

قدمت قمة مجموعة عمل المايلوما الدولية لعام 2021 ، التي عقدت تقريباً في الفترة من 22 إلى 23 يونيو ، فرصة نادرة لأكثر من 100 من كبار خبراء المايلوما من جميع أنحاء العالم لمناقشة الموضوعات ذات الأهمية الحالية الأكبر في المايلوما. استفاد المشاركون استفادة كاملة من الفرصة لإجراء مناقشات حية ووضع خطط للتعاون البحثي في المستقبل. فيما يلي بعض النصائح الرئيسية التي ستؤثر بشكل إيجابي على مستقبل المايلوما:

دور علامات المناعة

في محاولة لفهم أنماط التقدم والانتكاس ، تركزت الكثير من مناقشات القمة حول آليات تنظيم المناعة. هل يتطور المايلوما بسبب استفاد الخلايا التائية T-Cell المنظمة؟ وإذا كان الأمر كذلك ، فهل هناك طريقة روتينية لتتبع ذلك؟ تم تقديم المشورة الحكيمة من قبل زملاء من إسبانيا (سالامانكا وبامبلونا) مذكرين المجموعة بأن هناك تغييرات متعددة ومعقدة بمرور الوقت ، وسيظل الأمر يتطلب العديد من الدراسات الدقيقة لجمع البيانات اللازمة لتقديم التوصيات. كان هناك اهتمام خاص بكل من المرضى الذين يعانون من الورم النقوي المتعدد المحترق عالي الخطورة (HR SMM) والذين يتقدمون (أو لا) ، وكذلك المرضى الذين يعانون من المرض المتبقي منخفض المستوى بعد العلاج والذين يظلون مستقرين أو يتقدمون. تجري دراسات قياس التدفق الخلوي المتطورة من الجيل التالي بـ 47 لوناً (NGF) والدراسات أحادية الخلية للمساعدة في توفير التوجيه.

الحاجة لإلقاء نظرة جديدة على المرضى المصابين بأمراض مبكرة "ارتفاعات" صغيرة على مقياس الطيف الكتلي

باستخدام مقياس الطيف الكتلي ، يمكن اكتشاف البروتينات أحادية النسيلة الدقيقة في وقت مبكر جداً. يمكن أن يختفي ما يصل إلى 30% من هذه "النتوءات" الصغيرة بمرور الوقت ، بسبب العدوى أو بعض ردود الفعل المناعية الأخرى. ما الاسم الذي يجب أن نستخدمه لمرضى "ما قبل MGUS"؟ بالنسبة للمرضى الذين يطورون MGUS المستمر ، كيف يجب أن نصنف أولئك الذين يُتوقع أن يظلوا مستقرين لمدة 10 أو 20 عامًا باستخدام نظام تسجيل SMM 20/20/2 الجديد مقابل أولئك الذين من المحتمل أن يتقدموا في غضون 1 إلى 2 سنوات؟

كان الإجماع في القمة هو أن المجموعة الأخيرة يجب اعتبارها أكثر شبيهاً بالورم النخاعي وأن العلاج المبكر من نوع ما يجب تقديمه ، خاصةً في مجال الموارد البشرية الفائقة SMM (درجة 20/20/2 على الأقل 12).

ما العلاج الذي يجب استخدامه للمرض المبكر؟

في القمة ، أصبح السؤال بعد ذلك "أي نوع من العلاج؟" تمت التوصية بالحد الأدنى من (lenalidomide (Revlimid) ، مع فكرة أن هذا يجب أن يكون "ذراع التحكم لمنع أو تقليل تطور المرض" في تجارب المرحلة الثالثة العشوائية المخطط لها. الفكرة البديلة هي مواصلة تجارب المرحلة الثانية لتقييم ما إذا كانت الأساليب الأكثر عدوانية يمكن أن تحقق العلاج لبعض المرضى. المفارقة الغريبة هي أن الأمر سيستغرق سنوات عديدة (على الأرجح أكثر من 20 عامًا) لتأكيد قيمة التوليفات الثلاثية أو الرباعية أو الأساليب الأكثر عدوانية في تحقيق مغفرة أو علاج طويل الأمد خالٍ من الأمراض.

توفر سلبية MRD المستمرة أثناء الهدوء مؤشرًا ممتازًا للفائدة طويلة الأجل ، ولكن الوقت وحده هو الذي سيخبرنا بذلك. نأمل أن يصبح استخدام مقياس الطيف الكتلي (أو غيره من الاختبارات الجديدة والمبتكرة) في هذا الإعداد مؤشرًا موثوقًا للانتكاس المبكر المحتمل.

أهمية بيانات العالم الحقيقي

الوصول إلى التجارب في المرضى ذوي الأمراض المتقدمة

أثار الدكتور موري جيرتز (Mayo Clinic ، روتشستر ، مينيسوتا) سؤالاً حول كيفية إدارة المرضى الذين يعانون من الانتكاس في بيئة العالم الحقيقي. لسوء الحظ ، فإن غالبية المرضى غير مؤهلين للتجارب السريرية الحالية لأن الحالة الصحية للمريض يجب

أن تكون جيدة (ليس هذا هو الحال بالنسبة للعديد من المرضى) من أجل تقييم السمية المحتملة للعوامل أو التركيبات الجديدة / غير المختبرة إذن ، كيف يمكننا حل هذه المشكلة؟
من الواضح أنه يلزم إجراء اختبار مبكر ودقيق للعوامل الجديدة لأسباب تتعلق بالسلامة. ولكن ربما يمكن أن تستكشف تجارب المستوى التالي مواقف أكثر صعوبة ، مثل المرضى الذين يعانون من انخفاض شديد في مستويات تعداد الدم أو ضعف وظائف الكلى أو الكبد.

بما في ذلك ممثل **FDA** و **EMA** في مناقشات القمة المستقبلية
اقترح باحثو **IMWG** وشركاؤنا في الصناعة أن يتم النظر في التمثيل من إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (**FDA**) ووكالة الأدوية الأوروبية (**EMA**) في الاجتماعات المستقبلية للمساعدة في معالجة قضايا التجارب السريرية الرئيسية هذه. كان هناك حماسة لتحقيق ذلك ، إلى جانب دمج المزيد من تحليلات نتائج البيانات الواقعية التي تتضمن تقييمات جودة الحياة. من هذه ، يمكن تحديد أولويات أفضل لاختيار الدواء وإنشاء الجرعات أو الجداول الزمنية المثلى للعوامل والتوليفات الناشئة.

الفوارق في التجارب السريرية
في القمة ، أعرب باحثو المايلوما عن اهتمام كبير بمعالجة التفاوتات في الوصول إلى التجارب السريرية والاستحقاقات. كان هناك اعتراف بأن الفوارق الاجتماعية الرئيسية الموجودة حاليًا تجعل هذه المشكلة صعبة الحل بشكل خاص. ولكن كان هناك دافع رئيسي للبحث عن تغييرات لتحسين الوصول لجميع الفئات المحرومة.

سجل العلاجات المناعية وبنك الأنسجة الافتراضي

في المستقبل ، من المهم للغاية أن تكون قادرًا على قياس الكفاءات والسميات التي تحدث عند استخدام العلاجات المناعية المختلفة بالتتابع. لجنة العلاج المناعي **IMWG** ، برئاسة د. تحرك كل من **Tom Martin (UCSF)** و **Yi Lin (Mayo Clinic)** بسرعة لإنشاء إطار عمل لسجل **IMWG** للعلاجات المناعية. سيقوم السجل بجمع البيانات بشكل تسلسلي للمرضى الذين يتلقون علاجات مناعية جديدة ، بما في ذلك أولئك الذين يعانون من **BCMA** كهدف مثل بيلانتاماب (بلينريب) ؛ العلاجات المضادة لـ **ABECMA (BCMA CAR T-cell و cilta-cel)** ؛ بالإضافة إلى العديد من الأجسام المضادة ثنائية النوعية قيد التجارب حاليًا. نحن نعلم بالفعل ، على سبيل المثال ، أن المواصفات الثنائية يمكن أن تكون فعالة بعد العلاجات الأخرى التي تستهدف **BCMA**.

ستكون التفاصيل الكاملة لسجل العلاجات المناعية ، الموجود في **UCSF** ، ذات أهمية متزايدة في السنوات القادمة حيث يتلقى المزيد والمزيد من الوكلاء موافقة إدارة الغذاء والدواء (**FDA**) ويصبحون مستخدمين على نطاق واسع.

بنك الأنسجة الافتراضي

ظل بنك الأنسجة الافتراضي قيد التطوير لبعض الوقت كجزء من شبكة المايلوما الآسيوية (**AMN**) ، وهي قسم أبحاث ومجموعة التجارب السريرية التابعة لصندوق النقد الدولي. أنشأ الدكتور وي جو تشنج (جامعة سنغافورة) النظام الذي يُسمح فيه لجميع المراكز المشاركة بالاحتفاظ بعينات الأنسجة في مواقعها الأصلية بدلاً من إرسالها للاختبار في مكان آخر. النظام هو في الأساس شبكة كمبيوتر لمشاركة البيانات. ولكن إلى جانب مجرد جمع البيانات ومشاركتها ، يتم تشجيع توحيد جمع الأنسجة وتحليلها لتعزيز الجهود التعاونية.
هذا النظام قيد التطوير الآن لمجموعة تسجيل العلاجات المناعية وهو الآن يمضي قدمًا.

تطعيم مرض كوفيد-19 لمرضى المايلوما

ألقى الدكتور إيفانجيلوس تيربوس (جامعة أثينا ، اليونان) محاضرة القمة الرئيسية حول التطعيم ضد فيروس كورونا **COVID-19** لمرضى الورم النقوي ، والتي كانت موضع تقدير كبير. كان هناك الكثير من خيبة الأمل في معرفة أن بعض العلاجات المناعية الأحدث ، مثل مناهج **CD 38** و **Anti-BCMA** ، أضعفت حقًا استجابات الأجسام المضادة المعادلة المطلوبة للمناعة ضد **COVID-19**.

تطورت المناقشة للنظر في استخدام "جرعات معززة" ثالثة لمرضى المايلوما في مثل هذه العلاجات و / أو بمستويات منخفضة من الخلايا الليمفاوية في الدم (عامل خطر آخر). ستبدأ قريباً تجربة لتقييم قيمة المعزز في اليونان. ستشمل تجربة محتملة أخرى استخدام الأجسام المضادة وحيدة النسيلة ضد **COVID-19** (مثل منتج **Regeneron** المتاح في الولايات المتحدة) كتدخل مبكر أو حتى نهج وقائي لأولئك المعرضين لخطر الإصابة بمضاعفات **COVID**.

IMWG 2021 لقمة الخلاصة

حققت قمة 2021 Virtual IMWG Summit نجاحًا باهرًا. سمح تنسيق zoom المفتوح بإجراء مناقشات نشطة بطريقة حميمة للغاية. في الختام ، أعرب باحثو المايلوما من جميع أنحاء العالم عن تقديرهم لفرصة المشاركة. على الرغم من هذا النجاح ، يتطلع الجميع إلى العودة إلى لقاءنا الشخصي الطبيعي. جائزة Robert A. Kyle Lifetime Achievement Award و Brian G.M. تلقى الفائزون بجائزة دوري للإنجاز المتميز (الدكتور نيخيل مونشي والدكتور شاجي كومار على التوالي) التهاني القلبية في هذا الفضاء الافتراضي ، إلى جانب مونتاج صور احتفالي لحياتهم. لكننا نتطلع جميعًا إلى قمة العام المقبل ، حيث يمكننا تكريم الفائزين بجائزة IMWG لعام 2020 و 2021 و 2022 بمرافقة موسيقية حية من موسيقي IMWG الدكتور فنسنت راجومار والدكتور فيليب مورو. ثم سنشعر أننا عدنا حقًا إلى الوضع الطبيعي الجديد.