

يتعارض اجتماع ASH مع ظهور متغير Omicron

3 ديسمبر 2021

بينما نستعد للاجتماع السنوي الثالث والستين للجمعية الأمريكية لأمراض الدم (ASH) في أتلانتا ، جورجيا ، 11-14 ديسمبر ، ظهرت مخاوف جدية هذا الأسبوع بشأن البديل الجديد لـ COVID-19 Omicron. من المهم جدًا تحقيق التوازن بين المخاوف الجديدة الحقيقية جدًا بشأن تداعيات Omicron على مجتمع المايلوما والتقدم الكبير الذي سيتم توضيحه من خلال العروض التقديمية في اجتماع ASH القادم.

ASH 2021: ملاحظات غيرت قواعد اللعبة حول المرض المبكر

الاختيار 1

هذا العام ، تأتي أهم الملخصات من أيسلندا ومشروع iStopMM الذي أنا جزء منه (الإفصاح الكامل) وقد كتبت عدة مرات. قال الباحث الرئيسي ، الدكتور سيغوردور واي كريستنسون من جامعة أيسلندا ، إن iStopMM (أجهزة فحص أو علاج أو تمنع المايلوما المتعددة في أيسلندا) ، التي تم إطلاقها في عام 2016 ، هي أول دراسة فحص سكانية لـ MGUS. تتضمن الدراسة أيضًا تجربة عشوائية لاستراتيجيات المتابعة.

النقاط الرئيسية من العروض الشفوية الأربعة التي سيتم تقديمها في ASH هي:

1. فحص وتحديد البروتينات وحيده النسيلة في وقت مبكر (الملخص 156). يمكن أن يؤدي الفحص القائم على السكان مقابل اكتشاف الصدفة في الفحوصات الطبية الأخرى إلى نتائج أفضل بكثير. ستكون القيمة الدقيقة واضحة من المقارنات في الأذرع الثلاثة للتجربة العشوائية: الاختبار التفصيلي والتدخل المبكر مقابل عدم التدخل. إذا أصبح فحص البروتينات أحادية النسيلة هو معيار الرعاية ، فإن هذا يغير البنية الكاملة لرعاية المايلوما.

2. كشف فحص دراسة iStopMM (الملخص 151) عن حدوث أعلى من المتوقع للورم النخاعي المتعدد المشتعل (SMM) عما كان متوقعًا (بالإضافة إلى المايلوما النشطة غير المكتشفة) ، مع فرصة للتدخل المبكر قبل ظهور الأعراض.

3. إن ملاحظة أن عدوى COVID-19 (الملخص 154) لم تحدث بشكل متكرر بين مرضى MGUS مهمة للغاية وتخفف بعض القلق في هذه المجموعة من المرضى.

4. تعد المستويات المرجعية الجديدة لمستويات السلاسل الخفيفة الخالية من المصل في المرضى المصابين بقصور كلوي (كلوي) (الخلاصة 542) بمثابة دليل إرشادي مفيد للغاية.

بالإضافة إلى ذلك ، تم تقديم اثنين من ملخصات iStopMM على هيئة ملصقات توضح دور مراقبة خلايا البلازما المنتشرة (الملخص 2645) والتحيز السابق في تقييمات الأفراد الذين يعانون من MGUS (الملخص 1618) بسبب المشكلات الطبية الأساسية التي جلبت المرضى إلى العناية الطبية.

بشكل عام ، يمثل وجود كل هذا البحث في ASH نوعًا من القوة من قبل الفريق الأيسلندي بقيادة باقندار من قبل الدكتور Sigurdur Kristinsson. هناك الكثير الذي سيأتي في السنوات القليلة المقبلة مع ظهور نتائج أخرى.

الاختيار 2

ملخص وثيق الصلة ومهم للغاية (541) من الفريق الإسباني (المؤلف الرئيسي برونو بايفا) يحدد استخدام قياس التدفق الخلوي لتحديد مرضى MGUS مقابل مرضى SMM أو مرضى المايلوما النشطين. استنادًا إلى بيانات من 5114 مريضًا في قواعد البيانات الإسبانية ، تسمح ثلاثة معلمات فقط باشتقاق "النمط الظاهري لـ MGUS" وتطبيقه على نطاق واسع. هذه خوارزمية أو أداة عملية مهمة جدًا لتصنيف المرضى.

الاختبار 3

يقوم مشروع آخر ذي صلة (دراسة PROMISE ، الملخص 152) بتقييم حدوث MGUS (تحديدًا النوع الثقيل السلسلة) لدى الأفراد السود الأكبر سنًا مع أقارب من الدرجة الأولى مصابين بـ MGUS أو المايلوما. هناك انتشار كبير لـ MGUS في هؤلاء الأفراد ، مما يدعم مرة أخرى فكرة قيمة مناهج الفحص الدقيق.

نتائج العلاج الهامة

الاختبار 4

يقدم الملخص 79 تحديثًا بعد 24 شهرًا من الصيانة في تجربة GRIFFIN ، والتي تقارن Dara VRd مقابل VRd في الورم النقوي المشخص حديثًا. لأول مرة ، كان هناك اتجاه لمزايا PFS (البقاء على قيد الحياة بدون تقدم) في نهاية 36 شهرًا ، بمعدلات 88.9% (Dara VRd -) مقابل 81.2% (VRd -). يتم تقييم MRD (الحد الأدنى من المرض المتبقي) عند 10 إلى ناقص 6 عتبة. بعد 24 شهرًا من الصيانة ، حقق 64.4% من مرضى Dara VRd سلبية MRD (مقابل 35.8% لـ VRd وحده). يعتمد دور الكود أو أنظمة الأدوية الأربعة في خط المواجهة على نتائج المتابعة المستمرة في هذه التجربة ، وكذلك ، على سبيل المثال ، تجربة CASSIOPEIA (Dara VTd مقابل VTd) ، التي تم الإبلاغ عنها أيضًا في ASH (الملخص 82).

الاختبار 5

الملخصات التي تبلغ عن نتائج التجارب مع الأجسام المضادة أحادية النسيلة ثنائية الخصوصية هي اختياري الخامس. تشير العديد من الملخصات مجمعة إلى إمكانية وجود مواد ثنائية الخصوصية:

- الملخص 821: الإبلاغ عن نتائج جيدة لمرضى الحراريات من الدرجة الثلاثية
 - الملخص 161: يوضح الطريق إلى الأمام بنتيجة ممتازة وقدرة تحمل مع تالكيثاماب (مضاد لـ GPRC5D) بالإضافة إلى داراتوماب
 - الملخص 896: متابعة مضاد BCMA teclistamab مرة أخرى بنتائج واعدة
 - الخلاصة 157: نتائج المتابعة باستخدام سيفوستاماب (مضاد لـ FcRH5) ثنائي الخصوصية ، مما يُظهر نتائج ذات مغزى سريريًا وتحمل مقبول
- تشير هذه النتائج المشجعة للغاية إلى دور ناشئ للعلاجات ثنائية الخصوصية.

أزمة أوميكرون

كانت الأخبار في الأسبوع الماضي مليئة بالتقارير حول ما وصفته منظمة الصحة العالمية (WHO) بأنه "متغير من القلق" (VOC) يسمى Omicron. كانت كلمة Omicron مفاجأة لأن العمل من خلال الأبجدية من Alpha إلى Beta و Gamma ثم Delta ، كان من المفترض أن يكون البديل التالي هو Nu وبعد ذلك Xi. تم رفض كلاهما لأن نو يشبه إلى حد كبير الجديد وأن Xi جزء من اسم الزعيم الصيني الأعلى ، شي جين بينغ. التالي هو Omicron.

لماذا القلق؟

تم تحديد المتغير الجديد ، B.1.1.529 ، في منطقة Gauteng بجنوب إفريقيا وربطه بجامعة تقنية محلية تسمى TUT. من المحتمل أن تعود الحالات الأولى إلى أكتوبر ، لكن الإنذار انطلق عندما جاءت نتائج تحليلات التسلسل في إظهار عدد كبير من الطفرات الجديدة ، بما في ذلك 30 في منطقة البروتين السنبل ذات الأهمية القصوى وحدها.

هذا ، جنبًا إلى جنب مع زيادة حادة للغاية في الحالات من بضع مئات إلى بضعة آلاف ، ساهم في توصية TAG (المجموعة الاستشارية الفنية) التابعة لمنظمة الصحة العالمية بتعيين المركبات العضوية المتطايرة في 26 نوفمبر.

مصدر القلق الآخر هو أن العدوى كانت تحدث بين أولئك الذين أصيبوا سابقًا أو تم تطعيمهم بالكامل (حقتان ، معظمهما بدون جرعة معززة) ، يُطلق عليهما "إعادة العدوى" أو العدوى الخارقة. أثار هذا على الفور مسألة ما إذا كانت اللقاحات الحالية ستعمل بشكل جيد ضد متغير أوميكرون. بالإضافة إلى ذلك ، أشارت بعض الطفرات العديدة إلى أن هذا البديل الجديد قد يتجنب أيضًا الاستجابات الخلوية (الخلية التائية) ضد COVID-19.

تم توثيق الحالة الأولى في الولايات المتحدة في سان فرانسيسكو في الأول من ديسمبر ، وهي حالة خفيفة في شخص يتمتع بصحة جيدة وقد تم تطعيمه بالكامل. سيظهر النطاق الكامل لحدوث الأحداث في الولايات المتحدة في الأسابيع المقبلة.

بعض الأخبار الجيدة

يجب أن نكون ممتنين للغاية لأن تحليلات تسلسل الإنتاجية العالية متوفرة في جنوب إفريقيا ، مما أدى إلى التحديد الدقيق لهذا المتغير الجديد بمجرد ظهور القلق بشأن الحالات المتزايدة بسرعة. لدينا بالفعل بعض المعلومات عن المرضى أيضًا. في الطلاب الشباب ، كانت العدوى في كثير من الأحيان خفيفة. ومع ذلك ، لا نعرف ما يحدث في المجموعات الأكبر سنًا و / أو الضعيفة مثل مرضى المايلوما. هل سيكون أوميكرون خطيرًا أو ربما أكثر خطورة من متغير دلتا؟ من السابق لأوانه معرفة ذلك.

ما نعرفه هو أن لدينا العديد من الأدوات الأحدث لمحاربة هذا البديل الجديد بما في ذلك:

- لقاحات فعالة للغاية ، خاصة بعد الحقن المنشطة
- معرفة أن الأقنعة تحمي حقًا
- العديد من خيارات العلاج المتاحة أو الناشئة ، بما في ذلك الأجسام المضادة وحيدة النسيلة والعوامل المضادة للفيروسات الجديدة من كل من Merck (المعتمدة بالفعل) و Pfizer (على المسار السريع للحصول على الموافقة مع فعالية تبلغ 89%)
- توافر اختبار COVID السريع. على ما يبدو ، سيتم توفير هذا الاختبار مجانًا عبر "مجموعات أدوات منزلية". يعد الاختبار السريع ضروريًا لأن العلاجات المضادة للفيروسات تعمل بشكل أفضل عند نقطة الإصابة المبكرة.

الخط السفلي

على الرغم من الوباء ، يوضح ASH أن هناك قدرًا هائلًا من الأبحاث المهمة مستمرة. وعلى الرغم من أن متغير Omicron يمثل انتكاسة ، إلا أننا نمتلك حقًا الأدوات والاستراتيجيات لتجاوز هذه الزيادة المحتملة ونأمل أن نبقى آمنين. من المهم جدًا الحصول على تلك الجرعة المعززة ، وارتداء قناعك في المواقف الخطرة واستخدام الاحتياطات الأساسية السليمة.

سيكون هناك بلا شك تحديثات مستمرة خلال موسم الأعياد لتقديم المشورة بشأن التدابير الإضافية التي يمكن التوصية بها.