

Νέα φάρμακα για το πολλαπλούν μυέλωμα

Το πολλαπλούν μυέλωμα αποτελεί μια πλάσματοκυτταρική δυσκρασία που χαρακτηρίζεται από τον ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό ενός κακοήθους κλώνου πλάσματοκυττάρων που έχει ως αποτέλεσμα την εκδήλωση αναιμίας, νεφρικής ανεπάρκειας, οστικών βλαβών και υπερσβεστιαμίας. Για τους νέους ασθενείς χωρίς συνοδά προβλήματα υγείας η αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων του μυελού των οστών αποτελεί θεραπεία επιλογής. Ωστόσο, πολλοί ασθενείς δεν είναι υποψήφιοι για αυτόλογη μεταμόσχευση. Οι ασθενείς αυτοί θα λάβουν θεραπευτική αγωγή με συνδυασμούς φαρμάκων με στόχο την επίτευξη βαθιάς ανταπόκρισης, η οποία θα καθορίσει την εξέλιξη του νοσήματός τους. Πολύ πρόσφατα ο Αμερικανικός Οργανισμός Φαρμάκων ενέκρινε τον συνδυασμό δαρατουμουμάμπης με λεναλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη για νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς που δεν είναι υποψήφιοι



για αυτόλογη μεταμόσχευση. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της τυχαίοποιημένης, πολυκεντρικής, φάσης 3 μελέτης MAIA ο συνδυασμός δαρατουμουμάμπης - λεναλιδομίδης - δεξαμεθαζόνης μείωσε τον κίνδυνο για πρόοδο νόσου ή θάνατο κατά 44% σε σύγκριση με τον συνδυασμό λεναλιδομίδης - δεξαμεθαζόνης που αποτελεί μια από τις θεραπείες εκλογής

στον συγκεκριμένο πληθυσμό ασθενών. Η δαρατουμουμάμπη είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα που στοχεύει επιλεκτικά το αντιγόνο CD38 που βρίσκεται στην επιφάνεια των πλάσματοκυττάρων και η λεναλιδομίδη ανήκει στους ανοσοτροποποιητικούς παράγοντες. Άνω του 90% των ασθενών ανταποκρίθηκε στον νέο θεραπευτικό συνδυασμό και μάλιστα το ένα τέταρτο αυτών παρουσίασε αρνητική ελάχιστη υπολειπόμενη νόσο. Το προφίλ τοξικότητας του συνδυασμού ήταν καλά ανεκτό με συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες τις αντιδράσεις υπερευαισθησίας κατά την έγχυση της δαρατουμουμάμπης, γαστρεντερικές διαταραχές, οιδήματα άκρων, κόπωση, ευπάθεια σε λοιμώξεις και νευροπάθεια. Η έγκριση αυτού του θεραπευτικού σχήματος έρχεται σε συνέχεια της προηγούμενης έγκρισης του συνδυασμού δαρατουμουμάμπης με μπορτεζομίμη, μελφαλάνη και πρεδνιζόνη για νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς με πολλαπλούν μυέλωμα που δεν είναι υποψήφιοι για αυτόλογη μεταμόσχευση. Η έγκριση αυτή βασίστηκε στα δεδομένα της πολυκεντρικής, φάσης 3 μελέτης ALCYONE η οποία έδειξε ότι ο συνδυασμός με δαρατουμουμάμπη μείωσε κατά 50% την πιθανότητα για πρόοδο νόσου ή θάνατο σε σχέση με τη συμβατική αγωγή μπορτεζομίμπης, μελφαλάνης και πρεδνιζόνης.

Αντίστοιχα με τα αποτελέσματα της προηγούμενης μελέτης, άνω του 90% των ασθενών εμφάνισαν ανταπόκριση ενώ στο 22% δεν ανιχνεύτηκε ελάχιστη υπολειπόμενη νόσο με τον συνδυασμό των τεσσάρων φαρμάκων. Συμπερασματικά, η ένταξη των μονοκλωνικών αντισωμάτων στην αγωγή πρώτης γραμμής βελτιώνει σημαντικά την επιβίωση των ασθενών με πολλαπλούν μυέλωμα και σηματοδοτεί τις επερχόμενες αλλαγές στην καθημερινή κλινική πρακτική.

Ο Θάνος Δημόπουλος είναι καθηγητής Θεραπευτικής Αιματολογίας - Ογκολογίας, πρύτανης του ΕΚΠΑ

