

něj obvykle stěžejí dosahují 12 měsíců. Přesto se postupně rozšiřuje spektrum režimů založených na inhibitech proteasomu (bortezomib a karfilzomib), případně kombinace s dalším IMiDem, pomalidomidem. Zásadní posun v léčbě přinesly zejména monoklonální protilátky (daratumumab, isatuximab, elotuzumab), které lze účinně kombinovat s většinou používaných tříd, a u nejnovějších kombinací, jako je režim DKD (daratumumab, karfilzomib, dexametazon) či IsaKD (isatuximab, karfilzomib, dexametazon) lze předpokládat, že hranici mediánu PFS 20 měsíců pokoří (37, 38).

Výběr režimu závisí na řadě přidružených ukazatelů. Za nejdůležitější jsou považovány agresivita relapsu, přežila léčba a její efekt a celkový stav pacienta (5). Mezi další neměně důležité parametry patří cytogenetické riziko, forma aplikace léčby, komorbidita a preference

nemocného. Ve většině případů je ale volba zastíněna mimořádným účinkem režimu DRD, byť vzájemně byly jednotlivé režimy porovnávány jen nepřímo.

Díky posunu nových léků do první linie léčby je v současnosti poněkud složitější vyznat se ve volbě léčby relapsu. Odlišný algoritmus byl recentně publikován v evropských ESMO guidelines i v doporučeních mezinárodní myelomové pracovní skupiny (International Myeloma Working Group, IMWG) (Obr. 3, 4) (4, 39). Při podrobnějším náhledu je však zřejmé, že obě doporučení navrhuji shodné postupy, zásadní je předchozí LEN refrakterita a u ESMO guidelines též zohlednění předpokládané předchozí léčby.

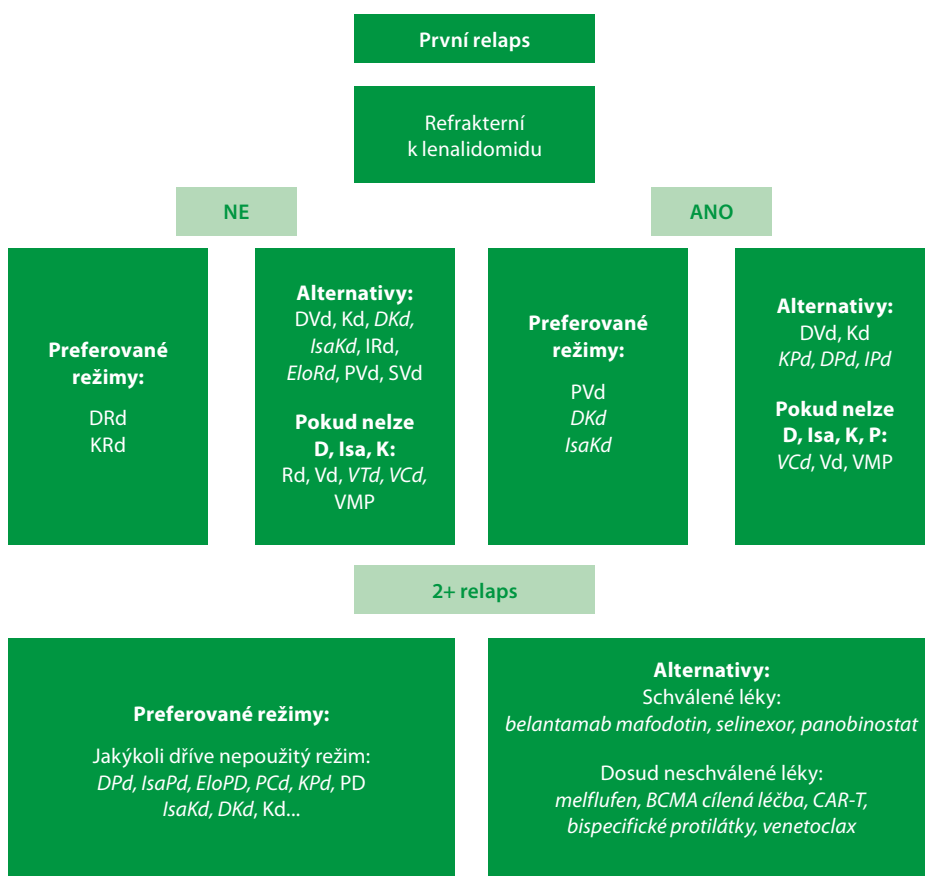
S posunem těch nejúčinnějších kombinací do předních linií se stává hlavní otázkou léčba třetí a vyšší linie, kdy lze předpokládat refrakteritu na tři hlavní třídy, tj. na minimálně jeden lék

ze skupiny PI, IMiDů i MoAb. Takoví nemocní jsou označováni jako tripple-refrakterní (případně multirefrakterní) a jejich prognóza obvykle nepřesahuje 6 měsíců (4). I pro tyto nemocné začíná narůstat spektrum léčebných možností, byť jejich účinky bývají v pozdních liniích limitované. V pozdních fázích MM lze použít např. tzv. „malé molekuly“, které zlepšují účinek dosavadních dvojkombinačních režimů. Mezi ně patří například inhibitor jaderného transportu selinexor, případně inhibitor bcl-2 signalizace venetoclax. Svůj účinek v pozdních fázích léčby prokázal též belantamab mafodotin, který je kombinací účinného cytostatického léku (auristatin F) a monoklonální protilátky, která umožňuje cílené uvolnění cytostatika v nádorové buňce.

Obecně jsou u všech nemocných doporučovány trojkombinace léků, které mají vyšší účinnost. Pro křehké seniory však často bývá léčba příliš toxická, proto může být dostatečný i dvojkombinační režim. Naopak pro vhodné kandidáty je možné využít další (druhé, třetí...) autologní transplantace krvetvorných buněk, zejména při dobrém a dlouhotrvajícím účinku první HDT-ASCT.

V pozdějších fázích léčby již obvykle není hlavním cílem dosažení MRD negativity, kompletní remise či lepší odezvy, ale udržení stability onemocnění a dobré kvality života. Obvykle je strategie založena na podání léků, které dosud nebyly v léčbě použity, případně v nových kombinačních režimech dle individuálního stavu a tolerance nemocného. Dle možností je vhodné využít nabídky klinických hodnocení, případně nově schvalovaných léků. Současný doporučovaný algoritmus pro léčbu relabovného MM je uveden na obrázku 3 a 4.

Obr. 3. Algoritmus léčby relapsu mnohočetného myelomu dle IMWG*



Vysvětlivky:

D = daratumumab, Isa = isatuximab, Elo = elotuzumab, V = bortezomib, K = karfilzomib, I = ixazomib, T = thalidomid, R = lenalidomid, P = pomalidomid, S = selinexor, C = cyklofosfamid, M = melfalan, d = dexametazon (malé písmeno značí preferované podávání 1x týdně)

kurzíva – režimy, které nemají t.č. úhradu v ČR

*volně dle Moreau P. et al, 2021 (38)

Cílená léčba mnohočetného myelomu

U mnohočetného myelomu zatím neexistuje „cílená léčba“ v pravém slova smyslu. Přesto jsou v určitých případech preferovány konkrétní režimy, které mají vyšší účinnost, případně snižují negativní dopad známých prognostických ukazatelů. Pacienti s přítomností t(4;14) by měli být preferenčně léčeni PI, nemocní s t(11;14) či zvýšenou expresí bcl-2 zase obvykle dobře odpovídají na léčbu IMiDy či venetoclaxem (5). Např. kombinace inhibitoru bcl-2 venetoclaxu s bortezomibem a dexametazonem u nemocných s prokázanou t(11;14) či zvýšenou expresí