

# Nové terapeutické možnosti a trendy v léčbě mnohočetného myelomu

Roman Hájek<sup>1,2</sup>, Ludmila Muroňová<sup>1,2</sup>, Jana Mihályová<sup>1,2</sup>, Michaela Hornáková<sup>1</sup>, Tereza Popková<sup>1,2</sup>, Hana Plonková<sup>1</sup>, Tomáš Jelínek<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Klinika hematologie FN Ostrava

<sup>2</sup>Klinika hematologie, Lékařská fakulta Ostravské univerzity

Pokrok v léčbě mnohočetného myelomu (MM) je mimořádný. Kombinované režimy, které se u nové diagnózy dostávají do standardně používané terapie, dosahují doby do progresu více než sedm let. V České republice očekáváme v roce 2025 schválení čtyřkombinace anti-CD38 monoklonální protilátky (mAb) spolu s proteasomovým inhibitorem (PI), imunomodulační látkou (IMiD) a dexametazonem. Není zatím jasné, zda konsolidace autologní transplantací při této čtyřkombinaci bude přínosem stran prodloužení doby do progresu. Doslova exploze nastala ve vývoji imunoterapie. Autologní T-lymfocyty s chiméricky upraveným receptorem (CAR T-lymfocyty) cíleným na BCMA antigen se v USA již dostaly do druhé linie léčby. Vývoj je ještě rychlejší u bispecifických protilátek (bsAb). V pozdním relapsu máme k dispozici bsAb, které cílí na BCMA a GPRC5D antigen. V rámci klinických studií se zkouší další terapeutické cíle (např. FcRH5) i kombinované režimy (např. bsAb, PI, IMiD). Účinnost těchto kombinací v první linii je 90–100 %, přičemž vysoké procento pacientů dosahuje negativní minimální reziduální nemoci (MRD). Vyhodnocování MRD v klinických studiích bylo v roce 2024 schváleno jako primární výsledkový cíl a je pravděpodobné, že směřujeme do období MRD řízené terapie.

**Klíčová slova:** imunoterapie, minimální reziduální nemoc, CAR T-lymfocyty, bispecifické protilátky.

## New therapeutic options and trends in the treatment of multiple myeloma

Progress in multiple myeloma (MM) treatment is remarkable. Combined regimens for newly diagnosed MM patients achieve progression-free survival of more than seven years. In the Czech Republic, the approval of a four-drug combination of anti-CD38 monoclonal antibody (mAb) with a proteasome inhibitor (PI), immunomodulatory agent (IMiD) and dexamethasone is expected in 2025. It is not yet clear whether consolidation with autologous transplantation will be beneficial in terms of extending the time to progression. The development of immunotherapy has literally exploded. Autologous chimeric antigen receptor T-cell therapy (CAR T-cells) targeting the BCMA antigen have already been approved for second-line therapy in the USA. The development of bispecific antibodies (bsAb) is even faster. Bispecific antibodies targeting BCMA and GPRC5D antigens are available in late relapse. Clinical trials are testing additional therapeutic targets (e.g., FcRH5) and combination regimens (e.g., bsAb, PI, IMiD). Response rates to these combinations in the first line treatment are 90–100 %, with a high percentage of patients achieving minimal residual disease (MRD) negativity. In 2024, assessment of MRD was approved as a primary outcome in clinical trials and it is likely that we are now moving towards an era of MRD-driven therapy.

**Key words:** immunotherapy, minimal residual disease, CAR T-cells, bispecific antibodies.

## Úvod

Mnohočetný myelom (MM) tvoří 1 % všech nádorových onemocnění a přibližně 10 % krevních nádorů. V léčbě MM bylo v posledních deseti letech dosaženo značného pokroku. Do léčby bylo zavedeno

více než 20 různých dvojkombinací, trojkombinací a čtyřkombinací (1). Řada z těchto režimů našla své místo v léčbě MM doslova jen přechodně, neboť při vysoké ceně nabízely tyto nové léky jen nepatrné ovlivnění dlouhodobé prognózy. V záplavě informací, nových léků