

## الاتجاهات الرئيسية في رعاية المايلوما لعام 2021

14 يناير 2021

على الرغم من الصعوبات الهائلة لعام 2020 ، يمكن لمرضى المايلوما الشعور بالراحة من خلال نهج رعاية المايلوما الذي يستمر في التطور بسرعة. تتراكم بيانات التجارب المهمة ، ويظهر العديد من العلاجات المناعية وغيرها من العلاجات الواعدة.

ستعزز الاتجاهات الرئيسية في رعاية المايلوما في عام 2021 النتائج التي ظهرت ، لكن المرضى والأطباء سيواجهون تحديات خطيرة في أعقاب جائحة COVID-19 الناتج عن تقليل مواعيد الأطباء الشخصية وتباطؤ التجارب السريرية. نقطة مضيئة واحدة هي أنه من الأسهل الآن الحصول على استشارة رأي ثانٍ باستخدام Zoom.

### العلاج الأولي

الدرس الرئيسي من الدراسات السريرية الحديثة للمرضى الذين تم تشخيصهم حديثاً هو أن اختيار الطبيب للعلاج الأول له أكبر تأثير على استجابة المريض الكلية وبقائه. ليس هناك شك في أن "تقديم أفضل ما لديك إلى الأمام" هو أمر موصى به. يمكن أن يتخذ هذا عدة أشكال مختلفة ، حسب الظروف:

- إذا كان الجمع بين ثلاثة عقاقير أو أربعة عقاقير ، مع أو بدون زرع الخلايا الجذعية الذاتية (ASCT) ، يمكن أن يحقق مغفرة كاملة ، من الناحية المثالية مع عدم وجود مرض متبقي (MRD) سلبي عند مستوى واحد لكل مليون أو أفضل) ، هذا هو الخيار المفضل - إذا كان مقبولاً من قبل المريض ومتاحاً وممكناً ويمكن التحكم فيه.

- يعتبر دوائين (Revlimid + dexamethasone على سبيل المثال) أو نظم علاجية ثلاثية الأدوية (مثل Darzalex + Revlimid + dexamethasone) للمرضى المسنين أو الهشاشة.

- حالياً ، يظل (Velcade + Revlimid + dexamethasone) VRd بالإضافة إلى الجسم المضاد أحادي النسيلة CD38 (مثل Darzalex ، في دراسة GRIFFIN ، أو Isatuximab) هو معيار اختيار الرعاية. تؤدي إضافة ASCT إلى مستوى أعلى من سلبية MRD (ترتبط بشكل روتيني بأفضل النتائج) ولكن لا يزال يتم توضيح التأثير الكلي في البقاء على قيد الحياة على المدى الطويل.

## الرسالة الرئيسية

الرسالة الرئيسية هي أنه بالنسبة للمريض الذي يعاني من مخاطر قياسية ، من المتوقع بشكل روتيني حدوث حالات انخفاض من أربع إلى خمس سنوات. هذا يترجم إلى بقاء شامل بعد سبع سنوات - تحسن كبير على مدى السنوات الماضية! إن إدخال علاجات مناعية قوية ومغيرة للعبة ، مثل الخلايا التائية CAR T و / أو الأجسام المضادة ثنائية الخصوصية ، ستعمل بلا شك على إطالة فترة البقاء إلى حد كبير.

## ماذا عن العلاج؟

في التشخيص الأول لمريض الورم النقوي ، أصبحت النظرة المتفائلة الآن جزءًا من المناقشات الصادقة لما يمكن توقعه. ومع ذلك ، لا يزال العلاج قيد التقدم. من خلال مبادرة أبحاث البجعة السوداء التابعة لصندوق النقد الدولي ، تم إجراء تجربتين سريريتين على المرضى الذين يعانون من مرض مبكر جدًا (الورم النقوي المتعدد المشتعل بدرجة عالية من المخاطر):

• الأول هو تجربة CESAR ، باستخدام Kyprolis + Revlimid + dexamethasone + ASCT.

• تستخدم التجربة الثانية ، وهي تجربة ASCENT ، نهجًا أكثر عدوانية ، + Darzalex + Kyprolis + Revlimid + dexamethasone ، مع أو بدون ASCT.

كلا التجربتين تحقق مستويات عالية جدًا من سلبية MRD (أكثر من 60٪) في المرضى. المفتاح هو معرفة ما إذا كان من الممكن استمرار عمليات التهدة السلبية MRD إلى ما بعد الثلاث إلى الخمس سنوات الحالية من الأطر الزمنية للمتابعة.

إنه لمن المثير انتظار هذه النتائج. في غضون ذلك ، فإن الخبر السار حقًا هو أن علاج الخط الأمامي المفضل للمرضى خارج التجارب السريرية أصبح الآن شبيهًا جدًا بالعلاجات المستخدمة في هذه التجارب السريرية الشديدة في المرضى الذين يعانون من مرض مبكر. نحن قريبون جدًا من امتلاك أفضل الاستراتيجيات بشكل عام ، مع آمال واقعية ببقاء طويل جدًا.

## مرض شديد الخطورة

إذا كانت ميزات المرض عالية الخطورة مثل P17- أو q1+ موجودة ، فلا يوجد حاليًا خيار علاج محسن قياسي. ولكن يتم الآن إجراء تجارب سريرية تتضمن Kyprolis (مقابل Velcade) والعلاجات المناعية (خلايا CAR T / الأجسام المضادة ثنائية الخصوصية) أو عوامل جديدة بديلة لتحقيق نتائج أفضل. من الواضح أن هذا مجال لم يتم تلبية.

### إدخال علاجات واستراتيجيات جديدة في مستوى الرعاية

يستحق جميع المرضى ويحتاجون إلى أكبر عدد ممكن من الخيارات عندما ينتكس مرضهم. لقد كنا محظوظين حقًا بوجود العديد من الخيارات المتاحة.

#### •• الاتجاهات الرئيسية في الإعداد الانتكاس

o علاج الانتكاس هو جهد حاسم لتحقيق انخفاض متتالي ممتد. مرة أخرى ، تقديم أفضل ما لديك هو السبيل للخروج .

o لتحقيق أفضل وأعمق استجابة ، يوصى باستخدام أنظمة ثلاثية الأدوية (ثلاثة توائم) إذا كان ذلك ممكنًا.

o تخصيص خيار النظام بناءً على الاستجابة المسبقة هو الأفضل.

- إذا تم استخدام Revlimid مع مقاومة محتملة ، فانتقل إلى IMiD بديل (دواء مناعي) مثل Pomalidomide (كجزء من نظام Darzalex + Pomalidomide + dexamethasone ، على سبيل المثال) أو استخدام تركيبة خالية من IMiD مثل نظام CANDOR التجريبي (Kyprolis + Darzalex + dexamethasone) خيارات واضحة.
- في مثال آخر ، توفر نتائج تجربة BOSTON بيانات لدعم استخدام ثلاثي Selinexor + Velcade + dexamethasone في أعداد الانتكاس.
- من الآن فصاعدًا ، تعد CELMoDs أيضًا خيارات بديلة مقابل IMiDs إذا ظهرت مقاومة. (تم مؤخرًا تقديم ونشر ومناقشة الخوارزميات الكاملة للاختيارات).
- إذا كان هناك استخدام مبكر لـ Darzalex أو Isatuximab (كما هو الحال في إعداد الخطوط الأمامية) ، فإن هذا يمثل تحديًا خاصًا ويظهر كمجال رئيسي للاحتياجات غير الملباة. هذا هو الموقف الذي تلعب فيه العلاجات المناعية القوية الجديدة والعوامل الجديدة الأخرى دورًا رئيسيًا.

لقد كان من الرائع رؤية المستويات العالية الواعدة للاستجابة مع كل هذه الأساليب الجديدة. يتم ملاحظة حالات الهجوع التي تمتد إلى ما بعد عام واحد ، حتى في المرضى الذين تلقوا علاجات سابقة مكثفة. لا تزال الطريقة الأفضل لتسلسل الخيارات المختلفة تمثل تحديًا وغالبًا ما تستحق المناقشات والمشاورات المشتركة بين الأطباء والمرضى ، باستخدام التطبيب عن بُعد الآن.

## استخدام عوامل جديدة في المرض المبكر

نظرًا لأننا ندرك مدى قوة العلاجات الجديدة في تحقيق استجابات عميقة جدًا ، فإننا نشهد اتجاهًا لاستخدامها المتزايد في المرض المبكر. العديد من التجارب جارية و / أو مخططة لإدخال عوامل جديدة في وقت مبكر لتحسين عمق الاستجابة الأولية وتعزيز النتائج على المدى الطويل من خلال إنتاج استجابات ممتازة حقًا كجزء من استراتيجيات العلاج الأولية. المزيد في المستقبل ولكن من الواضح أن تطوير أفضل الأنظمة العملية التي تكون فعالة للغاية ومجدية للمريض من حيث السمية والتكاليف سيستغرق وقتًا طويلاً.

### دور اختبار MRD

نظرًا لأن المرضى الذين حققوا حالة MRD السلبية يقومون بعمل أفضل ، فمن المعقول تحديد هدف تحقيق سلبية MRD في التجارب الجارية والقادمة. إذا كان أحد العلاجات ينتج المزيد من سلبية MRD (مقابل نظام آخر) ، فيمكن تفضيله.

عادة ما تحدث سلبية MRD في غضون 9 إلى 12 شهرًا من بدء علاج معين. هذا يعني أنه من الممكن مقارنة علاج بآخر بعد عام ، دون انتظار تقييم البقاء النهائي لسنوات عديدة في المستقبل. وهكذا يوفر اختبار MRD ميزة زمنية ضخمة في تقييم الفائدة النسبية لأحد العلاجات مقابل علاج آخر.

لاستخدام MRD كبديل بهذه الطريقة يتطلب موافقة إدارة الغذاء والدواء. هذه الموافقة هي هدف i2TEAMM ، وهو اتحاد عالمي للباحثين ، تم من خلاله جمع البيانات من أكثر من 14000 مريض وسيتم تقديمها إلى إدارة الغذاء والدواء الأمريكية للمراجعة والموافقة عليها في العام المقبل. ابق على اطلاع على التقدم ، حيث سيتم تلقي التعليقات من عمليات الإرسال الأولية قريبًا.

## التأثير المستمر لـ COVID-19

لسوء الحظ ، نحتاج الآن إلى النظر في كل شيء من منظور: "كيف يؤثر COVID-19 على خططنا؟" بعض النقاط الرئيسية التي يجب وضعها في الاعتبار:

- يوصى بالتأكد بالتطعيم ضد COVID-19 لجميع المرضى. من المهم مناقشة القرار مع طبيبك الشخصي ، وتأكد من عدم وجود أسئلة أو مخاوف في حالتك الخاصة. من الواضح أن الخضوع لـ ASCT مؤخرًا أو تدخل أو مضاعفات رئيسية أخرى قد يعني أنه يوصى بالتأخير في التطعيم. نأمل أنه بمجرد التطعيم ، سيتمكن المرضى من المضي قدمًا بحذر بطريقة طبيعية.

- ستكون تدابير السلامة المستمرة مطلوبة لمدة ستة أشهر إلى سنة. هذا يعني أن الأتقنة مطلوبة ، بالإضافة إلى التباعد الاجتماعي وجميع الإجراءات الأخرى التي ناقشناها على نطاق واسع.

- بينما ننتظر التوصيات الكاملة حول أفضل الأتقنة ، تساعد المقالة الأخيرة في مناقشة إمكانية استخدام قناعين مقابل قناع واحد. هناك بالتأكيد فائدة إضافية والطبقات شيء يجب مراعاته في المواقف التي تثير قلقًا خاصًا.

- ينصح بالسفر بحذر شديد! يوضح تفشي المرض الناتج عن رحلة طيران أخيرة من دبي إلى نيوزيلندا مدى سهولة انتشار فيروس كورونا على متن طائرة. أصيب سبعة أشخاص في هذه الرحلة على الرغم من مجموعة من الاحتياطات. لذلك ، يوصى بالصبر المستمر في تأخير جميع أنواع خطط السفر. يظل السفر الشخصي في سيارتك آمنًا ، كما هو الحال في التجمعات الصغيرة في الهواء الطلق للأصدقاء والعائلة المعروفين ، والتي يشار إليها كثيرًا باسم "الفقاعة".

## الحد الأدنى

احصل على التطعيم عندما تستطيع ولكن استمر في البقاء محميًا قدر الإمكان.

## الأمل لعام 2021

الاتجاه الرئيسي النهائي لعام 2021 هو الأمل ، والذي ليس فقط "الينابيع الأبدية" ولكنه واقعي في نفس الوقت ويمكن أن يرشدنا إلى النتائج المحسنة المستمرة لمرضى المايلوما في كل مكان.

دمتم بخير !