

COVID-19 Dünyasında Miyelom Tedavisine Tekrar Odaklanmak

7 Mayıs 2020

COVID-19 krizi bazı ülkelerde yeni bir normalleşme aşamasına girdiği için, yeni anormalin nasıl belireceğini değerlendirmek önemlidir. Bu yeni anormal içinde mümkün olan en iyi miyelom bakımının sağlanması esastır. Öyleyse, bu yazıda 2020 için miyelom tedavisi ile başlayalım ve sonra COVID-19'un etkisini gözden geçirelim.

Miyelom Bakımı 2020

- **Yıllık klinik güncelleme:** IMF Yönetim Kurulu Üyesi ve Uluslararası Miyelom Çalışma Grubu (IMWG) Eş Başkanı Vincent Rajkumar, 2020 Teşhis, Risk-Tabakalaşma ve Yönetim Güncellemesini yayınladı. Her zaman olduğu gibi, Dr. Rajkumar kişisel bakış açısını sunarken, yayınlanan en güncel verileri kaynak gösterir. Sonuçta, mükemmel bir bakış! Yararlı bilgiler şunları içeriyor:
 - Yıldan yıla değişen birçok detay olduğu için önemli olan tam tanı kriterleridir.
 - Güncel risk katmanlaşması, kromozom 1 anormallikleri ve hastaların çoklu yüksek riskli FiSH testi veya moleküler anormalliklere sahip olduğu çift (DH) ve üçlü vuruş (TH) kavramları gibi önemli faktörleri içerir.
 - Yaygın olarak kullanılan tüm tedaviler için ilaçlar, dozajlar / programlar.
 - Frontline tedavisi ve nüks için özet tedavi algoritmaları.
 - Ixazomib, Selinexor ve Isatuximab gibi yeni nesil ajanlar hakkında yorumlar.
 - Bununla birlikte, CAR T-hücre tedavisi, antikor-ilaç konjugatı (belantamab) ve bispesifik T-hücresi birleştiricilerinin ortaya çıkan anti-BCMA bağışıklık tedavisi seçeneklerinden sadece kısa bir söz.
- **Yeni Onaylananlar:**
 - Daratumumab (Darzalex), sadece intravenöz infüzyondan önceki uygulamaya karşı subkütan enjeksiyon (Darzalex Faspro) için FDA tarafından onaylandı. Bu, hem kolaylık hem de tolerans için ileriye doğru atılan önemli bir adımdır ve

hem indüksiyon hem de bakım programlarını, özellikle bu COVID-19 enfeksiyon döneminde daha yönetilebilir hale getirecektir.

- Alternatif bir anti-CD38 monoklonal antikoru olan Isatuximab (Sarclisa), yakın zamanda lenalidomide (Revlimid) ve bortezomib (Velcade) , carfilzomib (Kyprolis) veya ixazomib (Ninlaro) gibi bir proteazom inhibitörü olan hastalarda pomalidomid ve deksametazon ile kombinasyon kullanımı için FDA tarafından onaylandı. Bu ortamda başka bir seçeneğin olması harika.
- Beklenen FDA onayları, anti-BCMA-ilaç konjugatı (belantamab) ve CAR-T terapileri için olanları içerir.

- **COVID-19'a özgü öneriler:** Bazı miyelom uzmanlarının, bu sağlık krizi sırasında hastaları tedavi ederken ön saflardaki rehberlik deneyimlerinden dolayı şanslıyız. Bunlar arasında New York Presbyterian Hastanesi / New York Columbia Üniversitesi Tıp Merkezi'nden Dr. Suzanne Lentzsch bulunmaktadır. Clinical Care Options'da yazan Dr. Lentzsch, uygulamasındaki hastaların yüzde 20'sinin COVID-19 enfekte olduğunu tahmin ediyor. Bu, New York'ta COVID-19 ile karşılaşma riskinin yüksek olduğunu bir kez daha göstermekte. Bu hastaların birçoğu asemptomatikti ve az sayıda hastane yatışı gerekmesine rağmen hiçbiri ölmedi ve hepsi iyileşme yolunda. Şu anda uyguladığı yönergeler şunları içeriyor:

- Hastalara ayakta tedavi için polikliniğe gelmeden ÖNCE iki negatif COVID-19 testi gerekir. Açıkçası, riskler düştükçe veya örneğin antikor testleri daha güvenilir hale geldiğinde alternatif stratejiler ortaya çıkabilir.
- Dikkate alınması gereken birkaç tedavi değişikliği:

- Velcade veya Kyprolis'e karşı oral proteazom inhibitörü Ninlaro gibi mümkün olduğunca oral seçenekler kullanmak.
- IV bisfosfonat tedavisini tutmak veya geciktirmek (Zometa veya Aredia).
- Darzalex alan hastalarda olası enfeksiyon risklerini dikkatle gözden geçirmek. AS ASCT (otolog kök hücre nakli) gibi invaziv tedavilerin geciktirilmesi. Klinik ziyaretlere olan ihtiyacı sınırlamak için yüz yüze görüşmelerin teletıp ile değiştirilmesi önerilir. Bu, rutin bakım için alternatif bir yaklaşım olarak değerlendirilmeye devam edecektir.

2020 ve 2021'de en iyi tedaviye erişim

Geçtiğimiz hafta yeni anormalin nasıl olacağına dair önemli perspektifler yayınlandı:

- **Laurie Garrett, şu anda ihtiyaç duyulanla ilgili:** 2017 yılında yazdığı “Uyarılar: Felaketleri Durdurmak için Cassandras'ı Bulma” ve 1994'ün en çok satanlarından olan “Gelen Veba: Dengesiz Bir Dünyada Yeni Ortaya Çıkan Hastalıklar” kitaplarının yazarından geniş bir perspektif geliyor. Amerika'nın bilmesi gereken şu sorulara güçlü bir şekilde dokunuyor:
 - Toplumunuzda kaç kişi COVID-19'a maruz kaldı?
 - Yeni enfeksiyonlar nereden geliyor?
 - Yeni bir enfeksiyon geliştirmek için gerçek risk faktörleri nelerdir?

Bu bilgilerle herkes, toplumları normalleştğinde ve örneğin bir miyelom hastası miyelom kliniğine veya markete gitmeye karar verdiğinde dışarı çıkma risklerini ölçebilir.

SÖZÜN ÖZÜ: Mevcut durum olan bu bilginin yokluğunda, miyelom hastaları güvenlik için evde kalmaya devam etmeli veya sadece gerekli tedbirler ve fiziksel mesafelerle dışarı çıkmalıdır.

- **Pandemiden dair çığır açacak buluşlarda Bill Gates:** The Economist dergisinde yazan Bill Gates, koronavirüs tarafından hızlandırılacak üç büyük tıbbi atılımı anlattı:
 - Aşılar: aşı gelişimini hızlandırmak için messenger-RNA yaklaşımını kullanmak. Oxford Üniversitesi'nin araştırma ekibi tarafından benimsenen yaklaşım budur.
 - COVID-19 (veya diğer patojenler) tanı testleri için evde teşhis: global olarak hızlı ve kolay sonuçlar sağlar.
 - İyi bir anti-viral terapi: muhtemelen HIV / AIDS için kullanılan çok ilaçlı bir “kokteyl” şeklinde.

Bu önemli yenilikler dönüştürücü olacak, ancak biraz zaman alacak.

Şu anda yardımcı olabilecek yeni bilgiler?

- **Toplulukların testi:** Bir Alman kasabasında yerel bir festivale ev sahipliği yapıldıktan sonra gerçekleştirilen son testler, kasaba halkının yüzde 14'ünün COVID-19'a maruz kaldığını gösterdi. Bu vaka sayısı, şehir için tıbbi bakım sağlama konusunda zorlayıcıydı, ancak yeni vakaların ortaya çıkması halinde ekstra bir bağışıklık koruması ile sonuçlandı. Pek çok toplumun karşı karşıya kaldığı bir ikilemi temsil ediyor: En savunmasız olanları etkileyebilecek ya da etkilemeyecek riskler mi alınıyor? Bu tür bilgileri çoğaltmak için çok daha geniş bir test ve temas takibi gerekli.
- **Antikor testlerinin rolü:** Antikor testleri COVID-19'a maruz kalmayı gösterebilir, ancak maalesef bağışıklığı göstermesi gerekmez. Bu nedenle, testler COVID-19'un topluluk içinde yayılmasını izlemeye yardımcı olabilir, ancak sosyal veya çalışma ortamına güvenli girişe izin vermek için henüz bireysel olarak kullanılamaz. Genel ortamlarda fiziksel mesafe ve maskeler gereklidir. Daha iyi antikor testleri yolda. Bu hafta dikkat edilmesi gereken noktalar:
 - FDA, Roche'un yeni bir antikor test yöntemini onayladı.
 - Lamaların koronavirüs kahramanları olabileceğini gösteren ilginç yeni araştırmalar. Küçük lama antikorları, COVID-19'un anahtar başak proteinini daha büyük insan antikorlarından daha iyi tespit edebilir. Bu hayvan antikorları insan eşdeğerleriyle kaynaştırılabilir ve belki de hem test hem de tedavi için kullanılabilir. Hangi araştırmanın dönüştürücü olacağı asla bilinmez!
- **Covid-19 için atık su analizi:** Bir toplulukta hâlâ kaç hastaya bulaştığını araştırmanın emsalsiz yolu, bir topluluktan gelen kanalizasyon veya atık suyu test etmektir. Dünya genelinde bu yöntem, negatif ve pozitif veya atık sudaki COVID-19 miktarındaki erken değişimleri tespit etmek için kullanılmakta. Açıkçası, olumsuz bir bulgu belirli bir bölgedeki kilitlemenin kaldırılmasını kuvvetle destekleyecektir.
- **Ortaya çıkarmak için köpekleri kullanmak:** COVID-19-pozitifliğini değerlendirmenin başka bir invazif olmayan yolu, asemptomatik olan COVID-19 taşıyıcılarını saptamak için bir köpek eğitimi projesidir. Umarım eğitimleri yakında biter.

- **Yeni Covid-19 mutasyonlarının incelenmesi:** Los Alamos Ulusal Laboratuvarı'nda araştırma ekibi tarafından yayınlanan dikkate değer bir makale, şimdi baskın olan COVID-19 suşunun (orijinal suştan farklı) ilk olarak Çin-Wuhan'da bulunan suştan daha bulaşıcı gözüktüğünü gösteriyor. Giriş yapmak için hücrelerin yüzeyine bağlanan COVID-19'un başak uçlu proteini, hastalarda çok daha fazla miktarda virüse (daha yüksek bir viral yük) ve daha yüksek enfektiviteye yol açan bir mutasyon formuna uğramıştır.

Bu yeni suş Avrupa'da önce Almanya'da, sonra İtalya ve Avusturya'da baskın hale geldi. Daha sonra New York'a yayıldı ve muhtemelen Çin'e geri iletildi. Bu suş tüm ülkelerde baskın hale geldi ve İtalya, New York gibi noktalarda ortaya çıkan daha tehlikeli sonuçları açıklamakta.

Yeni suşun küresel aşı çabalarına dahil edildiğinden emin olmak için mümkün olduğunca çabuk piyasaya sürülen devamlılık halindeki moleküler sekanslama projesi, mutasyonları takip edecek ve değişiklikler ortaya çıktıkça zamanında uyarı verecektir.

Global dayanışma ihtiyacı

Los Alamos Ulusal Laboratuvarı'nda COVID-19 başak proteinindeki yeni mutasyonların araştırmacıları tarafından tanımlanması, açık platformlar kullanılarak neler yapılabileceğini ve farklı uzmanlık alanlarına sahip gruplardan girdileri en üst düzeye çıkarabildiğini göstermektedir. Bu çalışmadaki her grup, diğer tüm sonuçların elde edilmesini beklemek yerine paralel olarak çalıştı ve hiçbiri çabaları tekrarlamıyordu. Bu size tanıdık geliyorsa, IMF Black Swan Araştırma Girişimi tam olarak multipl miyelomun önlenmesi ve tedavisi için çalışıyor. Ayrıca şu anda en iyi COVID-19 testini, taramasını ve temas izlemesini elde etmek, en iyi aşığı geliştirmek ve en iyi yeni antiviralleri geliştirmek için ihtiyacımız olan şeydir. Bu tür kamu-özel sektör işbirlikleri, neyse ki, zaten gayri resmi yollarla gerçekleşmektedir. Ancak gerçek, koordineli çabalar, çoklu mini Manhattan projeleri hoş bir gelişme olacaktır.

Belirsizliklere rağmen dayanıklı kalmak

Bu yeni anormalin detayları üzerinde çalışırken, birçok yeniliğin vaaadinin bu gelişen dönemi birlikte geçirmemize yardımcı olacağı cesaret vericidir. Şaşırtıcı olmayan bir şekilde, yeme alışkanlıklarımız değişiyor. Marketler, portakal suyu satışlarında inanılmaz bir artış kaydetti; sanırım hepimiz virüsle savaşmaya yardımcı olabileceğini düşünüyoruz. Başka bir tükenmiş ürün, acil

durumlar veya belki de kolaylık için panik halinde satın alınan dondurulmuş pizza. George Zaidan'ın eğlenceli yeni kitabı, "İçindekiler: Bize ve Bize Koyduklarımızın Tuhaf Kimyası", çok fazla tüketmeden önce okumak isteyeceğiniz (veya istemediğiniz) işlenmiş gıdalardaki bileşenlere bakıyor.

Karantina yorgunluğunun üstesinden gelmeyi önerdiğim bir kitap ise G.A. Bradshaw'dan "Ayılarla Konuşmak". Doğa bilimleri uzmanı Charlie Russell ile konuşmaları vurgulayan bu iç açıcı kitap, "doğanın fısıldayan çağrılarını duyanlara ve daha fazla bağlantı için özlem duyanlara ilham kaynağı".

Bu yüzden, yeni anormalimizin bir haftasını daha bitirirken, hepimiz için yeni bir geleceğe adaptasyon için hepimize dayanma ve yenilenme sağlayabilecek olanlara odaklanalım.