

риска могут хорошо отвечать на терапию ингибиторами внутриклеточных тирозинкиназ, которая не только блокирует проведение сигнала внутрь клетки, но и разрывает взаимосвязь между опухолевым лимфоцитом и микроокружением. Это уже подтверждается результатами проводимых клинических исследований по применению ингибиторов Vtk (PCI-32765) и PI3K (CAL-101) у больных ХЛЛ из группы высокого риска с резистентностью к проводимой терапии.

### ОПЛЕРИКСАФОР (МОЗОБИЛ)

Антагонист CXCR4 нарушает адгезию и мобилизует выход клеток ХЛЛ в кровь, делая их более уязвимыми для стандартной терапии. Антагонист CXCR4 первоначально разрабатывался для лечения ВИЧ-инфекции, при которой он функционирует как корецептор для внедрения вируса в Т-лимфоциты. В этих исследованиях отмечалось, что при использовании антагониста CXCR4 возникал лейкоцитоз, что и привело в дальнейшем к применению плериксафора в качестве препарата для мобилизации гемопоэтических предшественников перед аутологичной трансплантацией костного мозга. На данный момент — это единственное показание для назначения плериксафора. Как уже говорилось ранее, при ХЛЛ идет исследование по применению комбинации плериксафора с ритуксимабом.

### ТЕРАПИЯ ИНГИБИТОРАМИ ВСР-АССОЦИИРОВАННЫХ КИНАЗ

В настоящее время проходят клинические исследования первых препаратов, направленных на ВСР-ассоциированные киназы. К ним относятся фостаматиниб — ингибитор Syk, PCI-32765 — ингибитор Vtk и CAL-101 — ингибитор PI3K. По предварительным

данным, эти препараты демонстрируют достаточно высокую эффективность при невысокой токсичности, в частности, они не вызывают миелосупрессии. Характерным эффектом этих препаратов служит быстрый регресс лимфоузлов в сочетании с преходящим лимфоцитозом в течение первых недель лечения, что предположительно связано с мобилизацией клеток из тканей в кровотоки. Обоснованием этого необычного (обращающего на себя внимание) явления может служить ингибирование проведения сигнала от CXCR4, а возможно, и других хемокиновых рецепторов и молекул адгезии. Будущие исследования этих агентов должны ответить на вопрос, насколько важна мобилизация клеток ХЛЛ из тканей: клетки погибают от недостатка поддержки микроокружения, или главную роль играет все же блокада проведения сигнала с ВСР? Скорее всего, имеет место двойной эффект.

Таким образом, в настоящее время CXCR4 и ВСР-ассоциированные киназы представляются наиболее изученными и привлекательными для терапии компонентами в сложных взаимоотношениях между опухолевыми клетками и микроокружением. Несмотря на энтузиазм, который вызван первыми данными клинических исследований, точный механизм действия этих препаратов и потенциальная выгода от их комбинирования с традиционными препаратами еще требуют более тщательного изучения. Многие другие пути взаимодействия ХЛЛ с клетками микроокружения могут стать альтернативными мишенями для терапии. Это, например, молекулы VLA4, BAFF, APRIL.

## ОСТРЫЕ ЛЕЙКОЗЫ

Подготовили канд. мед. наук С.Н. Бондаренко, канд. мед. наук Е.В. Семенова

Мы представляем обзор по материалам наиболее значимых выступлений, касающихся терапии острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) и острых миелоидных лейкозов (ОМЛ).

### ОСТРЫЙ ЛИМФОБЛАСТНЫЙ ЛЕЙКОЗ

Rh+ ОЛЛ остается в зоне повышенного внимания в связи с неудовлетворительными результатами химиотерапии и аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (аллоТГСК). Существенный прогресс в этой области достигнут с началом применения препаратов таргетного воздействия — ингибиторов тирозинкиназ (ИТК) в комбинации с химиотерапией в качестве первой линии лечения. Назначение иматиниба у больных с Rh+ ОЛЛ приводит к достижению полной ремиссии (ПР), в т. ч. молекулярно-биологической, улучшению результатов аллоТГСК. Однако, несмотря на большое количество исследований, направленных на подтверждение этих данных, до настоящего времени ни в одном из них не установлена прямая корреляционная зависимость. Терапия ИТК рассматривается либо как дополнительная возможность отсрочить проведение аллоТГСК, либо как лечение, направленное на предотвращение рецидива после трансплантации.

Исследователи из Германии (H. Pfeifer et al.) сравнили отдаленные результаты терапии иматинибом у больных

Rh+ ОЛЛ после аллоТГСК. С профилактической целью (при отсутствии транскрипта) иматиниб получало 26 пациентов, с превентивной (при обнаружении транскрипта ВСР-ABL) — 29. Чаще всего иматиниб использовали в дозе 400 мг. В группе пациентов, получавших иматиниб в режиме профилактики, препарат назначали в среднем на 48-й день после аллоТГСК, а в группе пациентов, получавших превентивно, — на 70-й день. Частота определения минимальной остаточной болезни (МОБ) была значительно ниже в группе иматиниба в режиме профилактики, чем в превентивной, составив 40 и 69% соответственно ( $p = 0,046$ ). Иматиниб отменяли в среднем на 245-й день в первой группе пациентов и 191-й день — во второй. Наиболее частой причиной отмены была токсичность со стороны органов ЖКТ. Общая 5-летняя выживаемость в исследуемых группах составила 80 и 74,5% соответственно. Однако эти различия оказались статистически незначимыми. В заключение авторы делают вывод о том, что оба варианта применения иматиниба после аллоТГСК позволяют уменьшить частоту гематологических рецидивов. Пациенты, у которых МОБ определяется непосредственно до и после аллоТГСК, имеют плохой прогноз независимо от назначения иматиниба.

Brissot et al. представили данные об эффективности аллоТГСК от родственного и неродственного доноров у 1054 пациентов с Rh+ ОЛЛ в первой ПР, получавших

ранее ИТК. Из них у 869 (83 %) больных использовали миелоаблативный режим кондиционирования (МАК), у 172 (17 %) — режим кондиционирования со сниженной интенсивностью (РИК). При многофакторном анализе установлено положительное влияние следующих факторов на отдаленные результаты лечения: аллоТГСК, выполненная после 2007 г., возраст реципиента до 37 лет. Целесообразность применения ИТК требует дальнейшего изучения.

Агрессивное течение Ph+ ОЛЛ, связанное с появлением лейкозных субклонов из-за иматиниб-резистентных мутаций, требует изучения новых возможностей лечения. **K. Dong-Wook et al.** представили результаты проспективного исследования II фазы, предпринятого учеными из Кореи, по применению дазатиниба (100 мг ежедневно в течение 4 нед.) в качестве первой линии лечения совместно с химиотерапией (модифицированный hyper-CVAD или высокие дозы цитарабина/митоксантрона) у 36 пациентов с Ph+ ОЛЛ в возрасте 19–64 лет. У всех пациентов достигнута ПР. После 1–2 курсов 25 (83 %) пациентов имели большой молекулярный ответ, включая полный молекулярный ответ (11 пациентов). Нежелательных явлений, связанных с применением дазатиниба, отмечено не было. В последующем 30 (80 %) пациентам была выполнена аллоТГСК. Таким образом, аллоТГСК по-прежнему рассматривается как один из этапов программного лечения Ph+ ОЛЛ у взрослых.

#### Ph+ ОЛЛ у детей

В отличие от взрослых Ph+ ОЛЛ у детей составляет 3–5 % общего числа ОЛЛ. У 640 детей, получивших химиотерапию без ИТК с последующей аллоТГСК, показатели 7-летней общей (ОВ) и безрецидивной выживаемости (БРВ) составили 44,2 и 31,2 % соответственно. Результаты лечения Ph+ ОЛЛ у детей на основе BFM-подобных протоколов с иматинибом доложены **A. Biondi et al.** от имени EsPhALL Study Group, включающей 10 национальных групп: AILEOP, BFM-G/CH, SJALL, FRALLE, NOPHO, MRC, DCOG, CNP, PINDA, HONG KONG. Все пациенты были разделены на имеющие хороший и плохой прогноз в соответствии с ответом на предфазу преднизолоном и введение метотрексата интра-текально.

В исследование включено 178 пациентов (108, или 61 % — хороший прогноз; 70, или 39 % — плохой прогноз). 4-летняя БРВ у пациентов с хорошим прогнозом с и без включения иматиниба составила 73 и 62 % соответственно, а ОВ — 85 и 73 % соответственно. При переходе пациента из группы без иматиниба в группу лечения иматинибом 4-летняя БРВ составила 54 и 75 % ( $p = 0,06$ ). У пациентов с плохим прогнозом 4-летняя БРВ была равна 54 %, ОВ — 64 %. Таким образом, по результатам исследования делается вывод, что добавление иматиниба увеличивало на 10 % показатели БРВ в группах пациентов с хорошим и плохим прогнозом в сравнении с историческим контролем.

Исследователи группы GMALL (**N. Goekbuget et al.**) показали возможность улучшить результаты терапии ОЛЛ у взрослых с помощью аллоТГСК с последующей противорецидивной терапией при констатации молекулярного рецидива. В исследование было включено 1638 пациентов с впервые диагностированным ОЛЛ в возрасте 15–55 лет. У 547 из них был установлен гематологический рецидив. Авторы пришли к выводу, что

улучшение результатов терапии рецидивов ОЛЛ связано с высокой частотой выполнения аллоТГСК (75 %). Выживаемость значительно лучше, если аллоТГСК проводится в полной ремиссии. Впервые продемонстрировано, что результаты лечения после молекулярного рецидива лучше, чем после гематологического. Это подтверждает необходимость мониторинга МОБ.

Другим направлением таргетной терапии при острых лейкозах служит применение моноклональных антител, ингибиторов протеасом, гипометилирующих препаратов. В докладе **A.S. Wayne et al.** из США были представлены результаты I фазы исследования нового анти-CD22-антитела (Moxetumomab pasudotox) у детей с рецидивами и рефрактерным течением В-ОЛЛ. У 4 (24 %) из 21 пациента была достигнута ПР. Авторы планируют продолжить исследование препарата.

В докладе группы GMALL (**M.S. Topp et al.**) показана высокая частота достижения ПР при использовании блинатумомаба (BiTE®) у пациентов с рецидивами В-ОЛЛ. Блинатумомаб представляет собой биспецифическое антитело, которое связывает Т-клетки, экспрессирующие CD3, с В-клетками, экспрессирующими CD19. При назначении блинатумомаба в монорежиме частота гематологических и молекулярных ремиссий составила 67 %.

В сообщении **Y.H. Messinger et al.** из США были представлены результаты II фазы исследования эффективности бортезомиба в сочетании с полихимиотерапией (дексаметазон, винкристин, ПЭГ-аспарагиназа, доксорубин) у детей в возрасте 1–21 года с рецидивами и рефрактерным течением после двух или трех линий терапии В-ОЛЛ. У 14 (70 %) из 20 пациентов достигнута ПР. Летальность составила 15 % (больные умерли от инфекционных осложнений). Тяжелая нейропатия отмечалась у 2 (9 %) пациентов. Таким образом, используемая комбинация позволяет увеличить частоту ремиссий у пациентов с большим числом рецидивов В-ОЛЛ.

#### ОСТРЫЕ МИЕЛОИДНЫЕ ЛЕЙКОЗЫ

Исследования генома при ОМЛ методом секвенирования генов позволяет глубже понять биологию этих заболеваний.

Продолжается изучение особенностей экспрессии и мутации генов при различных вариантах ОМЛ и их прогностического значения с целью индивидуализировать показания к различным вариантам противоопухолевой терапии.

В клиническом проспективном исследовании (French CBF-2006 trial — NCT00428558) (**R. Jourdan et al.**) оценено значение мутаций генов *KIT* и *FLT3* у 198 больных ОМЛ, имеющих CBF-AML, связанный с прогностически благоприятными цитогенетическими маркерами t(8;21), inv(16) и/или t(16;16), у которых, тем не менее, в 40 % случаев могут развиваться рецидивы. Частота мутаций *KIT*, *RAS*, *FLT3-D835* и *FLT-ITD* составляет 21, 29, 10 и 6 % соответственно. Наличие мутаций *KIT* и *FLT3-D835* ассоциировалось с высоким уровнем лейкоцитов в крови и бластных клеток в костном мозге. У всех пациентов получена ПР, у 55 из них в дальнейшем развился рецидив. Короткие ремиссии коррелировали с высоким лейкоцитозом ( $p = 0,011$ ), большим числом бластных клеток в костном мозге ( $p = 0,062$ ), del(9q) ( $p = 0,041$ ), наличием мутаций *KIT* ( $p = 0,048$ ), высоким уровнем исходного

транскрипта ( $p = 0,053$ ), уменьшением МОБ  $< 3$  log ( $p = 0,006$ ).

Группа GOELAMS AML 2006 из Франции (**J. De-launay et al.**) оценила роль гемтузамаба озогамидина (GO) в сочетании со стандартной химиотерапией ОМЛ у пациентов, не получавших аллоТГСК. В исследование включено 254 больных ОМЛ. Улучшить результаты 3-летней ОВ не удалось (53 и 46 % соответственно), однако отмечено улучшение показателей 3-летней БРВ (57 vs 27 %;  $p = 0,0308$ ), особенно в группах промежуточного риска-1 и -2 согласно генетической классификации European LeukemiaNet.

В исследовании **Castaigne et al.** представлены результаты лечения 280 больных ОМЛ в возрасте 50–70 лет, получивших 6 доз GO (3 и 6 мг/м<sup>2</sup> в 1, 4 и 7-й дни) в комбинации со стандартной химиотерапией даунорубицином (35 мг/м<sup>2</sup> в 1–2-й день) и цитарабином (1 г/м<sup>2</sup> каждые 12 ч в 1–4-й день). В качестве консолидации ремиссии пациенты получали комбинацию даунорубицина, цитарабина ± GO. ПР достигнуты у 75 и 80 % больных соответственно. В группе пациентов, получивших GO, 2-летняя БРВ составила 41,4 % по сравнению с 15,6 % у пациентов без GO. Значительный эффект достигнут в группе пациентов до 65 лет. Однако существенных различий в показателях ОВ в группах сравнения получено не было.

В выступлении **R.F. Schlenk** из Германии показано значительное увеличение частоты ПР, показателей бессобытийной и общей выживаемости (медиана наблюдения 3 года) у больных ОМЛ в возрасте 18–60 лет с мутацией гена *NPM1* на фоне терапии полностью транс-ретиноевой кислотой (ATRA) и стандартной полихимиотерапии в рамках проспективного рандомизированного контролируемого исследования AMLSG 07-04. ATRA не оказывала влияния на частоту рецидивов. Токсичность сочетанного использования ATRA и полихимиотерапии сравнимы с одной полихимиотерапией.

В докладе **R. Willemze et al.** доложены заключительные результаты исследования AML-12 групп EORTC и GIMEMA. Целью данного исследования было сравнить эффективность и токсичность высоких и стандартных доз цитарабина в сочетании с даунорубицином и этопозидом при индукционной терапии ОМЛ. В исследование включено 1942 пациента. Стандартные дозы цитарабина получило 969 больных, высокие — 973. Отмечено преимущество высоких доз цитарабина перед стандартными у пациентов моложе 46 лет по показателям 6-летней ОВ (51,9 vs 43,4 %;  $p = 0,009$ ) и БРВ (52,8 vs 46,4 %;  $p = 0,07$ ). Однако в группе пациентов старше 45 лет значимой разницы не получено.

Результаты проспективного рандомизированного исследования AML2003 из Германии были представлены **S. Parmentier et al.** В исследование включено 1182 пациента. Больным с неблагоприятным и промежуточным прогнозом ( $n = 375$ ) была выполнена аллоТГСК ( $n = 322$ ) и аутоТГСК ( $n = 53$ ). Пациенты, не имеющие донора или относящиеся к группе благоприятного прогноза ( $n = 807$ ), получили консолидацию высокими дозами цитарабина в монорежиме (407 человек) и высокими дозами цитарабина в сочетании с митоксантроном и амсакрином (400 человек). В первой группе 5-летняя ОВ составила 47,1 %, во второй — 46,8 % ( $p = 0,610$ ). Полученные результаты позволяют сделать вывод, что добавление

митоксантрона и амсакина к цитарабину в высоких дозах не дает преимуществ.

В сообщении **Y. Bumber et al.** из США представлены заключительные результаты рандомизированного исследования по сравнению групп больных с поддерживающей терапией децитабином и без таковой (малые дозы цитарабина, ротирующая поддерживающая химиотерапия или наблюдение) у больных ОМЛ промежуточного и неблагоприятного цитогенетического прогноза. Проанализированы результаты лечения у 45 пациентов. Исследование было прекращено досрочно в течение 1 года в связи с высоким числом рецидивов в группе больных, получавших децитабин. Однако пациенты из группы децитабина, пережившие в среднем 1,5 года, имели в последующем меньшее число рецидивов и более высокие показатели выживаемости. Эти данные свидетельствуют о необходимости более крупных рандомизированных исследований, касающихся значения гипометилирующих препаратов в поддерживающей терапии ОМЛ.

Опыт американского центра M.D. Anderson Center представлен в работе **A. Quintas-Cardama et al.** Изучалось влияние на частоту ПР и ОВ таргетных агентов в комбинации с индукционной терапией идарубицином и высокими дозами цитарабина у больных ОМЛ. Проанализировано лечение 860 больных ОМЛ (цитарабин + идарубицин (ЦИ),  $n = 486$ ; ЦИ + сорафениб,  $n = 56$ ; ЦИ + интерлейкин-11,  $n = 37$ ; ЦИ + лиофилин,  $n = 24$ ; ЦИ + вориностат,  $n = 58$ ; ЦИ + типифарниб,  $n = 84$ ; ЦИ + Г-КСФ ± ATRA,  $n = 115$ ). Создается впечатление об увеличении количества ПР и 2-летней ОВ у больных ОМЛ с неблагоприятным кариотипом (–5, –7, комплексные поломки) и *FLT3*-мутацией, получавших таргетные препараты (сорафениб, вориностат и Г-КСФ ± ATRA) в сравнении с программой ЦИ.

Проспективное исследование кооперативной группы HOVON/SAKK продемонстрировало, что у пациентов в возрасте 40–60 лет в первой ремиссии ОМЛ при аллоТГСК результаты лучше, чем при использовании химиотерапии или аутоТГСК, во многом благодаря назначению РИК. В группах промежуточного и неблагоприятного цитогенетического прогноза различия в частоте рецидивов при использовании МАК и РИК не выявлены.

Тенденция к снижению цитостатической нагрузки у пожилых пациентов прослеживается и при лечении острого промиелоцитарного лейкоза. **E. Lengfelder et al.** представлены данные о 295 пациентах (28 % из них старше 60 лет) из 2 проспективных исследований германской кооперативной группы AMLCG. До 2005 г. терапия состояла из комбинации ATRA и антрациклины + цитарабин с адаптированными по возрасту дозами (6 г/м<sup>2</sup>) в качестве индукционной терапии. Далее группа присоединилась к исследованию PETHEMA. У 88 % пациентов достигнуты ПР, медиана наблюдения составила 5,3 года. Прогностическое значение имело число лейкоцитов менее  $10 \times 10^9$ /л (ПР — 92 vs 65 % при лейкоцитах более  $10 \times 10^9$ /л, вероятность смерти — 8 vs 35 % соответственно). 6-летняя ОВ и БРВ, вероятность рецидива и кумулятивный риск рецидива при низком риске были 45, 41, 50 и 26 %, при высоком — 25, 15, 23 и 58 % соответственно.

Клофарабан — пуриновый нуклеозид нового поколения, по-прежнему остается в зоне внимания

при назначении пациентам старше 60 лет в качестве консолидации при ОМЛ. В исследование по оценке эскалированных доз препарата было включено 22 пациента: при назначении 5 пероральных курсов дозы 1 и 2 мг не требовали редукции по мере лечения, 3 и 4 мг — редукция дозы осуществлялась после 1–2 курсов терапии в связи с гематологической токсичностью, доза 6 мг потребовала быстрой редукции и не применялась в последующем (**M. Martin et al.**). Негематологическая токсичность определялась развитием слабости, диареи, рвоты, гипербилирубинемии, повышением активности аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы, гипергликемией, гипоальбуминемией. Однако изменения перечисленных показателей были временными и быстро восстанавливались после отмены препарата. Общий вывод: применение клофарабина внутрь у больных ОМЛ старше 60 лет оправдано, препарат хорошо переносится, максимальная переносимая доза, по-прежнему, требует уточнений. У пациентов до 60 лет с ОМЛ комбинация клофарабина с идарубицином и цитарабином позволяет достичь ремиссию в 71 % первичных случаев при низкой смертности и токсичности. Вероятность прожить 1 год составляет 65 % (**F. Ravandi et al.**).

По данным регистра ЕВМТ (**M. Labopin et al.**), включение клофарабина в режимы кондиционирования у больных ОЛЛ и ОМЛ (90 пациентов, 66 — в рецидиве) в комбинации с тотальным облучением + бусульфан (или другие препараты) показало, что вероятность ПР при аллоТГСК в рецидиве выше у пациентов с ОМЛ (66,5 %) по сравнению с пациентами с ОЛЛ (40 %). ОВ и БРВ были равны 35 и 0 %, 30 и 0 % соответственно. Таким образом, подтверждается обоснованность применения препарата при ОМЛ.

Рецидивы после аллоТГСК остаются одной из основных проблем лечения острых лейкозов. Из 100 больных с рецидивами/рефрактерным течением ОМЛ, пролеченных с помощью клофарабина (20–40 мг/м<sup>2</sup>/сут, 5 дней), 92 пациента были после аллоТГСК (**A. Berceanu et al.**). Клофарабин применяли в качестве монотерапии или в комбинации с низкими дозами цитарабина (20–40 мг/м<sup>2</sup>/сут, 4–14-й день), промежуточными дозами цитарабина (1000–2000 мг/м<sup>2</sup>/сут, 4-й и 5-й дни), а также другими препаратами. Несмотря на то что медиана

БРВ составила 17 мес., авторами сделан вывод об эффективности клофарабина в лечении рецидивов ОМЛ после аллоТГСК.

**T. Schroeder et al.** доложили результаты проспективного многоцентрового исследования ЕВМТ, в котором оценивали эффективность и безопасность применения комбинации азациитидина (100 мг/м<sup>2</sup>/сут в течение 5 дней каждые 28 дней, всего 8 курсов) и инфузии донорских лимфоцитов (1–5 × 10<sup>6</sup> — 1–5 × 10<sup>8</sup> клеток/кг после каждого 2-го курса) у 30 пациентов с ОМЛ и миелодиспластическими синдромами (МДС) после аллоТГСК. ПР достигнута у 23 % больных, 2-летняя выживаемость составила 17 %. Таким образом, данный вариант терапии может быть эффективным у пациентов с рецидивами после аллоТГСК.

**A. Pigneux et al.** от имени рабочей группы Acute Leukemia ЕВМТ сообщили результаты ретроспективного многоцентрового исследования эффективности аллоТГСК у 172 больных ОМЛ, имеющих реаранжировку 11q23 (МЛЛ), из них 148 (86 %) находились в первой ПР. Хромосомные aberrации включали: t(9;11) — 82 пациента, t(11;19) — 20, t(6;11) — 21, t(10;11) — 17, t(4;11) — 5, t(11;17) — 5, другие — 22 пациента. 2-летняя ОВ зависела от варианта реаранжировки и составила 61 % при t(9;11), 65 % при t(11;19), 12 % при t(6;11) и 40 % при t(10;11). Многофакторный анализ подтвердил t(6;11) как наиболее значимый отрицательный прогностический фактор после аллоТГСК у больных ОМЛ.

АллоТГСК с флударабинсодержащими РИК оценена у 108 пациентов с ОМЛ и 45 пациентов с МДС. 3-летняя ОВ составила 44 и 50 %, смертность — 17 и 22 % соответственно. Вероятность рецидива была 46 и 30 % после трансплантации от родственного и неродственного доноров соответственно (**M. Robin et al.**).

Таким образом, на заседаниях, посвященных острым лейкозам, наряду с анализом результатов различных видов химиотерапии большое внимание было уделено индивидуализации лечения, связанной с возможностями применения различных видов таргетной терапии (ИТК, моноклональных антител, ингибиторов протеасом, гипометилирующих препаратов), что позволяет снизить интенсивность цитостатической нагрузки и улучшить результаты лечения во всех возрастных группах.

## МНОЖЕСТВЕННАЯ МИЕЛОМА

Подготовил канд. мед. наук Ю.М. Кучма

Образовательная программа 53-го конгресса ASH в декабре 2011 г. по множественной миеломе включала четыре лекции.

### НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МИШЕНИ ПРИ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЕ

Первая лекция была прочитана Kennet C. Anderson (Dana-Farber Cancer Institute, Бостон).

Множественная миелома (ММ) представляет собой уникальное исследовательское поле для разработки таргетных противоопухолевых препаратов. За последние 7 лет FDA (Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США) одобрило шесть новых методов лечения, применение

которых позволило увеличить медиану выживаемости пациентов с 3–4 до 7–8 лет. Современная онкогеномика в сочетании с методами моделирования ММ позволяет определить новые молекулярные цели в клетках опухоли и микроокружения и синтезировать препараты, направленные на эти цели. На основе таргетных средств нового поколения развивается индивидуализированная терапия ММ. Создана молекулярная прогностическая классификационная система, основанная на результатах изучения профиля экспрессии генов. Разные по генетическим и молекулярным характеристикам опухолевых клеток подгруппы ММ имеют различные биологию и подходы к лечению. Изучение профиля экспрессии генов