

# De 11e jaarlijkse IMWG-top - een groot succes

27 augustus 2020

Het IMF organiseerde op 25 en 26 augustus virtueel de 11e jaarlijkse top van de International Myeloma Working Group (IMWG). Hoewel het online werd gehouden, zette de Summit de traditie voort om zich te concentreren op het nieuwste myeloomonderzoek van experts over de hele wereld.

Dankzij een innovatief platform konden 60 IMWG-leden deelnemen, waarbij een muur van interactieve monitoren werd gebruikt om te communiceren met sprekers en panelleden. Het was mogelijk om twee-, drie- en vierweggesprekken te voeren en commentaar uit te nodigen van degenen aan de muur.

"Het voelde alsof we allemaal in dezelfde kamer zaten", zegt dr. Shaji Kumar (Mayo Clinic, Rochester, MN).

Aanvullende opmerkingen kwamen via chatbox binnen van meer dan 100 extra deelnemers en waarnemers.

Hoewel iedereen de kameraadschap, de mogelijkheid om persoonlijk te chatten en het delen van verhalen miste, bleef de traditionele structuur van de Summit behouden: een Keynote Speech, dit jaar door prof. Kári Stefánsson, oprichter en CEO van deCODE genetica in Reykjavik, IJsland; vier plenaire lezingenonderwerpen; en vier werkgroepcomités rapporteert aan de IMWG-leden.

Er waren veel afhaalrestaurants van het tweedaagse evenement. Hier zijn de belangrijkste hoogtepunten:

## Keynote-toespraak

Prof. Stefánsson hield een schitterende lezing over populatiegenetica op basis van zijn meer dan 20 jaar werk bij deCODE. Hij hielp het publiek de oorsprong en impact van individuele genmutaties op de aanleg van ziekten te begrijpen. Hij benadrukte hoe klonale expansie van cellen met bepaalde mutaties nodig is om effect te hebben in het lichaam.

Er is tot dusverre slechts weinig onderzoek gedaan naar MGUS van het IgM-type. We wachten nu met grote verwachting op het lopende werk van Prof. Sigurdur Kristinsson van het door het Black Swan Initiative gesteunde iStopMM-project van het IMF om de genetische basis voor MGUS-aandoeningen in het algemeen en plasmacellen te helpen onthullen.

## Plenaire lezingen

### *Frontlinie therapie*

De centrale vraag in deze sessie, onder voorzitterschap van prof. Pieter Sonneveld (Erasmus MC Kankercentrum, Nederland), was of we op weg zijn naar het gebruik van een combinatie van vier geneesmiddelen - een quadruplet - in de frontlinie. Het antwoord van dit panel was een doorslaggevend ja.

Maar er blijven nog veel problemen, niet in de laatste plaats toegang en kosten. Na presentaties door Dr. Vincent Rajkumar (Mayo Clinic, Rochester, MN) over drielingen, en Dr. Paul Richardson (Dana-Farber Cancer Institute, Boston) over vierlingen, was het duidelijk dat verdere studies nodig zijn om doorslaggevend aan te tonen dat een combinatie van Daratumumab (Dara) + Velcade (V) + Revlimid (R) + dexamethason (d) levert bijvoorbeeld een betere overleving op dan het triplet van VRd alleen.

Deze discussie hield rechtstreeks verband met het volgende onderwerp, Minimal Residual Disease (MRD) -beoordeling.

#### *Minimal Residual Disease (MRD) -beoordeling*

Deze sessie, voorgezeten door prof. Jesús San Miguel (Universiteit van Navarra, Spanje), was veelomvattend wat betreft:

- De rol van MRD-testen als eindpunt (Dr. Nikhil Munshi, Dana-Farber Cancer Institute , Boston, MA).
- De MRD-tests die momenteel beschikbaar zijn (Dr. Bruno Paiva, Universiteit van Navarra, Spanje).
- Of MRD al dan niet een surrogaat indicator kan zijn voor mogelijke genezing (Dr. María-Victoria Mateos, Universiteit van Navarra, Spanje).

MRD is een essentieel eindpunt dat al vroeg wijst op de mogelijkheid van een zeer lange overleving. We wachten allemaal reikhalzend op de goedkeuring van MRD als een surrogaat eindpunt door de FDA! De gegevens worden ingediend door de i2TEAMM, een groep internationale myeloomonderzoekers die werken aan het valideren van MRD-testen als een surrogaat eindpunt dat superieur is aan traditionele eindpunten, zoals CR (complete remissie) of zelfs sCR (stringente complete respons) in klinische onderzoeken naar myeloom. Er is echt optimisme over goedkeuring in de komende maanden.

#### *Immuuntherapieën*

Deze sessie, voorgezeten door dr. Thomas Martin (University of California, San Francisco) en dr. Yi Lin (Mayo Clinic, Rochester, MN), onderzocht het onderwerp dat de meeste belangstelling trok op de Summit: wat wordt de rol van CAR T-cellen? En hoe zit het met bispecifieke antilichamen? Dr. Saad Usmani (Atrium Health, Charlotte, NC) beschreef deze als "de arme man's CAR T."

Het feit dat belantamab-mafodotine (Belamaf) zojuist is goedgekeurd door de FDA (en op de tweede dag van de top, door het Europees Geneesmiddelenbureau), was een aandachtspunt. Er is veel enthousiasme voor het gebruik van dit nieuwe, anti-BCMA-middel als krachtige immuuntherapie in de recidiverende setting. Het is direct verkrijgbaar ("uit voorraad leverbaar") en heeft een eenvoudig toedieningsschema van eens per drie weken.

Over het algemeen was het sentiment dat elk van de nieuwe immuuntherapieën een niche zal hebben en steeds eerder in het behandelingsparadigma zal bewegen om te profiteren van de ongekende, zeer diepe reacties die worden bereikt met CAR T-celtherapieën, bispecifieke middelen, zoals evenals het antilichaamgeneesmiddelconjugaat Belamaf.

CAR T-celtherapieën, zo werd opgemerkt, kunnen een aantrekkelijke optie zijn voor patiënten met een hoog risico ziekte bij wie het bereiken van een diepe MRD-negatieve respons van bijzonder voordeel kan zijn. Er is ook het idee dat met name CAR T-celtherapieën de traditionele ASCT (autologe stamceltransplantatie) kunnen vervangen. Patiëntvoorkeur zal een belangrijk onderdeel blijven van al dit soort managementbesprekingen.

Aan de onderzoekszijde werd enthousiast gesproken over het opzetten van een register voor patiënten die met anti-BCMA-therapieën worden behandeld, en over een virtuele weefselbank.

### *Terugval behandelingen*

Het hoogtepunt in deze sessie wordt voorgezeten door Dr. Joseph Mikhael (Translationeel het Genomics-Onderzoek Instituut, Phoenix, AZ), was de herziening van de "Nieuwe IMWG Richtlijnen voor de RRMM", gepresenteerd door Dr. Philippe Moreau (Universitair Ziekenhuis Nantes, Frankrijk). Dit is een uitdagend project, maar het definitieve manuscript is klaar voor de indiening en bekendmaking. Belangrijke discussies ontstaan over wat wordt aanbevolen en wat is echt haalbaar is in vele delen van de wereld. Veel combinaties, zoals daratumumab pomalidomide dexamethason, worden niet terugbetaald, noch daadwerkelijk beschikbaar is. Als een resultaat, minder effectief regimes moet worden vervangen. Dit is echt triest voor artsen en oneerlijke voor patiënten. Brede oplossingen blijven ongrijpbaar.

## **Werkgroep Commissies**

Hoogtepunten uit de IMWG Top werkgroep rapporten zijn opgenomen:

- Een overzicht van de aanstaande publicatie van richtlijnen voor het gebruik van massaspectrometrie, gepresenteerd door Dr. David Murray (Mayo Clinic, Rochester, MN). Deze zeer gevoelige bloed-test-technologie is een revolutie voor zowel diagnostische testen en de respons te volgen in de komende jaren.
- De nieuwe criteria voor de identificatie van hoog-risico-smeulend myeloom (de 2/20/20 systeem), gepresenteerd door Drs. Kumar en Mateos. Deze criteria zijn ook op het punt om te worden gepubliceerd.
- Geplande projecten en studies die door het Immuunsysteem Therapie Comité (geleid door Drs. Martin en Lin), die enthousiast goedkeuring.
- De vele verwezenlijkingen en aanstaande plannen door het Botcomité (geleid door Dr. Evangelos Terpos, Universiteit van Athene, Griekenland, en Dr. Jens Hillengass, Roswell Park, New York).

## **IMWG Awards 2020**

Het was echt een teleurstelling dat persoonlijke prijsuitreiking dit jaar niet mogelijk was! Prof. Thierry Facon (Universiteit van Lille, Frankrijk) werd echter aangekondigd als de ontvanger van de Robert A. Kyle Lifetime Achievement Award 2020 en prof. Wee Joo Chng (Singapore University) ontving de Brian GM Durie Outstanding Achievement Award 2020. In plaats van de formele ceremonie, bedankten beide ontvangers hun oprechte dank en waardering.

## Afsluitingssessie IMWG-top 2020

Zoals gewoonlijk omvatte de afsluitende sessie een bespreking van behandelingsalgoritmen van de Amerikaanse frontlinie. De opties werden gepresenteerd door Dr. Vincent Rajkumar, terwijl Dr. Moreau opties presenteerde in de recidiverende setting. Deze praktische aanbevelingen voor artsen worden zeer op prijs gesteld, omdat ze afkomstig zijn van dergelijke bekende experts.

We volgden een sessie met open vragen, een buitengewoon levendige en productieve discussie tussen panelleden, IMWG-leden "aan de muur" en degenen die meewerkten via de chatbox. Door dit formaat konden velen vragen van belangstelling en bezorgdheid opwerpen, inclusief suggesties voor de top van volgend jaar. Dr. Bob Kyle kon kort meedoen en beschreef de ongelooflijke vooruitgang die in de myeloombehandelingen in de afgelopen 20 jaar is geboekt. Het was een enorme traktatie voor iedereen!

Tot slot, IMF-president, oprichter en CEO Susie Durie, en 2020 IMWG Summit co-voorzitter Drs. Rajkumar, San Miguel, Moreau en ik spraken onze waardering uit voor de actieve betrokkenheid en bijdragen van alle deelnemers. Gefeliciteerd en bedankt aan het IMF-team achter de schermen: Lisa Paik (Senior Vice President, Clinical Education & Research Initiatives), Annabel Reardon (Director, Meetings & Events), Amirah Limayo (Senior Research Project Coordinator), Abigail Guzman (Meeting Registration) & Guest Relations), Meghan O'Connor (administratief assistent, vergaderingen) en Miko Santos (webproducent).

Deze unieke virtuele setting zorgde voor een onvergetelijke twee dagen. Onderzoekers over de hele wereld konden de samenwerkingen en interacties voortzetten die kenmerkend zijn voor alle IMWG-bijeenkomsten en die prachtige resultaten opleveren voor patiënten.