

## Консенсус по итогам заседания экспертного совета по множественной миеломе

## Consensus Following the Meeting of Multiple Myeloma Expert Panel

10 ноября 2025 г. в Москве состоялось заседание экспертного совета по множественной миеломе (ММ), объединившее специалистов ведущих федеральных центров.

### УЧАСТНИКИ СОВЕТА ЭКСПЕРТОВ:

- **Лариса Павловна Менделеева**, д-р мед. наук, проф., руководитель управления по научной и образовательной работе, зав. отделом химиотерапии парапротеинемических гемобластозов ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, член наблюдательного совета Ассоциации содействия развитию гематологии, трансфузиологии и трансплантации костного мозга «Национальное гематологическое общество», член Российского профессионального общества онкогематологов (Москва)
- **Максим Валерьевич Соловьев**, канд. мед. наук, зав. отделением высокодозной химиотерапии парапротеинемических гемобластозов с блоком трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, ст. науч. сотрудник ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России (Москва)
- **Вадим Вадимович Птушкин**, д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотрудник, зам. главного врача по гематологии ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина ДЗМ», главный внештатный специалист-гематолог, член правления Российского профессионального общества онкологов-химиотерапевтов, член президиума Российского профессионального общества онкогематологов (Москва)
- **Юрий Сергеевич Осипов**, зав. отделением химиотерапии онкогематологических заболеваний и трансплантации костного мозга № 1 ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург)
- **Ольга Владиславовна Пирогова**, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник отделения трансплантации костного мозга для взрослых НИИДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ФГАОУ ВО «Первый СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России (Санкт-Петербург)
- **Марина Олеговна Попова**, канд. мед. наук, доцент кафедры гематологии, трансфузиологии, трансплантологии с курсом детской онкологии ФПО им. проф. Б.В. Афанасьева ФГАОУ ВО «Первый СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России (Санкт-Петербург)
- **Владислав Сергеевич Сергеев**, науч. сотрудник научного отдела онкоиммунологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, науч. сотрудник лаборатории генной и клеточной терапии НИИДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ФГАОУ ВО «Первый СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России (Санкт-Петербург)
- **Сергей Вячеславович Семочкин**, д-р мед. наук, гл. науч. сотрудник отделения высокодозной химиотерапии с блоком трансплантации костного мозга, профессор кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии ФГАОУ ВО «РНМИУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва)
- **Владислав Олегович Саржевский**, д-р мед. наук, проф., зам. главного врача стационара по онкологии, профессор кафедры гематологии и клеточной терапии Института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва)
- **Михаил Александрович Масчан**, д-р мед. наук, проф., зам. генерального директора — директор Института гематологии, иммунологии и клеточных технологий ФГБУ «НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева» Минздрава России (Москва)

Основными темами обсуждения были вопросы эпидемиологии, диагностики, стратификации пациентов на группы риска, индукционной терапии, роли трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК) и места клеточных технологий (CAR-T) в реальной клинической практике в России.

Участники Совета подчеркнули устойчивый рост числа пациентов с ММ, которые длительно остаются под наблюдением специалистов, а также отметили «старение» этой когорты в целом. По данным, представленным **В.В. Птушкиным**, в крупных городских регистрах отмечено увеличение доли пациентов старше 65 лет. Это, в свою очередь, сопряжено с повышенной частотой сопутствующих заболеваний в этой популяции и более тяжелым ее функциональным статусом по шкале ECOG. Наблюдаемый сдвиг возраст-коморбидного профиля влияет на переносимость противоопухолевой терапии и ее реальные исходы, которые нередко уступают данным международных исследований. В частности, пандемия COVID-19 дополнительно подсветила уязвимость пациентов с ММ к различным инфекционным заболеваниям, протекающим с тяжелыми осложнениями. Отдельно отмечено, что исходное отнесение пациента к категориям «сохранный», «несохранный», «хрупкий» желательно рассматривать в динамическом контексте: даже 1–2 цикла эффективного индукционного режима способны существенно улучшить функциональное состояние больного и открыть возможности для более интенсивных лечебных стратегий, включая аутоТГСК.

Обсуждались также сложности с выполнением некоторых лабораторных исследований, необходимых для стратификации группы риска. **С.В. Семочкин** и **О.В. Пирогова** отметили ограниченную доступность ключевых технологий: FISH-цитогенетики (панелей высокого риска), иммунофенотипирования плазматических клеток и оценки минимальной остаточной болезни (МОБ). В результате стадирование по системе R-ISS в реальной практике выполняется редко, а у значительной доли пациентов для классификации болезни продолжают использовать устаревшую шкалу Durie—Salmon. Это снижает точность начальной стратификации и влияет на выбор режимов индукции, консолидации и последующей поддерживающей терапии. Все эксперты единодушны во мнении, что стандартизованная диагностика риска при ММ является необходимым условием для сближения реальной практики РФ с международными стандартами и в целом способствует улучшению показателей выживаемости пациентов.

Отдельное внимание уделено индукционной терапии первой линии и ее соответствию современным стандартам. По наблюдениям из регионов, значимая доля пациентов по-прежнему получает в качестве первой линии лечения схемы VCD/VD, что связано с низкой частотой достигаемых полных ремиссий и высокой потребностью в ранней эскалации. При этом, учитывая множественные сопутствующие заболевания и различия в доступности лекарственных опций, допускается индивидуализация доз и кратности применения препаратов, особенно у больных, которым не планируется аутоТГСК, но без возврата к двухкомпонентным схемам как стандарту индукционной терапии.

Обсуждение высокодозной химиотерапии с аутоТГСК выявило разрыв между расчетным потенциалом и фактическим «покрытием» метода в РФ. По данным **С.В. Семочкина**, несмотря на рост числа трансплантационных коек и выполняемых процедур в стране, доля пациентов, получающих аутоТГСК, остается ниже реальной возможности. Ограничения в ее проведении лежат в плоскости межрегиональной маршрутизации, логистики (проезд/проживание), недостаточного финансирования и наличия множественных сопутствующих заболеваний у пациентов. Эксперты подчеркнули, что обсуждение аутоТГСК необходимо начинать раньше, на этапе постановки диагноза, и пересматривать оценку после первых циклов индукции. Кроме того, важной представляется роль команды трансплантационного центра в расширении показаний при грамотном управлении рисками.

Существенный блок дискуссии был посвящен новым клеточным технологиям, прежде всего CAR-T.

**М.О. Попова** выступила на тему выбора оптимальных сроков применения технологии CAR-T в терапии ММ. Современные данные по BCMA-ориентированной CAR T-клеточной терапии ММ позволяют рассматривать ее в качестве одного из ключевых инструментов для достижения устойчивой МОБ-негативности и потенциального функционального излечения. Зарегистрированные на основе BCMA CAR T-препараты постепенно внедряются в более ранние линии терапии: оптимизируются критерии отбора и маршрутизации пациентов, развиваются производственные модели (академические и промышленные) для расширения доступа. Появление новых платформ: быстрого («fast») производства CAR-T, дуальных конструкций (BCMA/CD19), комбинированных подходов с таргетной и иммунотерапией — формирует основу для перехода к стратегии предупреждения поздних рецидивов ММ и максимального продления безрецидивной выживаемости у пациентов в России.

**М.А. Масчан** и **В.В. Птушкин** подчеркнули критическую роль качества и резерва Т-лимфоцитов, собираемых при лейкоферезе, для успешного производства CAR T-продуктов и достижения значимого клинического эффекта. В частности, представляется выигрышным ранний лейкоферез (в т. ч. до получения множественных курсов химио-/иммунотерапии), а «bridge»-терапия — максимально щадящей с точки зрения лимфотоксичности. При наличии прогностически неблагоприятных цитогенетических поломок эксперты считают оправданным ранее (в первой линии) проведение CAR T-терапии и применение комбинированных подходов, включая лучевую и таргетную терапию, вместо ожидания многократных рецидивов. Отмечено, что CAR-T не следует воспринимать как универсальную монотерапию при всех клинических сценариях. Для части пациентов из группы высокого риска целесообразно планировать комбинированную терапию, которая четко ассоциируется с достижением длительного контроля над заболеванием.

В рамках обсуждения клеточных технологий при ММ отдельно упоминалась платформа дуального CAR с таргетированием BCMA и CD19. По мнению участников Совета, подобные битаргетные подходы

потенциально могут уменьшать риск иммунного ускользания опухоли и повышать длительность контроля над заболеванием у части пациентов. Однако данная методика требует дальнейшей клинической валидации и проработки маршрутизации в российских условиях.

Накопленный мировой опыт использования CAR T-терапии демонстрирует значительный потенциал в достижении глубоких и длительных ответов у пациентов с рецидивами и рефрактерным течением ММ, включая неблагоприятные цитогенетические подгруппы. По мнению экспертов, для российской практики наиболее обоснованной представляется стратегия раннего планирования: выполнение лейкафереза до накопления значительной «предлеченности» (с сохранением числа и функционала Т-клеток), использование нелимфоцитотоксичной «bridge»-терапии и тщательный отбор пилотных когорт больных на CAR T-терапию. В частности, это отбор пациентов с высоким цитогенетическим риском ( $\text{del}(17p)/TP53$ ,  $1q \text{ gain/amp}$ ,  $t(4;14)$ ,  $t(14;16)$ ) и/или ранним рецидивом либо ранней двойной/тройной рефрактерностью. С учетом сложности биологии ММ CAR-T рассматривается не как универсальная монотерапия, а как компонент последовательных линий/комбинаций, направленных на уменьшение опухолевой массы и повышение вероятности длительного контроля над болезнью (в отдельных сценариях — совместно с аутоТГСК, лучевой или таргетной терапией).

Вместе с тем внедрению клеточных технологий могут препятствовать организационные и технологические барьеры: отсутствие устойчивого финансирования вовлеченной инфраструктуры (лейкаферез → производство → трансфузия клеточного продукта), длительные циклы обновления клинических рекомендаций, ограниченная доступность новейших методов диагностики (FISH-панелей, иммунофенотипирования, оценки МОБ), недостаточная межрегиональная маршрутизация и логистика, а также снижение качества Т-клеток у пациентов после многократных курсов химиотерапии и лимфотоксичность «bridge»-режимов. Ресурсозатратные, но управляемые последствия лечения (продленная гипогаммаглобулинемия и инфекционные риски) требуют заранее предусмотренных программ заместительной терапии внутривенными иммуноглобулинами и инфекционной профилактики.

Эксперты считают, что для успешного развития CAR T-направления при ММ желательно заранее подготовить рекомендации по данному методу лечения (ранний лейкаферез, стандарты «bridge»-терапии, критерии отбора потенциальных кандидатов), запустить пилотные программы в референс-центрах, включить FISH-панели высокого риска, иммунофиксацию, иммунофенотипирование и оценку МОБ в финансируемые схемы через референс-лаборатории, а также подготовить протоколы обязательного инфекционного контроля после введения CAR T-препаратов. Учитывая опыт зарубежных коллег (в частности, рекомендации FDA и NCCN), логичной представляется подготовка к включению клеточной терапии в клинические рекомендации и стандарты оказания медицинской помощи пациентам с ММ. Образовательные программы для клиницистов и межцентровое взаимодействие по логистике могут создать устойчивую инфраструктуру доступности. Подобные нововведения позволят адаптировать реальную практику к быстро эволюционирующим данным по CAR-T и биспецифическим антителам.

### ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И ОЖИДАЕМЫЕ ЭФФЕКТЫ

По мнению участников Совета, имплементация CAR T-терапии в схемы лечения больных ММ в Российской Федерации может способствовать повышению частоты достижения глубоких ответов. В среднесрочной перспективе ожидается улучшение показателей выживаемости без прогрессирования за счет более раннего доступа к CAR-T у пациентов с неблагоприятным цитогенетическим профилем, а также снижение инфекционных осложнений. В долгосрочной перспективе это представляется шагом к улучшению общей выживаемости и сближению реальной практики РФ с международными стандартами при одновременном расширении диагностических возможностей и упорядочивании маршрутизации пациентов как системных основ терапии ММ.

