

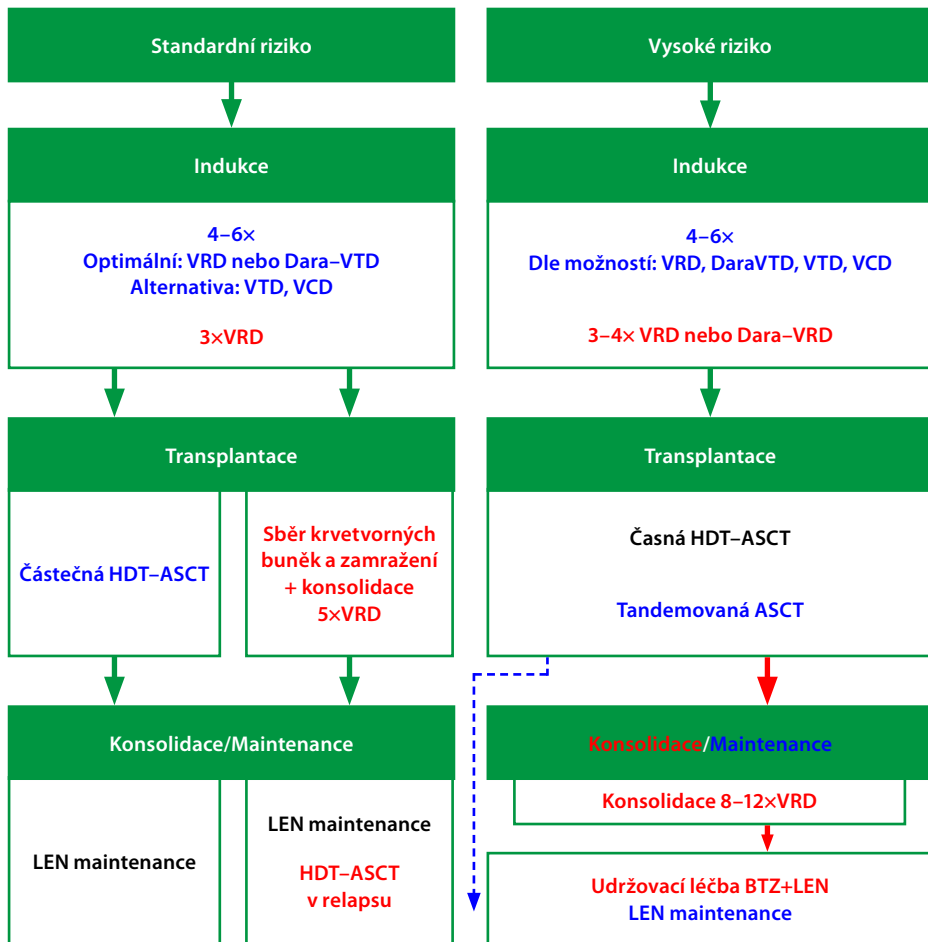
se o studii SWOG, která potvrdila lepší výsledky režimu VRD (bortezomib, lenalidomid, dexame-tazon) oproti dvojkombinaci RD – s mediánem PFS 41 vs. 29 měsíců (28). Podobných výsledků

dosáhla studie ALCYONE, která potvrdila pří-nos přidání daratumumabu ke kombinaci VMP. Režim Dara-VMP dosáhl významně lepšího me-diánu PFS–36,4 vs. 19,3 měsíců (29). Studie MAIA,

kteřá porovnává přidání daratumumabu ke kom-binaci RD, dosud probíhá, zatím bez dosažení mediánu PFS ve zkoumaném rameni DRD i po téměř 5 letech sledování, ale s výrazně lepším průběhem křivek přežití než v kontrolním rameni RD (30, 31). Lze očekávat, že se režim DRD stane novým zlatým standardem, obdobně jako se jím stal již u nemocných s relapsem mnohočetného myelomu (32).

Vstupní léčba se u všech nových kombinací obvykle podává kontinuálně, po několika cyk-lech (obvykle 6–12) dochází k redukcí, případně vypuštění některých léků z kombinace s ply-nulým navázáním léčby udržovací (obrázek 1). Obdobně jako u transplantabilních pacientů však zůstává nevyjasněna otázka délky léčby. Všechny tři doporučené režimy, VRD, DaraVMP i DRD, jsou indikovány „do progresu“, nicméně data z klinických hodnocení i z rutinní klinické praxe dokladují postupnou kumulaci toxicit. Proto je i u těchto režimů zvažováno ukončení léčby po limitovaném počtu cyklů, případně po dosažení a udržení MRD negativity.

Obr. 2. Algoritmus léčby u nově diagnostikovaného MM vhodného k transplantaci–Evropa vs. USA*



Černě – společná doporučení; Červeně – doporučení Mayo Clinic; Modře – doporučení ESMO

Základní rozdíly mezi doporučeními ESMO a dle Mayo clinic

Standardní riziko:

Evropská doporučení: po indukci 4–6 cykly z vybraných léčebných možností následuje časná ASCT s následnou udržovací léčbou lenalidomidem

Mayo Clinic doporučení: po indukci 3 cykly VRD lze pokračovat časnou transplantací a udržovací léčbou lenalidomidem (stejně jako v evropských doporučeních), nebo lze u jedinců s nízkým rizikem provést sběr krvevorných buněk a podat konsolidaci 5 cykly VRD s následnou udržovací terapií lenalidomidem (bez provedení transplantace krvevorných buněk, ta je rezervována pro případný relaps).

Vysoké riziko:

Evropská doporučení: indukce i udržovací léčba je shodná jako u standardního rizika, navíc je doporučena tandemová ASCT.

Mayo Clinic doporučení: po indukci 3–4 cykly VRD nebo DaraVRD je doporučena časná transplantace s následnou konsolidací 8–12 cykly VRD a udržovací léčbou bortezomibem (či lépe v kombinaci s lenalidomidem).

VRD – bortezomib, lenalidomid, dexametazon

Dara-VTD – daratumumab, bortezomib, thalidomid, dexametazon

VTD – bortezomib, thalidomid, dexametazon

VCD – bortezomib, cyklofosfamid, dexametazon

Dara-VRD – daratumumab, bortezomib, lenalidomid, dexametazon

BTZ – bortezomib

LEN – lenalidomid

HDT-ASCT – vysokodávkovaná chemoterapie s podporou autologní transplantace krvevorných buněk

* Volně dle Rajkumar et al, 2021, Dimopoulos et al, 2021 (4, 5)

Léčba relapsu mnohočetného myelomu

Přestože jsou možnosti léčby relapsu poměrně široké, klíčovou molekulou pro relabovaný MM je v současné době lenalidomid (LEN). Pro nemocné, kteří nejsou LEN refrakterní, je ve většině případů indikována terapie lenalidomidem, dexametazon (Rd) spolu s třetím novým lékem. Řada klinických hodnocení fáze III prokázala účinnost kombinovaných režimů, například s daratumumabem (DRD), karfilzomibem (KRD), ixazomibem (IRD), elotuzumabem (EloRD) či bortezomibem (VRD) (32–35).

Zejména trojkombinace daratumumab, lenalidomid a dexametazon (DRD) zaznamenala mimořádný léčebný účinek s vysokým procentem kompletních remisí (CR–56,6 %) včetně negativy zbytkové choroby (MRD–30,4 %) s významným prodloužením mediánu PFS na 44,5 měsíců, proto je v současnosti upřednostňována u většiny relabujících pacientů (36).

U nemocných refrakterních či jinak nevhodných pro léčbu LEN je zatím volba terapeutického postupu výzvou, protože většina kombinací nedosahuje takové doby bez progresu, jako je tomu u režimů založených na LEN. Trojkombinace s lenalidomidem ve většině případů přesahuje medián PFS 20 měsíců, bez