

جميع مرضى المايلوما يريدون تجنب الانتكاس. ومع ذلك ، حتى مع أفضل خيارا لنا الأحدث ، يأتي الانتكاس في مرحلة ما بالنسبة لمعظم المرضى. والخبر الرائع هو أن الملاميات الأولى تصل أطول وأطول- في نطاق من 4 إلى 5 سنوات أو أفضل. تتضمن القائمة لخيارات علاج الانتكاس العديد من الوكلاء أو المجموعات مع احتمال حدوث مغفورات إضافية طويلة.

علاوة على ذلك ، تحاول بعض التدخلات المبكرة استجابات عميقة للغاية وإمكانية العلاج مع عدم وجود إشارة إلى مرض المتبقية أو العلاج الوظيفي مع انخفاض مستوى المرض المتبقي ، وهو في حالة تشبه .MGUS.

#### التحديات والفرص

التحدي: هل هناك انتكاس؟

التحدي الأولي هو أن يكون واضحًا في حالة حدوث انتكاس. يمكن أن تتقلب مستويات بروتينات المايلوما من الاختبار إلى الاختبار. تتمثل الخطوة الأولى في التحقق من أي مستوى متزايد من بروتين المايلوما ، والذي قد يكون فجأة أعلى بكثير من المتوقع. لا تتردد في سؤال طبيبك عن إعادة فحص. إذا زاد مستوى بروتين المصل على إعادة الفحص بنسبة 25٪ وكان بروتين الارتفاع لا يقل عن 500 ملغ [GM /DL0.5] ، وهذا ما يسمى الانتكاس الكيميائي الحيوي - قد يكون أو لا يرافقه مؤشرات أخرى لتطور المرض. تتضمن الخطوات التالية التحقق من نتائج أخرى لأي ميزات CRAB (ارتفاع الكالسيوم ، قصور كلوي ، فقر الدم ، وآفات العظام/آفات جديدة أو متزايدة على الأشعة السينية أو المسح). قد تكون هناك حاجة إلى أخذ عينات من نخاع العظم لتوضيح الموقف. إذا تم ذلك ، فيجب إجراء اختبار FISH الوراثية (مضان في التهجين في الموقع) لتحديد أي تشوهات كروموسومات في النخاع النخاعي مثل p17- ؛ ر [11 ؛ 14] ؛ Q1+ أو التغييرات الأخرى التي قد توجه قرارات اختيار العلاج. يتم التحقق من نسبة Freelite لأن أي زيادة قدرها < 100 يعتبر حدثًا محددًا للنقل.

#### الفرص: متى تبدأ العلاج

غالبًا ما تكون المعضلة المشتركة هي ما إذا كانت ستوضع في مهدها وبدء العلاج على الفور أو للانتظار أثناء المراقبة عن كثب لمعرفة ما إذا كانت المايلوما نشطة بالفعل أم لا. في بعض الأحيان ، يمكن أن يتطور الانتكاس ببطء شديد مع مرور الوقت وليس هناك حاجة للاندفاع. ومع ذلك ، إذا تم ملاحظة ميزات وراثية عالية الخطورة و/ أو يحدث الانتكاس خلال السنة الأولى (تسمى المايلوما الوظيفية عالية الخطورة) ، فإن معظم خبراء المايلوما سيوصي ببدء العلاج عاجلاً وليس آجلاً.

يعد اتخاذ القرارات المشتركة بين المريض والطبيب المعالج أمرًا أساسيًا في هذه المرحلة ، ليس فقط لتقرير ما إذا كان ينبغي بدء العلاج ، ولكن لمراجعة نتائج العلاجات السابقة والنظر في كل شيء من توفر التكاليف والآثار الجانبية المحتملة وكذلك الراحة للمريض والأسرة. يمكن أن تؤثر العمر والظروف الطبية الأساسية بشكل كبير على عملية صنع القرار. هناك فرصة لمناقشة العديد من المجموعات الممتازة والوكلاء الجدد المتاحة في عام 2023 لاتخاذ أفضل الخيارات.

## الخيارات المتاحة في عام 2023

### العلاجات المعتمدة

تتوفر مجموعة كاملة من العلاجات باستخدام وكلاء معتمدة من إدارة الأغذية والعقاقير (FDA) ومتاحة تجاريًا.

### 1. مقاومة للريفين (ليناليدوميد)

تلقى العديد من المرضى معيارًا للعلاج الأول مع ، VRD [VELCADE® (Bortezomib) ، ASCT (زرع الخلايا الجذعية + [Revlimid® (Lenalidomide) + Dexamethasone] أو - ASCT) (زرع الخلايا الجذعية التلقائية) والانتكاس بعد صيانة Revlimid.

في هذه الحالة ، تعتبر العوامل البديلة مثل البوماليدوميد (الدواء المناعي من الجيل الثالث/IMiD) أو (Kyprolis® (Carfilzomib)-مثبط البروتياز من الجيل التالي. هناك العديد من المجموعات النشطة للغاية مثل تركيبة مع عامل أحدث ، Daratumumab (مثبط مضاد لـ CD 38) بما في ذلك: (dexamethasone (pom-dex و daratumumab + pomalidomide) أو kpd (carfilzomib ، pomalidomide) ، و (dexamethasone) ، أو مجموعات لا تزال تستخدم بورتيزوميب (مقابل كارفيلزوميب) و/أو البديل مثل إيكسازوميب ، isatuximab ، أو elotuzumab. من الواضح أن هناك الكثير من الخيارات للمراجعة في المناقشات المشتركة. تشمل العوامل الأخرى التي يجب مراعاتها Selinexor و Cytoxan® (سيكلوفوسفاميد) كجزء من مجموعات بالإضافة إلى فينيتوتوكلاكس ، وهو نشط بشكل انتقائي في المرضى الذين يعانون من T [11 ؛ 14].

### 2. لا يزال (REVLIMID (Lenalidomide خيارًا

إذا كان هناك شعور بأن الاستجابة لا تزال تحدث مع Revlimid ، فيمكن مراعاة مجموعة متنوعة من المجموعات ، بما في ذلك ثلاثة توائم (مجموعات 3 دوقان) التي تفضلها في جميع السيناريوهات (مقاومة للرياليد وحساسية) لتحقيق أقصى فائدة في إعداد الانتكاس. الأنظمة الشائعة هي Dara-RD (نظام MAIA) التي أنتجت مفرقة ممتازة (تتجاوز 4-5 سنوات) في المرضى الانتكاس أو (KRD (Carfilzomib ، Lenalidomide) ، و (Dexamethasone) على سبيل المثال.

### 3. دور زرع الخلايا الجذعية الذاتية (ASCT)

في كلتا الحالتين ، يمكن النظر في زرع الخلايا الجذعية الذاتية (ASCT) في المرضى الذين لم يتلقوها ، وكذلك أولئك الذين حققوا مغفرة طويلة الأولى بعد ASCT الخطوط الأمامية (بعد التعريف).

وهو ما يعتبر مثيرًا للجدل إلى حد ما في عام 2023 لأن العديد من العلاجات أقل شاقة مما يمكن أن يوفر ASCT مقعورات لعدة سنوات.

بشكل عام ، تعتبر 2-3 سنوات طويلة ، لكن البعض قد يجادل لفترة أطول-أي 5 سنوات أو أكثر من أول مغفرة ، مع توقع 3 سنوات مع عملية زرع إضافية.

تأثير العلاجات المناعية الجديدة والعقاقير في التنمية

ما يوفر نهجًا إيجابيًا للغاية في إعداد الانتكاس هو توفر العديد من الخيارات الجديدة. العلاجات المناعية مثل هذه الخلايا التائية للسيارة (المستهدفة BCMA: IDE-CEL و CILTA-CEL معتمدة بالفعل من FDA في إعداد الانتكاس اللاحق) والأجسام المضادة وحيدة النسيلة ثنائية الأبعاد (3BCMA / CD) المستهدفة: TecListamab معتمدة بالفعل في إعدادات الانتكاس اللاحق) هي خيارات مثيرة ، إذا كان من المحتمل أن تكون متوفرة في تجربة سريرية وغيرها من العلاجات لا تعمل.

من اللافت للنظر أن معدلات الاستجابة تتراوح بين 65-100 ٪ قد لوحظت في المرضى الذين عولجوا بشكل كبير سابقًا ، مما يوفر أملاً قوية في الحصول على فائدة كبيرة مع الاستخدام السابق. هذا مهم بشكل خاص في المرضى الذين أصبحوا مقاومًا للداراتوماتاب السابق.

تُظهر منتجات خلايا CAR-T الأحدث والأجسام المضادة ثنائية خاصة نتائج واعدة في التجارب السريرية ، بما في ذلك Talquetamab-وهي غير محددة غير مستهدفة BCMA ، والتي تنتج مقعورات ممتازة. تتوفر عوامل أخرى ، مثل Celmods (العوامل التي تشبه IMiDs) في التجارب السريرية والعديد من العوامل الإضافية في التطوير المبكر.

الخلاصة:

وجود كل هذه المعلومات الإيجابية يجعل صنع القرار أقل إثارة للخوف. إذا حدث الانتكاس ، فهناك خيارات ممتازة حقًا احتمالية سنوات من مغفرة (حتى سنوات عديدة) مع الإدخال السابق للعلاجات المناعية الأحدث.

نظرًا لأن الوصول إلى التجارب السريرية يمكن أن يصبح حاسماً وضرورياً ، يوصى بالتخطيط المقبل. أي مركز في منطقتك يمكن أن يوفر لك أقوى قائمة من الخيارات؟ هل يوجد خبراء المايلوما؟ ضع في اعتبارك موعدًا ومراجعة حتى يتمكن خبراء المايلوما من التعرف على وضعك لخيارات FRATCE و/أو المحتملة. يتيح لك هذا النهج الإيجابي الوصول إلى الوكلاء الذين سيمتدون بقائكم - ربما حتى تنقذ حياتك حرفيًا في اللحظة المناسبة أو في المستقبل.

أتمنى لجميع المرضى أفضل الخيارات ، لأنهم يتحركون بشكل إيجابي إلى الأمام!

