decyzji o intensywności i długości podtrzymania (sesje IMS poświęcone MRD, ctDNA, porównaniom NGS/NGF). Warto budować u nas stały dostęp do wiarygodnego oznaczania MRD (w tym $10^{-5}/10^{-6}$).

2) Dwuswoiste przeciwciała: czy musi być terapia „do progresji”?

OA-02: ograniczony czas leczenia bispecyfikami w RRMM

Retrospektywna, wielośrodkowa analiza pacjentów, którzy **przerwali BsAb bez progresji** (gł. BCMA- i GPRC5D-celowane): **2-letnie RFS 67%**, a u chorych z ≤ 5 wcześniejszymi liniami ~78–79%. Infekcje po odstawieniu malały w czasie. To mocny sygnał, że **strategia „fixed-duration”** może być sensowna — ale potrzebujemy RCT.

Praktycznie: rozważajmy **de-eskalację/„treatment holiday”** przy głębokich odpowiedziach (MRD–), szczególnie u pacjentów obciążonych infekcjami — oczywiście w ramach protokołów i ścisłego monitorowania.

3) CAR-T: trwałość, konsolidacja i bezpieczeństwo

Długotrwałe odpowiedzi

Chiński **Fucaso (equecabtagene autoleucel)** – 36-miesięczny follow-up pokazał utrzymujące się głębokie odpowiedzi i MRD-ujemność u chorych ciężko przedleczonych; profil bezpieczeństwa bez nowych sygnałów. To potwierdza, że **CAR-T może dawać wieloletnią kontrolę choroby** u części chorych.

Konsolidacja po CAR-T

Wczesne dane ze **STEM**: **cevostamab** (FcRH5×CD3) jako **konsolidacja po BCMA-CAR-T** może **utrzymywać MRD-ujemność**, z bardzo wysokimi odsetkami MRD(–) w niewielkiej kohorcie. Kierunek: **sekwencyjne immunoterapie** zamiast jednego „ciosu”.

Bezpieczeństwo: rzadkie, ale ważne

OA-01 opisało mechanistycznie **transformację nowotworową CAR-T** z nabytą mutacją **TET2/EZH2** u pacjenta po anti-BCMA CAR-T. Zdarzenie skrajnie rzadkie, ale podkreśla wagę długofalowej czujności onko-hematologicznej i współpracy z laboratoriami molekularnymi. Równolegle OA-03 przedstawiło **SCOPE-MM** — **model ryzyka** toksyczności i odpowiedzi **jeszcze przed aferezą**.

4) Dane „real-world”: talquetamab

Analiza rzeczywistych zastosowań **talquetamabu** w ciężko przeleczonym RRMM potwierdziła **skuteczność monoterapii** i akceptowalne **działania niepożądane** (skóra/paznokcie/smak, zakażenia, CRS), z wynikami spójnymi z badaniami rejestracyjnymi. Dla praktyki: sensowna opcja pomostowa lub „off-BCMA” u wielokrotnie opornych.

5) Nowe doustne leki: CELMoD-y i degrader cereblonowy

Cemsidomid (C4 Therapeutics) – **faza I** pokazała **odpowiedzi rzędu 40–50%** na wyższych dawkach w RRMM, łącznie z chorymi po CAR-T/BsAb; toksyczność głównie hematologiczna, akceptowalna. Firma sygnalizuje plan **ścieżek do potencjalnych przyspieszonych rejestracji**. To istotne, bo **potrzebujemy doustnych opcji aktywnych po immunoterapii**. (Mezigdomid/iberdomid również pozostają w grze).

6) Trawers po wątkach metodologicznych

IMS mocno akcentował **MRD jako cel pośredni** (NGS vs NGF, ctDNA, standaryzacja), a także uczenie maszynowe do **stratyfikacji ryzyka** i **dostosowania długości leczenia** — to będzie kształtować kolejne linie badań i rozmowy z regulatorami.

7) Co to oznacza „na jutro” dla praktyki w Polsce?

1. **Podtrzymanie po ASCT**: gdy pacjent jest MRD(+), realnie rozważ **DR-maintenance** (jeśli dostępne); MRD monitoruj konsekwentnie.
2. **Dwuswoiste przeciwciała**: **plan leczenia od początku** z myślą o **profilaktyce zakażeń** i możliwej **de-eskalacji** przy MRD(–).
3. **CAR-T**: kwalifikacja wcześniej, a u części chorych **rozważ konsolidację** (np. udział w badaniach) i długofalowy follow-up bezpieczeństwa.