

ASH-bijeenkomst botst met opkomst van Omicron-variant

3 december 2021

Terwijl we ons voorbereiden op de [63e American Society of Hematology \(ASH\) jaarlijkse bijeenkomst](#) in Atlanta, Georgia, van 11-14 december, zijn deze week ernstige zorgen ontstaan over de nieuwe COVID-19 Omicron-variant. Het is erg belangrijk om een evenwicht te vinden tussen de zeer reële nieuwe zorgen over de implicaties van Omicron voor de myeloomgemeenschap en de grote vooruitgang die zal worden geïllustreerd door presentaties op de komende ASH-bijeenkomst.

ASH 2021: baanbrekende observaties over vroege ziekte

SELECTIE 1

Dit jaar komen de topsamenvattingen uit IJsland en het iStopMM-project waar ik deel van uitmaak (full disclosure) en waar ik meerdere keren over heb geschreven. [iStopMM](#) (Iceland Screens, Treats, or Prevents Multiple Myeloma), gelanceerd in 2016, is de eerste populatiegebaseerde screeningstudie voor MGUS, [zei hoofdonderzoeker Dr. Sigurdur Y. Kristinsson](#) van de Universiteit van IJsland. De studie omvat ook een gerandomiseerde studie van vervolgstategieën.

De belangrijkste punten uit de vier mondelinge presentaties die op ASH zullen worden gegeven zijn:

1. Vroegtijdige screening en identificatie van monoklonale eiwitten ([Abstract 156](#)). Populatiegebaseerde screening versus kansdetectie bij andere medische controles kan tot veel betere resultaten leiden. De precieze waarde zal blijken uit vergelijkingen in de drie armen van de gerandomiseerde studie: gedetailleerd testen en vroege interventie versus niet. Als screening op monoklonale eiwitten de standaardbehandeling wordt, verandert dit de hele structuur van de myeloomzorg.
2. De iStopMM-onderzoeksscreening ([Abstract 151](#)) onthulde een hoger dan verwacht optreden van smeulend multipel myeloom (SMM) dan verwacht (evenals onopgemerkt actief myeloom), met een mogelijkheid voor eerdere interventie voordat de symptomen zich voordoen.
3. De constatering dat COVID-19-infecties ([Abstract 154](#)) NIET vaker voorkwamen bij de MGUS-patiënten is uiterst belangrijk en verlicht enige angst bij deze patiëntengroep.
4. Nieuwe referentieniveaus voor serum Vrije-Lichtketenniveaus bij patiënten met nier- (nier)insufficiëntie ([Abstract 542](#)) is een zeer nuttige richtlijn.

Daarnaast illustreren twee iStopMM-samenvattingen, gepresenteerd als posters, de rol van het monitoren van circulerende plasmacellen ([Abstract 2645](#)) en de eerdere vooringenomenheid bij beoordelingen van personen met MGUS ([Abstract 1618](#)) als

gevolg van onderliggende medische problemen die de patiënten onder medische aandacht brachten.

Al met al is de aanwezigheid van al dit onderzoek bij ASH een hoogstandje van het IJslandse team onder leiding van Dr. Sigurdur Kristinsson. De komende jaren zal er nog veel meer volgen naarmate andere resultaten naar voren komen.

SELECTIE 2

Een verwante en zeer belangrijke samenvatting ([541](#)) van het Spaanse team (senior auteur Bruno Paiva) schetst het gebruik van flowcytometrie om MGUS-patiënten te identificeren versus patiënten met SMM of actieve myeloom. Op basis van gegevens van 5.114 patiënten in de Spaanse databases, kunnen slechts drie parameters het "MGUS-fenotype" afleiden en breed toepassen. Dit is een zeer belangrijk praktisch algoritme of hulpmiddel om patiënten te classificeren.

SELECTIE 3

Een ander gerelateerd project (PROMISE-studie, [Abstract 152](#)) beoordeelt het voorkomen van MGUS (met name het type zware keten) bij oudere zwarte personen met eerstegraads familieleden met MGUS of myeloom. Er is een hoge prevalentie van MGUS bij dergelijke personen, wat opnieuw het idee ondersteunt van de waarde van nauwkeurige screeningbenaderingen.

Belangrijke behandelresultaten

SELECTIE 4

[Samenvatting 79](#) geeft een update na 24 maanden onderhoud in de GRIFFIN-studie, waarin Dara VRd wordt vergeleken met VRd bij nieuw gediagnosticeerd myeloom. Voor het eerst is er een trend naar PFS-voordeel (progressievrije overleving) bij de cut-off van 36 maanden, met percentages van 88,9% (voor Dara VRd) versus 81,2% (voor VRd). MRD (minimale residuele ziekte) bij een drempel van 10 tot minus 6 wordt beoordeeld. Na 24 maanden onderhoud bereikte maar liefst 64,4% van de Dara VRd-patiënten MRD-negativiteit (tegenover 35,8% voor VRd alleen). De rol van quads of vier-medicamenteuze regimes in de frontlinie hangt af van de lopende follow-upresultaten in deze studie, evenals bijvoorbeeld de CASSIOPEIA-studie (Dara VTd versus VTd), ook gerapporteerd bij ASH ([Abstract 82](#)).

SELECTIE 5

Samenvattingen die de resultaten rapporteren van proeven met bispecifieke monoklonale antilichamen zijn mijn vijfde selectie. Verschillende abstracts geven gezamenlijk het potentieel aan voor bispecifieke eigenschappen:

- [Samenvatting 821](#): rapporteert goede resultaten voor triple-class refractaire patiënten
 - [Samenvatting 161](#): illustreert de weg vooruit met uitstekend resultaat en tolerantie met talquetamab (anti-GPRC5D) plus daratumumab
 - [Samenvatting 896](#): follow-up met anti-BCMA teclistamab, wederom met veelbelovende resultaten
 - [Samenvatting 157](#): follow-upresultaten met bispecifieke cevostamab (anti-FcRH5), met klinisch betekenisvolle resultaten en aanvaardbare tolerantie.
- Deze zeer bemoedigende resultaten wijzen op een opkomende rol voor bispecifieke therapieën.

De Omicron-crisis

De afgelopen week stond het nieuws vol met berichten over wat de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) heeft gekenmerkt als een "[Variant of Concern](#)" (VOC) genaamd Omicron. Het woord Omicron was een verrassing, want door het alfabet te doorlopen van Alpha naar Beta, Gamma, dan Delta, had de volgende variant Nu moeten zijn en daarna Xi. Beiden werden afgewezen omdat Nu te veel op nieuw lijkt en Xi deel uitmaakt van de naam van China's top leider, Xi Jinping. De volgende is Omicron.

Waarom de zorg?

De nieuwe variant, B.1.1.529, werd geïdentificeerd in de regio Gauteng in Zuid-Afrika en gekoppeld aan een lokale technische universiteit genaamd TUT. De vroegste gevallen dateren waarschijnlijk van oktober, maar het alarm ging af toen de resultaten van sequentieanalyses een enorm aantal nieuwe mutaties aantoonde, waaronder 30 alleen al in het uiterst belangrijke spike-eiwitgebied.

Dit, gecombineerd met een zeer sterke stijging van het aantal zaken van enkele honderden naar enkele duizenden, heeft ertoe bijgedragen dat de WHO TAG (Technische Adviesgroep) op 26 november het VOC-label heeft aanbevolen.

De andere zorg is dat de infecties optraden onder degenen die eerder waren geïnficeerd of volledig waren gevaccineerd (twee injecties, meestal zonder een booster), "herinfecties" of doorbraakinfecties genoemd. Dat riep meteen de vraag op of de huidige vaccins wel of niet goed zullen werken tegen de omicron-variant. Bovendien gaven enkele van de vele mutaties aan dat deze nieuwe variant ook de cellulaire (T-cel) reacties tegen COVID-19 zou kunnen omzeilen.

Het [eerste geval in de VS](#) werd op 1 december in San Francisco gedocumenteerd, een mild geval bij een volledig gevaccineerd, gezond individu. De volledige omvang van het voorval in de VS zal in de komende weken naar voren komen.

Goed nieuws

We moeten erg dankbaar zijn dat sequentieanalyses met een hoge verwerkingscapaciteit beschikbaar zijn in Zuid-Afrika, wat leidde tot de precieze identificatie van deze nieuwe variant zodra de bezorgdheid ontstond over snel toenemende gevallen. We hebben ook al [wat informatie over de patiënten](#).

Bij de jonge studentenpopulatie waren de infecties vaak mild. We weten echter niet wat er gebeurt bij oudere en/of kwetsbare groepen zoals myeloompatiënten. Zal ommicron gevaarlijk zijn of misschien zelfs gevaarlijker dan de Delta-variant? Het is te vroeg om te weten.

Wat we wel weten is dat we zoveel nieuwere middelen hebben om deze nieuwe variant te bestrijden, waaronder:

- Zeer effectieve vaccins, vooral na boostervaccinaties
- Kennis dat maskers echt beschermen

- Verschillende behandelingsopties die beschikbaar zijn of in opkomst zijn, waaronder monoklonale antilichamen en nieuwe antivirale middelen van zowel Merck (reeds goedgekeurd) als Pfizer (snel goedgekeurd voor goedkeuring met gerapporteerde werkzaamheid van 89%!)
- De beschikbaarheid van snelle COVID-tests. Blijkbaar zullen dergelijke tests gratis beschikbaar worden gesteld via ['at-home-kits'](#). Het snelle testen is essentieel omdat de antivirale behandelingen allemaal het beste werken op het moment van vroege infectie.

De Bottom line

Ondanks de pandemie, ASH illustreert dat een enorme hoeveelheid belangrijk onderzoek wordt voortgezet. En hoewel de Omicron-variant een tegenvaller is, hebben we echt de tools en strategieën om door deze potentiële golf te komen en hopelijk veilig te blijven.

Het is ZO belangrijk om die boostershot te krijgen, je masker te dragen in risicovolle situaties en gezond verstand te gebruiken.

Tijdens de feestdagen zullen er ongetwijfeld doorlopende updates zijn om te adviseren welke aanvullende maatregelen kunnen worden aanbevolen.