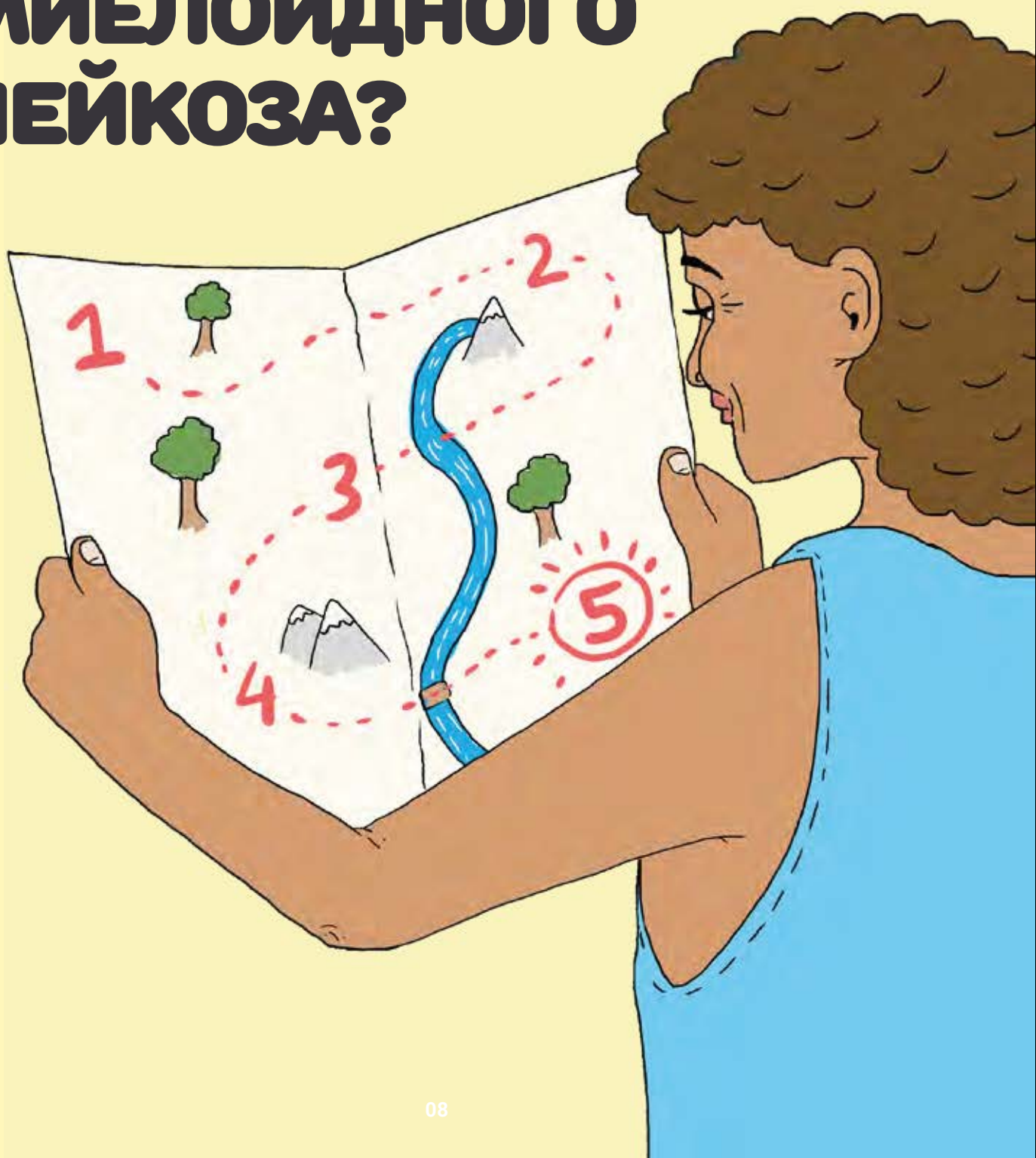


РЕМИССИЯ БЕЗ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ХМЛ



ВОЗМОЖНО ЛИ БЕЗОПАСНО ПРЕКРАТИТЬ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА?



ЧТО ТАКОЕ РБЛ?

Ремиссия без лечения при ХМЛ (РБЛ) - это долгосрочное поддержание основного молекулярного ответа (MR3, <0,1% BCR-ABL), признак ремиссии заболевания у пациентов с ХМЛ после прекращения их терапии ТКИ.

Клинические исследования показали, что некоторые пациенты, достигшие стабильного, глубокого молекулярного ответа, могут прекратить прием ингибиторов тирозинкиназы (ТКИ), без рецидива их заболевания.^{1,2}

Глубокий молекулярный ответ наступает, когда в крови обнаруживаются только небольшие количества транскриптов гена BCR-ABL, или когда они больше не обнаруживаются на пределе чувствительности, допускаемом методами имеющихся в настоящее время технологий.³

ПОДХОЖУ ЛИ Я ДЛЯ ПРЕКРАЩЕНИЯ ТКИ-ЛЕЧЕНИЯ?

Важные факторы при принятии решения о том, является ли прекращение лечения подходящим для Вас вариантом, могут включать в себя:¹

- Статус Вашего ХМЛ
 - » В какой стадии было Ваше заболевание, когда Вы начали терапию ТКИ; например, в хронической или акселерированной фазе
 - » Уровень Вашего молекулярного ответа на болезнь, измеренный в лаборатории с использованием Международной Шкалы (МШ) отчетности
- Как долго Вы получали терапию ТКИ
 - » Продолжительность времени, в течение которого Вы поддерживали глубокий молекулярный ответ
- Вы можете найти более подробную информацию о критериях приемлемости для РБЛ на веб-сайте Всемирной Сети Защитников пациентов с ХМЛ (www.cmladvocates.net)

ЕСЛИ МЕНЯ СОЧТУТ ПОДХОДЯЩИМ ДЛЯ РБЛ, ДОЛЖЕН ЛИ Я ПРЕКРАТИТЬ ПРИЕМ МОЕГО ТКИ?

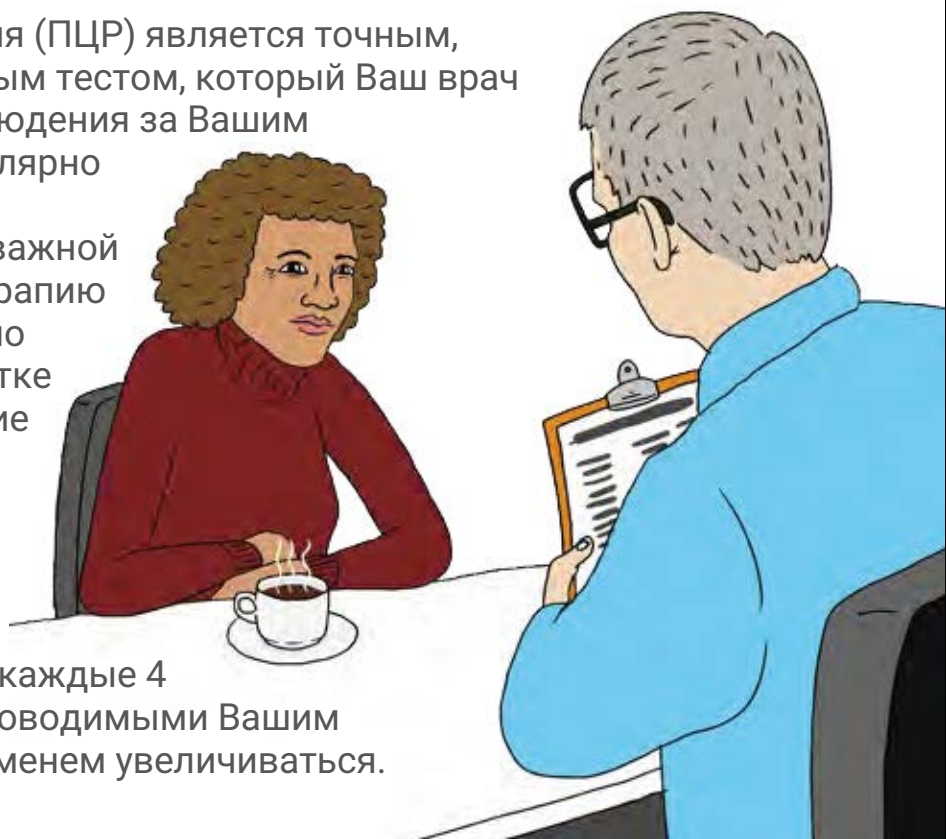
Вам не нужно прекращать прием лекарств, если Вы этого не хотите. Решение о том, прекращать ли лечение, может быть очень сложным. Ваш врач обсудит с Вами Вашу индивидуальную ситуацию, чтобы вместе прийти к решению.

ЕСЛИ Я МОГУ ПРЕКРАТИТЬ ПРИЕМ МОЕГО ЛЕКАРСТВА, ОЗНАЧАЕТ ЛИ ЭТО, ЧТО Я ЗДОРОВ?

Прекращение лечения не означает, что Вы излечились, но для некоторых людей есть возможность прекратить лечение, без рецидива заболевания.⁴ Тем не менее, маловероятно, что все клетки ХМЛ полностью исчезнут, и всегда будет необходимо длительное наблюдение. Некоторые пациенты, которые успешно прекратили лечение, все еще имеют следы гена BCR-ABL в своем организме.⁵ Цель длительного лечения должна заключаться в стремлении к глубокому молекулярному ответу, что, в конечном счете, позволит Вам попробовать прекратить терапию ТКИ, без рецидива заболевания.

БУДУТ ЛИ ЗА МНОЙ ТЩАТЕЛЬНО НАБЛЮДАТЬ, ЕСЛИ Я ПРЕКРАЩУ ЛЕЧЕНИЕ?

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) является точным, быстрым, высококачественным тестом, который Ваш врач будет использовать для наблюдения за Вашим молекулярным ответом. Регулярно проводимое, тщательное ПЦР-тестирование является важной частью оценки реакции на терапию ТКИ, и его выполнение должно быть более частым при попытке прекратить терапию. В течение первых шести месяцев после прекращения лечения, когда риск рецидива заболевания высок, ваш врач будет наблюдать Вас очень внимательно, проводя тесты каждые 4 недели. Интервалы между проводимыми Вашим врачом тестами могут со временем увеличиваться.



СВЯЗАНО ЛИ ПРЕКРАЩЕНИЕ ЛЕЧЕНИЯ С РИСКОМ?

До тех пор, пока Вы подходите для прекращения лечения и находитесь под достаточным наблюдением, проведение РБЛ не влечет никаких рисков.^{1,2}

Даже если уровень BCR-ABL поднимается выше порога MR3, исследования показали, что практически все пациенты могут восстановить глубокий молекулярный ответ после возобновления приема ТКИ. В соответствии с имеющимися знаниями, не было сообщений о прогрессировании или развитии устойчивости к терапии ТКИ в период без лечения.



СУЩЕСТВУЮТ ЛИ КАКИЕ-ЛИБО ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ОТ ПРЕКРАЩЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ?

После прекращения лечения, некоторые пациенты могут испытывать синдром отмены, характеризующийся болью в мышцах, суставах или костях. В большинстве случаев он проходит мягко и с ним можно справиться при помощи простых обезболивающих средств. Симптомы могут продолжаться в течение нескольких недель или, реже, нескольких месяцев и, как правило, купируются самостоятельно.⁶

ЕСТЬ ЛИ ЧТО-НИБУДЬ, ЧТО Я МОГУ СДЕЛАТЬ, ЕСЛИ Я ЧУВСТВУЮ БЕСПОКОЙСТВО ПО ПОВОДУ ПРЕКРАЩЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ?

Прекращение лечения по понятным причинам вызовет некоторые беспокойства. Если Вы чувствуете себя изолированными, для Вас может оказаться полезным поговорить с другими людьми, проходящими через РБЛ. Это нормально, испытывать опасения по поводу прекращения лечения. Обратитесь за советом к своему врачу, чтобы получить поддержку.

БУДЕТ ЛИ НАБЛЮДЕНИЕ ПРОДОЛЖАТЬСЯ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ РБЛ?

Очень важно, чтобы ПЦР-наблюдение продолжалось в течение длительного времени после того, как Вы прекратите принимать лекарство. Несмотря на то, что риск рецидива наиболее высок в течение первых 6 месяцев после прекращения 7, поздние рецидивы возможны, но редко, и важно как можно скорее их обнаружить, чтобы можно было возобновить лечение ТКИ.

СЛЕДУЕТ ЛИ МНЕ БЕСПОКОИТЬСЯ ПО ПОВОДУ МОИХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПЦР?

Была внедрена система стандартизации результатов ПЦР, чтобы сделать наблюдение максимально точным и обеспечить правильную оценку ответа. До тех пор, пока Ваша ПЦР выполняется в стандартизированной лаборатории, нет необходимости беспокоиться. Результаты могут иногда немного колебаться, но если MR3 теряется, Вам нужно просто возобновить лечение.

Многие пациенты чувствуют беспокойство перед тестом ПЦР, так как колебания результатов могут приводить в замешательство. Подъем Вашего результата ПЦР может тревожить, но Вы должны помнить, что долгосрочные тенденции важнее результатов отдельных тестов. Вы должны обсуждать любые возможные беспокойства со своим врачом.

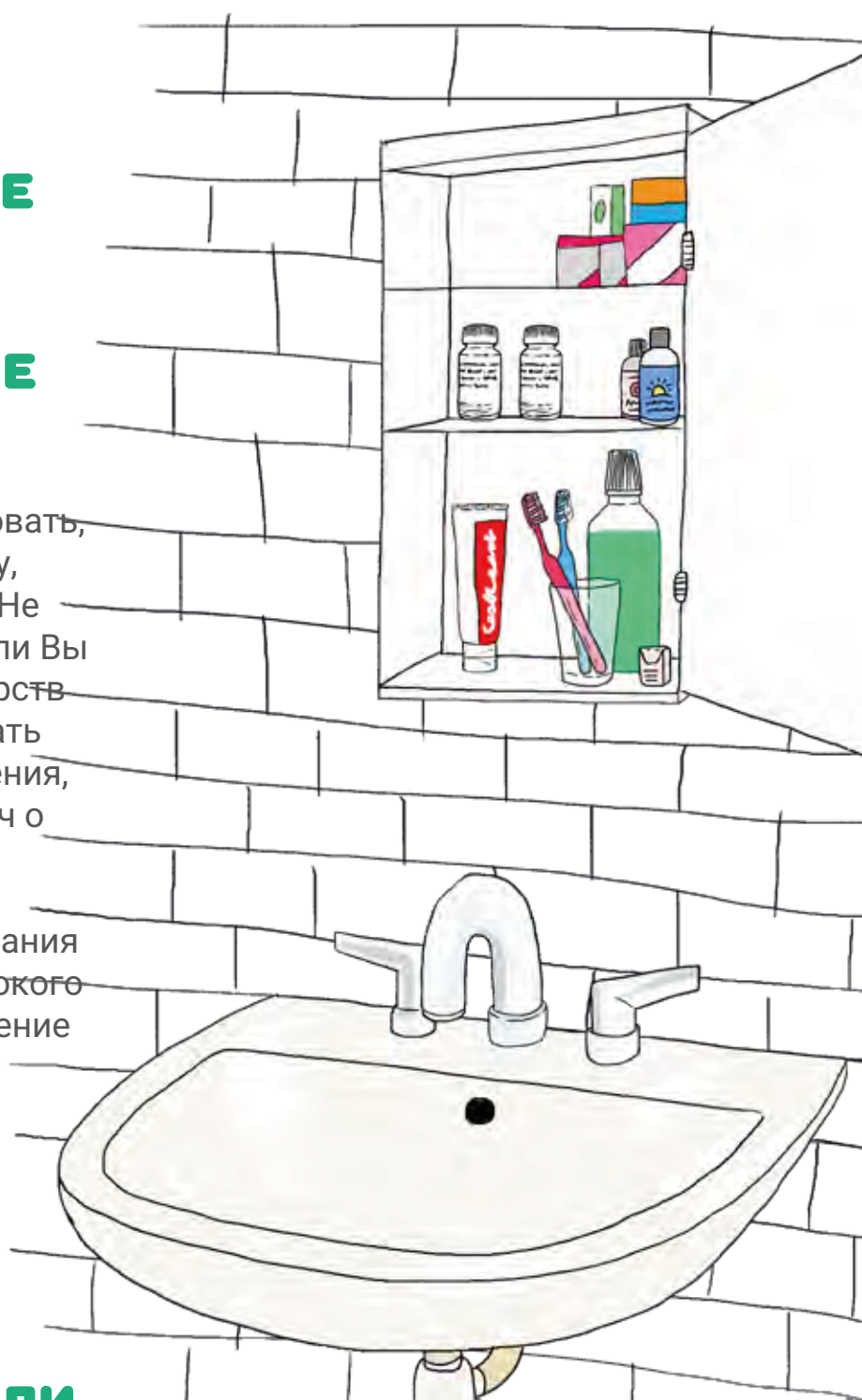


ПОТЕРПЕЛ ЛИ Я НЕУДАЧУ, ЕСЛИ Я НЕ ПОДХОЖУ ДЛЯ РБЛ ИЛИ ЕСЛИ НУЖНО НАЧИНАТЬ ЛЕЧЕНИЕ СНОВА?

Вы никогда не должны чувствовать, будто бы Вы потерпели неудачу, если РБЛ для Вас не работает. Не имеет значения, не подходите ли Вы для прекращения приема лекарств или Вам нужно начать принимать его снова. Независимо от решения, которое примите Вы и Ваш врач о вашем лечении, цели лечения всегда направлены на предотвращение прогрессирования заболевания, достижение глубокого молекулярного ответа и улучшение качества Вашей жизни.

МОГУТ ЛИ МНЕ ПРЕДЛОЖИТЬ ВОЗМОЖНОСТЬ ПРЕКРАТИТЬ ЛЕЧЕНИЕ, ДАЖЕ ЕСЛИ Я НЕ СООТВЕТСТВУЮ ВСЕМ КРИТЕРИЯМ?

Может быть рискованно пробовать РБЛ, если Вы не соответствуете клинически. К сожалению, не все пациенты смогут подойти для участия, даже при длительном лечении. Поговорите со своим врачом, который сможет обсудить с Вами Вашу индивидуальную ситуацию и варианты.



СЛОВАРЬ

ГЕН BCR-ABL

Ген BCR-ABL является уникальной особенностью клеток ХМЛ. Он образуется путем слияния двух других генов, BCR и ABL, которые обычно существуют как отдельные единицы внутри генетического кода. Когда эти гены объединяются, содержащиеся в них инструкции изменяются. При ХМЛ клетки с геном BCL-ABL ведут себя не так, как должны.

АНАЛИЗ КРОВИ НА ФОРМЕННЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ

Подсчет форменных элементов крови этот анализ, который дает информацию о количестве клеток каждого типа.

КОСТНЫЙ МОЗГ

Костный мозг - это мягкая ткань, находящаяся внутри костей. Он содержит стволовые клетки, которые производят новые клетки крови.

ХРОНИЧЕСКИЙ МИЕЛОИДНЫЙ ЛЕЙКОЗ (ХМЛ)

Хронический миелоидный лейкоз или ХМЛ - это рак костного мозга, который вызывает производство слишком большого количества белых клеток крови. Эти клетки множатся больше, чем должны. В конце концов, эти лейкозные клетки приобретают другие ошибки и прекращают выполнение нормальными клетками их работы должным образом: это позволяет прогрессировать болезни. Существует три стадии заболевания, хроническая, акселерированная и бластный криз.

ГЕНЫ

Гены эти отдельные единицы генетического кода. Каждый ген инструктирует клетку вести себя определенным образом. Существует много способов прочитать эти генетические инструкции, что приводит к образованию различных типов клеток.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД

Генетический код, также известный как ДНК, представляет собой последовательность генов, находящихся внутри каждой клетки.

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ОТВЕТ

Молекулярный ответ (MR) это измерение уменьшения количества клеток с геном BCR-ABL. Иногда можно прекратить лечение, если молекулярный ответ остается глубоким в течение длительного периода времени. Существуют различные уровни молекулярного ответа:

- Большой молекулярный ответ или MR3.0, когда количество BCR-ABL очень низкое, а количество клеток с геном составляет около 1 в 1000.⁸
- MR4.0, когда с геном BCR-ABL найдено менее 1 в 10,000 клеток.⁸
- MR4.5, когда с геном BCR-ABL найдено менее 1 в 32,000 клеток.⁸

ПОЛИМЕРАЗНАЯ ЦЕПНАЯ РЕАКЦИЯ (ПЦР)

Полимеразная цепная реакция, или ПЦР, это тест, который измеряет количество конкретного гена. Врачи используют ПЦР для мониторинга Вашего молекулярного ответа, измеряя количество присутствующего гена BCR-ABL

СТВОЛОВАЯ КЛЕТКА

Стволовые клетки производят другие виды клеток.

ИНГИБИТОР ТИРОЗИНКИНАЗЫ (ТКИ)

Ингибиторы тирозинкиназы, или ТКИ-ы, это вид лекарства, используемого для лечения ХМЛ. Они работают, блокируя действие гена BCR-ABL в лейкозных клетках.

РЕМИССИЯ БЕЗ ЛЕЧЕНИЯ (РБЛ)

Некоторые пациенты с ХМЛ могут прекратить прием лекарств, если они имеют глубокий молекулярный ответ, который был стабильным в течение некоторого времени. Эта пауза в приеме лекарств известна как ремиссия без лечения (РБЛ), и является состоянием, при котором пациент с ХМЛ, который прекратил терапию ТКИ, не теряет MMR/MR3.

БЕЛЫЕ КЛЕТКИ КРОВИ

Эта группа клеток является частью иммунной системы, помогающей бороться с инфекцией и другими заболеваниями. Они производятся стволовыми клетками в костном мозге.

ССЫЛКИ

1. Hughes TP, Ross D. Moving treatment-free remission into mainstream clinical practice in CML. *Blood*. 2016; 128 (1).
2. Saussele S, Richter J, Hochhaus A et al. The concept of treatment-free remission in chronic myeloid leukemia. *Leukemia*. 2016; 30, 1638-1647.
3. <http://www.macmillan.org.uk/information-and-support/leukaemia/leukaemia-chronic-myeloid/treating/targeted-biological-therapies/targeted-biological-therapies-explained/monitoring-response.html>
4. Deininger M. Curing CML with imatinib – a dream come true? *Nat Rev Clin Oncol*. 2011; 8, 127-128.
5. Ross DM, Branford S, Seymour JF et al. Patients with chronic myeloid leukemia who maintain a complete molecular response after stopping imatinib treatment have evidence of persistent leukemia by DNA PCR. *Leukemia*. 2010; 24, 1719-1724.
6. Richter J, Soderland S, Lubking A. Musculoskeletal pain in patients with chronic myeloid leukemia after discontinuation of imatinib: a tyrosine kinase inhibitor syndrome? *Journal of Clinical Oncology*. 2014; 32 (25), 2821-2823.
7. Hochhaus A, Ernst T, Suesse S. Chronic myeloid leukemia: discontinuation of therapy is currently only experimental. *Dtsch Arztebl*. 2016; 113, 36-39.
8. NCCN Guidelines for Patients: Chronic Myelogenous Leukemia. Version 1. 2016.