

Relacja ze spotkania naukowego w dniu 13.11.2017 roku w Klinice Hematologii UJ CM w Krakowie

W dniu 13 listopada 2017 roku o godzinie 16.00 w Sali Bibliotecznej Kliniki Hematologii UJ CM w Krakowie przy ulicy Kopernika 17 zebrało się około 30 Osób, które skorzystały z zaproszenia Fundacji Centrum Leczenia Szpiczaka oraz Oddziału Krakowskiego Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów. Zebranie rozpoczął i prowadził prof. AB. Skotnicki – Kierownik Kliniki Hematologii UJ CM.

Dr hab. med. Grzegorz Basak z Katedry i Kliniki Hematologii, Onkologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego miał interesujący wykład o wykorzystaniu komórek CAR T w nowoczesnej hematologii. Celowana terapia komórkowa powoduje wzmocnienie odpowiedzi, może przekraczać ograniczenia chemioterapii, łączy zalety terapii przeciwciałami (specyficzność) oraz terapii szczepionkowej (pamięć immunologiczna). Sukcesy terapii CAR T są szczególnie widoczne w ostrej białaczce limfoblastycznej, chłoniakach nieziarnicznych, przewlekłej białaczce limfocytowej i szpiczaku plazmocytowym; odpowiedzi w postaci całkowitych remisji sięgają blisko 90%. Skuteczność tego leczenia jest bardzo wysoka, co jest też związane niestety z wysokimi kosztami oraz toksycznością: zespół uwalniania cytokin oraz neurotoksyczność. Nie mniej ten kierunek badań obecnie jest najbardziej obiecujący i dający chorym nadzieje na pokonanie często nieuleczalnego nowotworu. Badania są głównie prowadzone w USA i Europie Zachodniej; niestety nie ma ich nadal w Polsce.

Prof. dr hab. med. Krzysztof Giannopoulos z Zakładu Hematoonkologii Doświadczalnej przy Uniwersytecie Medycznym w Lublinie opowiadał o przewlekłej białaczce limfocytowej – był poruszony temat diagnostyki i nowoczesnego leczenia. Podkreślono szczególną rolę oceny stanu klinicznego pacjenta ze szczególnym uwzględnieniem chorób towarzyszących z zastosowaniem m.in. skali CIRS (*Cumulative Illness Rating Scale*) przy kwalifikacji do leczenia pierwszej oraz kolejnych linii chemioterapii. Z uwagi na wysoką skuteczność inhibitorów BCR u pacjentów z defektem szlaku białka p53, przy kwalifikacji do leczenia należy ocenić obecność delecji 17p13 oraz mutacji w genie *TP53*. Należy zaznaczyć, że w polskich warunkach ocena mutacji w genie *TP53* jak na razie jest tylko możliwa w Warszawie i Lublinie. Obecnie u chorych starszych (powyżej 65 roku życia) standardem postępowania powinno być leczenie skojarzone rytuskymabu z bendamustyną (RB). W badaniu CLL10 skuteczność tego protokołu była porównywalna do immunochemioterapii rytuksymab, fludarabina cyklofosfamid (FCR) jednakże przy znacznie lepszej tolerancji leczenia w tej grupie pacjentów. W przypadku chorych młodszych i starszych z punktacją CIRS wyższą niż 6 i obciążonych chorobami towarzyszącymi zalecana jest terapia chlorambucylem w skojarzeniu z przeciwciałami anty-CD20 (rytuksymab, ofatumumab, obinutuzumab) lub w monoterapii. Chorzy młodszy (poniżej 65 roku życia) i bez istotnych chorób współistniejących powinni być kwalifikowani do leczenia schematami opartymi o analogi puryn (fludarabina – FCR oraz kladrybina – CCR).

Dr hab. med. Tomasz Sacha z Katedry Hematologii UJ CM w Krakowie opowiedział o wykorzystaniu ruxolitynibu w leczeniu mielofibrozy. Lek ten jest obecnie dostępny w ramach Programu Lekowego NFZ. Ostatnie doniesienia na temat stosowania ruxolitynibu u pacjentów z mielofibrozą, dowodzą wysokiej skuteczności terapii. W wyniku 5-letnich obserwacji pacjentów z mielofibrozą w badaniach COMFORT I i COMFORT II, zaobserwowano dłuższe przeżycie u pacjentów przyjmujących ruxolitynib. Nie jest to jednak lek, który może wyleczyć chorobę, dla części pacjentów będzie on wskazany, jako leczenie pomostowe do alloprzeszczepienia szpiku kostnego. Szczególnie dotyczy to młodszych chorych. Działanie leku: selektywny inhibitor kinaz JAK1 i JAK2, będących mediatorami

przesyłania sygnału dla cytokin i czynników wzrostu odgrywających ważną rolę w procesie hemopoety i funkcjonowania układu immunologicznego. Ruksolitynib hamuje ścieżkę sygnałową JAK-STAT oraz proliferację komórek w komórkowych modelach nowotworów złośliwych krwi zależnych od cytokin, a także komórek Ba/F3 niezależnych od cytokin dzięki ekspresji zmutowanego białka JAK2V61. Lek hamuje zależną od cytokin fosforylację STAT3 we krwi pełnej u osób z włóknieniem szpiku. U osób z włóknieniem szpiku zmniejsza wyjściowo zwiększone stężenia markerów stanu zapalnego, związanych z objawami ogólnoustrojowymi, takich jak $\text{TNF}\alpha$, IL-6 i CRP. Charakteryzuje się dużą przenikalnością, dobrą rozpuszczalnością i szybkim uwalnianiem. Wskazaniami do leczenia ruxlitynibem to: leczenie powiększenia śledziony związanego z chorobą lub objawów występujących u dorosłych pacjentów z pierwotnym włóknieniem szpiku (przewlekłym idiopatycznym włóknieniem szpiku), włóknieniem szpiku poprzedzonym czerwienicą prawdziwą albo nadpłytkowością samoistną.

Na spotkanie przybyli: hematolodzy, rezydenci, doktoranci, przedstawiciele medyczni, biolodzy, diagnosty laboratoryjni, pacjenci i inne osoby zainteresowane nowoczesną hematologią. Po wykładach odbyła się ożywiona dyskusja związana z dostępem do nowych leków w Polsce. Niestety wiemy, iż nadal z 6 nowych leków zarejestrowanych w szpiczaku plazmocytowym żaden nie jest refundowany w naszym kraju.

Opracowanie: dr hab. med. Artur Jurczyszyn