# از سین سرطان تا سین سلامتی

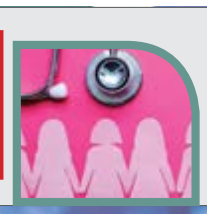
ماهنامه تخصصی حوزه سرطان • شماره پنجاه و سوم • اردیبهشت ماه ۱۴۰۱ • تیراژ: ۲۰۰۰ نسخه

https://azsintasin.ir @azsintasin @azsintasin

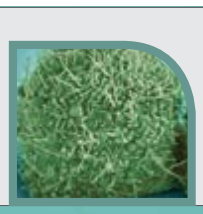
**مدیرمسئول:** دکتر پوریا عادلی
**سردبیرعلمی:** دکتر پوریا عادلی
**سردبیرسرویس خبری:** محمدرضا شاهمرادی
**دبیرعلمی:** دکترامیرعلی حریری
**طراحی و صفحه آرایی:** افروز کاظمی **چاپ:** رنگارنگ
**روابط عمومی و جذب آگهی:** رحمت‌الله صنعت‌پور
**تلفن:** ۰۳۱۳۱۱۱۵ ۰۹۳۶۰۶۸۱۸۴۶



نتیجه پیگیری 8ساله مطالعه ASTRRA منتشر شد ۲



نتایج تازه از استفاده ایفوسفامید با دوز بالا در درمان سارکوم یوئینگ ۳



بازار دارویی آمریکا در انتظار محصول مشترک چین و کوبا برای درمان سرطان پانکراس ۸

ویژه نامه گزارش اختصاصی نشریه
ازسین سرطان تا سین سلامتی

# تازه های کنگره سالیانه انجمن کلینیکال آنکولوژی آمریکا Asco2022

# بیماران بالای ۵۵ سال سرطان سینه ممکن است نیازی به پرتودرمانی نداشته باشند

**یک کارآزمایی آینده‌نگر فاز III اتک بازویی، LUMINA، پیشنهاد کرده است که بیماران سرطان سینه لومینال A ۵۵ سال و بالاتر، ممکن است تنها به هورمون درمانی بعد از جراحی حفظ پستان نیاز داشته باشند و می‌توانند به طور کامل از پرتودرمانی اجتناب کنند.**

این مطالعه اخیراً در نشست سالانه انجمن انکولوژی بالینی آمریکا (ASCO) ۲۰۲۲ ارائه شد و می‌تواند بر بسیاری از بیمارانی که شانس بازگشت سرطان سینه‌شان بدون پرتودرمانی بسیار کم است، تأثیر بگذارد.

کارآزمایی LUMINA، ۵۰۰ بیمار را از ۲۶ مرکز در کانادا را که Ki۶۷ ۱۳,۲۵ درصد یا کمتر داشتند، درگیری غدد لنفاوی زیر بغل نداشتند و اندازه توده زیر ۲ سانتی متر با گرید یک و دو بود را به مدت ۵ سال مورد بررسی قرار داد. علاوه بر ویژگی های ذکر شده، نتایج بیوپسی باید نشان می‌داد که تومورها از نوع لومینال A هستند.

نتایج نشان داد که احتمال عود موضعی ۲,۳٪ با نرخ بقای کلی ۹۷,۲٪ است. علاوه بر این، ۱,۹٪ احتمال ابتلا به سرطان پستان در پستان مقابل، نرخ بقای بدون عود ۹۷,۳٪ و نرخ بقای بدون بیماری ۸۹,۹٪ وجود داشت. نویسنده ارشد این مطالعه، تیموتی جوزف ویلان (مرکز سرطان ژوراوینسکی، انتاریو، کانادا) اظهار داشت: «مطالعات قبلی نشان داده‌اند که سایر نشانگرهای زیستی تومور می‌توانند بیمارانی را که در معرض خطر بسیار کم عود هستند شناسایی کنند، در نتیجه شیمی درمانی را حذف می‌کنند، زیرا بعید است که فایده‌ای داشته باشد. نتایج LUMINA نشان می‌دهد که زنان با سطوح پایین بیومارکر Ki۶۷ می‌توانند از عوارض مربوط به پرتودرمانی، از جمله عوارض جانبی حاد و دیررس اجتناب کنند. چنین اثراتی شامل خستگی و عوارض نادر تهدید کننده زندگی بیماری قلبی و سرطان ثانویه است.

پس از این نتایج، بیماران در این مطالعه تا ۱۰ سال برای تأثیر بر عود و بقای طولانی مدت تحت پیگیری خواهند بود.

# نتیجه پیگیری ۸ ساله مطالعه ASTRRA منتشر شد

**پیگیری هشت ساله کارآزمایی ASTRRA از افزودن ۲ سال سرکوب عملکرد تخمدان با گوسرلین همراه تاموکسیفن را در مقایسه با تاموکسیفن به تنهایی را پشتیبانی و تائید کرده است.**

هی جئونگ کیم، یک جراح سرطان سینه در مرکز پزشکی اسان، سئول، کره جنوبی، می گوید: «افزودن سرکوب تخمدان به تاموکسیفن باید برای این جمعیت از زنان در نظر گرفته شود.» کیم این داده ها را در نشست سالانه انجمن انکولوژی بالینی آمریکا ارائه کرد.

میانگین نرخ بقای بدون بیماری ۸۵,۴٪ برای تاموکسیفن به علاوه سرکوب عملکرد تخمدان در مقابل ۸۰,۲٪ برای تاموکسیفن به تنهایی (HR، ۰,۶۷؛ ۹۵٪ فاصله اطمینان، ۰,۵۱۴-۰,۸۶۹؛ P=۰,۰۰۲۷) با یافته های اخیر مطالعه SOFT (کارآزمایی مهار عملکرد تخمدان) مطابقت داشت، که همچنین با افزودن سرکوب عملکرد تخمدان به تاموکسیفن برای زنانی که پس از شیمی درمانی در مرحله پرمنوپوز باقی می‌مانند، سود واضحی برای بقا در سرطان پستان نشان داد. تجزیه و تحلیل کارآزمایی SOFT بقای عاری از بیماری در ۵ و ۸ سال را به ترتیب ۰,۸۲ و ۰,۷۶ نشان داد.

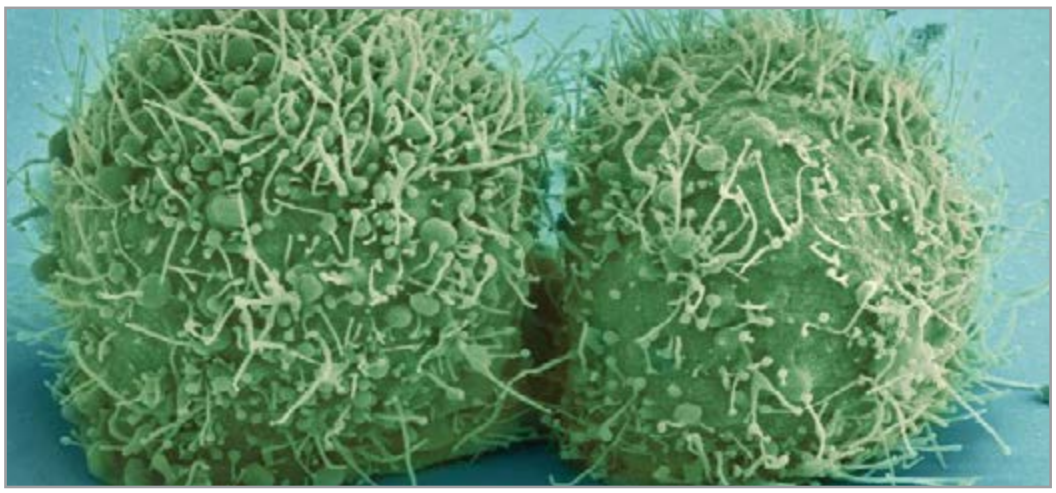
مطالعه کیم یک فالوآپ از کارآزمایی ASTRRA یا افزودن سرکوب تخمدان به تاموکسیفن در زنان جوان مبتلا به سرطان پستان حساس به هورمون است که در مرحله پرمنوپوز باقی می‌مانند یا بعد از شیمی درمانی خونریزی واژینال را دوباره به دست می‌آورند، که به طور تصادفی ۱۲۹۸ بیمار مبتلا به سرطان پستان را انتخاب کردند که بیماران در نسبت یک به یک فقط تاموکسیفن (n=۶۴۷) یا تاموکسیفن به اضافه سرکوب عملکرد تخمدان (n=۶۳۵) را دریافت کردند. نقطه پایانی اولیه بقای بدون بیماری و نقطه پایانی ثانویه بقای کلی بوده است.

مزیت افزودن سرکوب کننده تخمدان به تاموکسیفن برای نقطه پایانی ثانویه بقای کلی در ۸ سال (۹۶,۵٪ در مقابل ۹۵,۳٪) از نظر آماری معنادار نبود. کیم در مصاحبه ای گفت: «اگرچه از نظر آماری معنی دار نیست، اما بین دو گروه تاموکسیفن و سرکوب عملکرد تخمدان تفاوت های مطلق وجود دارد. او همچنین اشاره کرد که برای بقای بدون متاستاز، نسبت خطر ۰,۷۱ بود که به طور قابل توجهی به نفع تاموکسیفن به همراه سرکوب کننده تخمدان است. بیش از ۹۵٪ هنوز در ۸ سال با تاموکسیفن به علاوه سرکوب کننده تخمدان زنده می ماندند. بنابراین، ما به مطالعات بیشتری برای ارزیابی کامل سود کلی بقا نیاز داریم.»

کیم در مصاحبه اذعان کرد که محدودیت مطالعه این است که داده های ایمنی و عوارض جانبی جمع آوری نشده است. "از آنجایی که سرکوب عملکرد تخمدان به طور گسترده ای در بالین برای دهه ها مورد استفاده قرار گرفته است، و عوارض جانبی استفاده نسبتا کوتاه مدت آن در مطالعات قبلی به خوبی درک شده بود، ما در این مطالعه بر روی اثر انکولوژیک سرکوب عملکرد تخمدان تمرکز کردیم."

# نتایج تازه از استفاده ایفوسفامید با دوز بالا در درمان سارکوم یوئینگ

**یافته‌های مطالعه rEECur در نشست سالانه انجمن انکولوژی بالینی (ASCO) ۲۰۲۲ ارائه شده است. این کارآزمایی اولین آزمایشی است که داده‌های سمیت و بقای مقایسه‌ای را برای چهار رژیم شیمی‌درمانی رایج در سارکوم یوئینگ (Ewingsarcoma) مقاوم به درمان راجعه و اولیه ارائه می‌کند.**



مارتین مک کیب نویسنده اصلی مقاله از دانشگاه منچستر اینگونه توضیح می دهد: «مطالعه rEECur برای اولین بار داده‌های تصادفی‌سازی شده را برای چهار رژیم شیمی‌درمانی پرکاربرد جمع‌آوری کرد و اکنون در حال جمع‌آوری داده‌ها برای رژیم پنجم است. قبل از مطالعه rEECur، اساس انتخاب دارو برای بیماران مبتلا به سارکوم یوئینگ عودکننده یا مقاوم به درمان، ضعیف و فاقد کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی شده بود تا پزشکان یا بیماران را در مورد اینکه کدام درمان‌ها مؤثرتر و/یا سمی‌ترین درمان‌ها هستند، کمک دهد.»

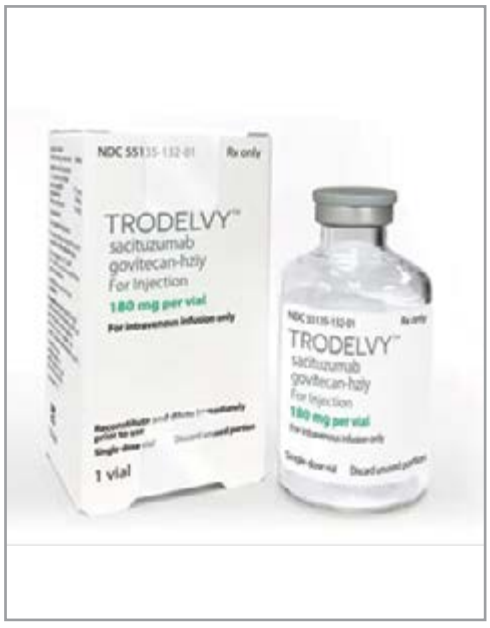
مطالعه فاز II/III شامل ۴۵۱ بیمار بود که به‌طور تصادفی توپوتکان به‌علاوه سیکلوفسفامید، ایرینوتکان به‌علاوه تمولوزومید، جمسیتابین به همراه دوستاکسل یا ایفوسفامید با دوز بالا تقسیم شدند. در اولین و دومین ارزیابی مقطعی، بیمارانی که ایرینوتکان به همراه تمولوزومایدو جمسیتابین به همراه دوستاکسل دریافت می‌کردند، نسبت به سایر درمان‌ها، پاسخ‌های عینی و بقای بدون رویداد بدتری داشتند، در نتیجه استفاده از این داروها در آن گروه‌ها متوقف شد.

در دو گروه باقی مانده، ایفوسفامید با دوز بالا میانگین بقای بدون رویداد را ۵,۷ ماه نشان داد که در مقایسه با ۳,۷ ماه برای توپوتکان به علاوه سیکلوفسفامید، بقا بیماران را افزایش داده بود. میانگین بقای کلی برای ایفوسفامید ۱۶,۸ ماه در مقابل ۱۰,۴ ماه برای توپوتکان به همراه سیکلوفسفامید بود.

ویکی کیدی (مرکز پزشکی دانشگاه وندربیلت، TN، ایالات متحده)، کارشناس ASCO در سارکوم، اظهار داشت: «داده‌هایی که تأثیر ایفوسفامید را بر بهبود بقای کلی بیماران مبتلا به سارکوم یوئینگ مقاوم به درمان اولیه و عودکننده نشان می‌دهند، به طور بالقوه می تواند تغییر در روند درمان ایجاد کند.»

قبل از این کارآزمایی، نمی‌توان رژیم مؤثرتر یا سمی‌ترین رژیم را با قطعیت معرفی کرد. این کارآزمایی برای بیماران وارد شده در گروه درمان با ایفوسفامید ادامه دارد و محققان همچنین پنجمین گروه شیمی درمانی شامل کربوپلاتین و اتوپوزید را اضافه کرده اند. علاوه بر این، محققان قصد دارند تا اواخر سال ۲۰۲۲ یک گروه جدید شامل یک داروی درمانی هدفمند مولکولی را معرفی کنند.

# نتایج امیدوارکننده ساسیتوزوماب در درمان سرطان سینه متاستاتیک HR positive /HER2 negative



**نتایج حاصل از کارآزمایی فاز TROPiCs-۰۲، III، اخیراً در نشست سالانه انجمن انکولوژی بالینی (ASCO) ارائه شده است. کارآزمایی TROPiCs-۰۲ در حال بررسی اثربخشی (sacituzumab govitecan) Trodelvy در مقابل درمان انتخابی پزشک برای سرطان پیشرفته پستان / HR positive negative HER۲ است.**

ساسیتوزوماب گوویتکان در مقایسه با شیمی درمانی استاندارد، در مواردی که بیش از ۵۰ درصد از بیماران سه خط درمان یا بیشتر شیمی درمانی دریافت کرده بودند، بقای بدون پیشرفت متوسط (PFS) را ۳۴ درصد (۵,۵ در مقابل ۴,۰ ماه) بهبود بخشید. این کارآزمایی شامل ۵۴۳ بیمار مبتلا به سرطان سینه متاستاتیک / HR positive negative HER۲ بود که تحت درمان هورمون تراپی، مهارکننده‌های CDK۴/ ۶ و ۲ تا ۴ رژیم شیمی‌درمانی قرار گرفته بودند.

میزان PFS در ۶، ۹ و ۱۲ ماه (ساسیتوزوماب گوویتان در مقابل شیمی درمانی) به ترتیب ۴۶ درصد در مقابل ۳۰ درصد، ۳۳ درصد در مقابل ۱۷ درصد و ۲۱ درصد در مقابل ۷ درصد بود. روند غیر قابل توجهی در بهبود بقای کلی مشاهده شد (۱۳,۹ در مقابل ۱۲,۳ ماه)، با این حال، نرخ پاسخ کلی (۲۱٪ در مقابل ۱۴٪) و نرخ سود بالینی (۳۴٪ در مقابل ۲۲٪) برای بیمارانی که ساسیتوزوماب گوویتکان دریافت می کنند، بالاتر بود.

هوپ. اس. روگو، از مرکز جامع سرطان دانشگاه کالیفرنیا سانفرانسیسکو (CA، ایالات متحده آمریکا)، نویسنده اصلی این مقاله، اظهار داشت: «پیگیری طولانی‌تر برای تعیین تأثیر بر بقای کلی مورد نیاز است، و تجزیه و تحلیل های از پیش تعیین شده اضافی به ما کمک می‌کند نقش بالقوه ساسیتوزوماب گوویتکان را در محیطی که در حال حاضر هیچ گزینه درمانی هدفمند دیگری در دسترس نیست، درک کنیم.»

نتایج به ساسیتوزوماب گوویتکان به عنوان یک گزینه درمانی بالقوه برای بیماران مبتلا به سرطان پستان پیشرفته HR positive /HER۲ negative مقاوم در برابر هورمون تراپی و از پیش درمان شده اشاره می کند.

این دارو که در واقع دارو شیمیایی متصل به آنتی بادی (antibody drug conjugate) است و پروتئین Trop-۲ را هدف قرار می دهد، به عنوان درمان برخی از بیماران مبتلا به سرطان سینه سه گانه منفی توسط FDA ایالات متحده در ماه مه ۲۰۲۲ تأیید شد. همچنین FDA این دارو را برای درمان سرطان مجاری ادراری متاستاتیک در بیمارانی که شیمی درمانی پلاتین و ایمونوتراپی دریافت کرده اند، تائید کرده است. تیم تحقیقاتی این دارو به دنبال گسترش تاییدیه ساسیتوزوماب گوویتکان به سرطان سینه سه گانه منفی متاستاتیک به عنوان خط دوم درمان و همچنین خط دوم درمان در سرطان مثانه متاستاتیک است.

# افزایش اثر درمانی در گلیومای کودکان با مصرف همزمان دابرافنیب و ترامتینیب

**یک ترکیب درمانی هدفمند خوراکی جدید، دابرافنیب به همراه ترامتینیب، نرخ پاسخ کلی (ORR) را در گلیوماهای کودکان با درجه پایین دارای جهش مثبت BRAF V۶۰۰ در مقایسه با شیمی درمانی استاندارد افزایش داده است. این یافته ها که اخیراً در نشست سالانه انجمن انکولوژی بالینی آمریکا (ASCO) ۲۰۲۲ ارائه شد، بهبود نرخ سود بالینی و بقای طولانی‌مدت بدون پیشرفت (PFS) را برای ترکیب جدید نشان داده است.**

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی دوسوکور فاز II/ III بود که در ۵۷ مرکز تحقیقاتی در ۲۰ کشور انجام شد، که به طور تصادفی ۱۱۰ بیمار از رده سنی ۱ تا ۱۷ سال را که دارای گلیوماهای درجه پایین جهش مثبت BRAF V۶۰۰ بودند را در دو گروه درمانی، یکی با ترکیب دارویی دابرافنیب و ترامتینیب و گروه دیگر درمان شیمی درمانی استاندارد تقسیم کرده و مورد مطالعه قرار داده شدند. در این مطالعه، نقطه پایانی اولیه کارآزمایی ORR، و نقاط پایانی ثانویه شامل نرخ سود بالینی، مدت زمان پاسخ، زمان تا پاسخ، PFS، بقای کلی و ایمنی بود.

ORR برای دابرافنیب به همراه ترامتینیب ۴۷ درصد و درمان شیمی درمانی استاندارد ۱۱ درصد بود که این افزایش نرخ ORR را نشان می داد. علاوه بر این، نرخ سود بالینی برای دابرافنیب به اضافه ترامتینیب ۸۶ درصد بود، در حالی که برای شیمی درمانی استاندارد ۴۶ درصد بود و نرخ PFS، ۲۰,۱ ماه در مقابل ۷,۴ ماه بود.

نویسنده اصلی، اریک بوفه (مدیر برنامه عصبی-آنکولوژی کودکان در بیمارستان کودکان، تورنتو، کانادا) اظهار داشت: «برای بیماران کودک مبتلا به گلیوما درجه پایین دارای جهش BRAF V۶۰۰، دابرافنیب به همراه ترامتینیب ممکن است استاندارد بهبود یافته ای از مراقبت را پیشنهاد دهد. این یک پیشرفت مهم برای جوانترین بیماران مبتلا به سرطان مغز است، زیرا این اولین ترکیبی از درمان های هدفمند است که برای کودکان مبتلا به گلیوما ایجاد شده است.»

این مطالعه هنوز ادامه دارد و در حال جمع‌آوری داده های ایمن بودن و عوارض بلندمدت ترکیب دارویی، به منظور کسب اطلاعات بیشتر در مورد مدت زمان بهینه درمان است.

# تحقیقات نژاد، قومیت و فقر را با بقای کلی کمتر در کودکان مبتلا به نوروبلاستوما پرخطر مرتبط می کند

**براساس مطالعه ارائه شده در نشست سالانه انجمن انکولوژی بالینی ۲۰۲۲، میزان بقای کلی ۵ ساله (OS) برای کودکان مبتلا به نوروبلاستوما پرخطر براساس نژاد، قومیت و فقر متفاوت است.**

این مطالعه داده‌های پیامدهای درمان ۶۹۶ کودک مبتلا به نوروبلاستوما پرخطر را از سه کارآزمایی بالینی مختلف توسط گروه انکولوژی کودکان (COG) مورد بررسی قرار داده است. محققین بقای کلی و بقای بدون رویداد (EFS) را از زمان ورود در کارآزمایی ارزیابی کردند. این مطالعه شامل کودکانی بود که سیاه‌پوست غیر اسپانیایی (۱۶٪)، اسپانیایی تبار (۱۱٪)، سایر غیراسپانیایی‌ها (۴٪) و سفید پوستان غیراسپانیایی (۶۹٪) بودند.

علاوه بر این، یک سوم آنها فقط بیمه عمومی داشتند (که به عنوان نماینده‌ای برای فقر خانوار استفاده می شد)، ۲۶٪ در مکان های با فقر بالا و ۱۵٪ در جوامع روستایی زندگی می کردند. فقر محله ای با کد پستی تعریف می شود که در آن ۲۰٪ یا بیشتر از جمعیت زیر خط فقر فدرال زندگی می کنند.

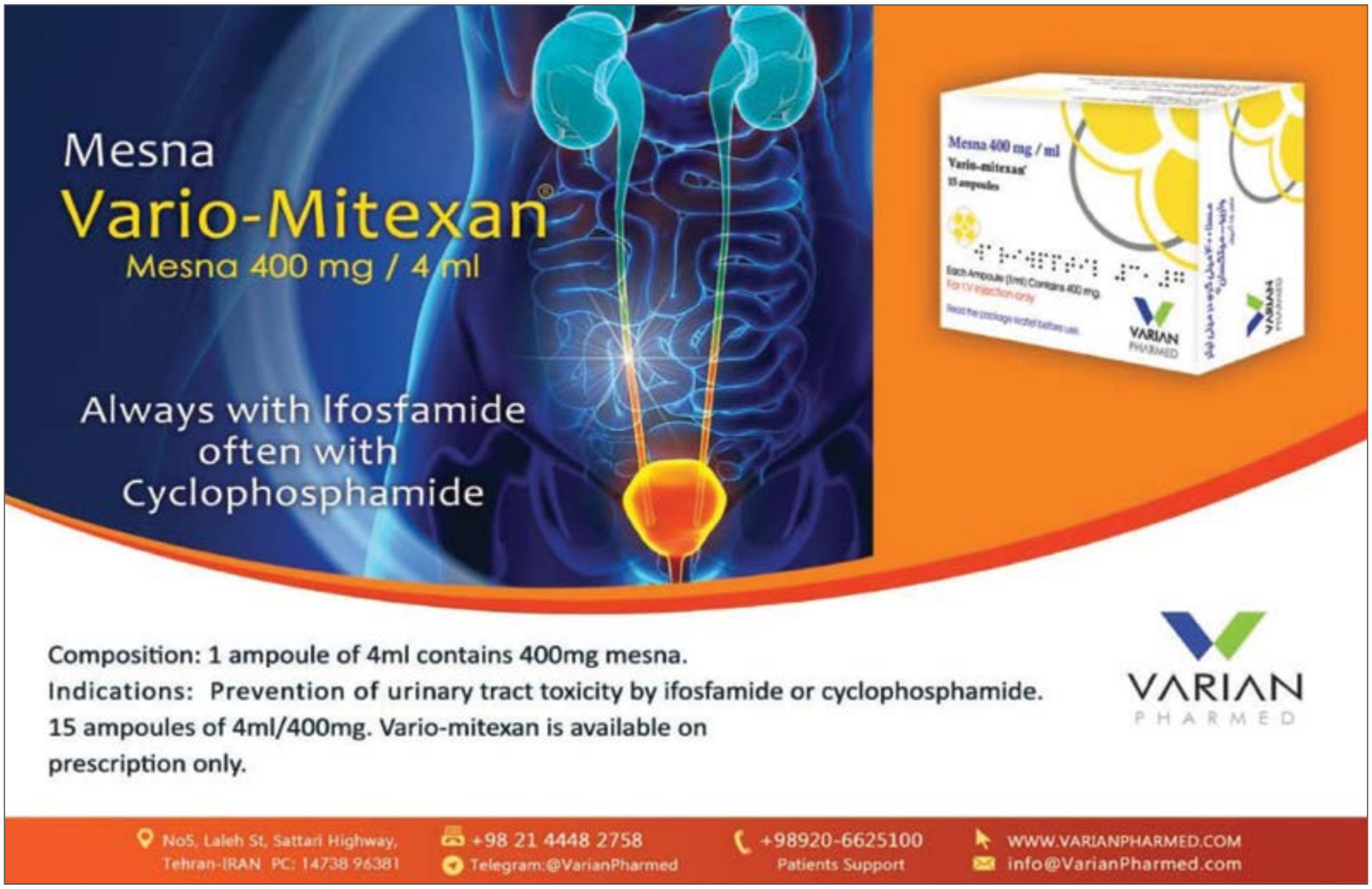
محقق اصلی این مطالعه اشاره می کند که: "بسیاری از مطالعات قبلی تفاوت‌های نژادی، قومیتی و اجتماعی-اقتصادی را در میان سرطان های مختلف کودکان نشان داده‌اند، اما ما نتوانستیم به طور جامع بررسی کنیم که آیا این تفاوت ها با در نظر گرفتن نوع درمان سرطانی که کودکان دریافت می‌کنند، ادامه دارند یا خیر. برای رفع این شکاف، تصمیم گرفتیم ببینیم که آیا نتایج برای کودکان در سراسر گروه های نژادی و قومی زمانی که آنها در آزمایش های بالینی مشابهی برای نوروبلاستوما پرخطر تحت درمان قرار گرفتند، یکسان است یا خیر"

بقای کلی ۵ ساله در کودکانی که فقط بیمه عمومی داشتند (به عنوان مثال، Medicaid و برنامه بیمه سلامت کودکان) در مقایسه با سایر کودکان کمتر بود (به ترتیب ۵۳٪ در مقابل ۶۳٪). همچنین، OS برای کودکانی که در سطح فقر همسایگی زندگی می‌کردند در مقایسه با سایر کودکان کمتر بود (به ترتیب ۵۴ درصد در مقابل ۶۲ درصد). در نهایت، هیچ تفاوتی در سیستم عامل ۵ ساله هنگام بررسی کودکان در مناطق روستایی و شهری وجود نداشت.

نویسندگان مطالعه دریافتند که بقای کلی ۵ ساله براساس نژاد و قومیت متفاوت است: ۴۷٪ برای کودکان اسپانیایی تبار، ۵۰٪ برای دسته دیگر کودکان غیراسپانیایی، ۶۱٪ برای کودکان سفید پوست غیراسپانیایی و ۶۳ درصد برای کودکان سیاه پوست غیر اسپانیایی.

مرحله تومور و ویژگی های تومورشناختی هیچ ارتباطی با نژاد، قومیت یا فقر نداشت.

بنابراین، نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که وقتی کودکان مبتلا به نوروبلاستومای پرخطر در یک کارآزمایی بالینی درمان استاندارد شده را دریافت می‌کنند، تفاوت هایی در بقای کلی براساس نژاد، قومیت و فقر وجود دارد.



# تله مدیسین و سرطان؛ نابرابری در ارائه خدمات تله مدیسین به بیماران سرطانی

**تیمی از محققان نابرابری در استفاده از تله مدیسین برای درمان سرطان در طول همه‌گیری COVID-19 را بررسی کرده‌اند. این مطالعه نشان داد که بیماران سیاه پوست کمتر از بیماران سفید پوست از خدمات پزشکی از راه دور استفاده می کنند. همین روند برای آن دسته از بیمارانی که بیمه نبودند، در مناطق حومه شهر یا روستا زندگی می کردند و در محله ای با وضعیت اجتماعی-اقتصادی پایین زندگی می کردند، مشاهده شد. نتایج مطالعه نیاز به کاهش نابرابری در استفاده از تله مدیسین برای مراقبت از سرطان را نشان می‌دهد و ارزیابی می‌کند که آیا استفاده از تله مدیسین با مراقبت با کیفیت مرتبط است یا خیر.**

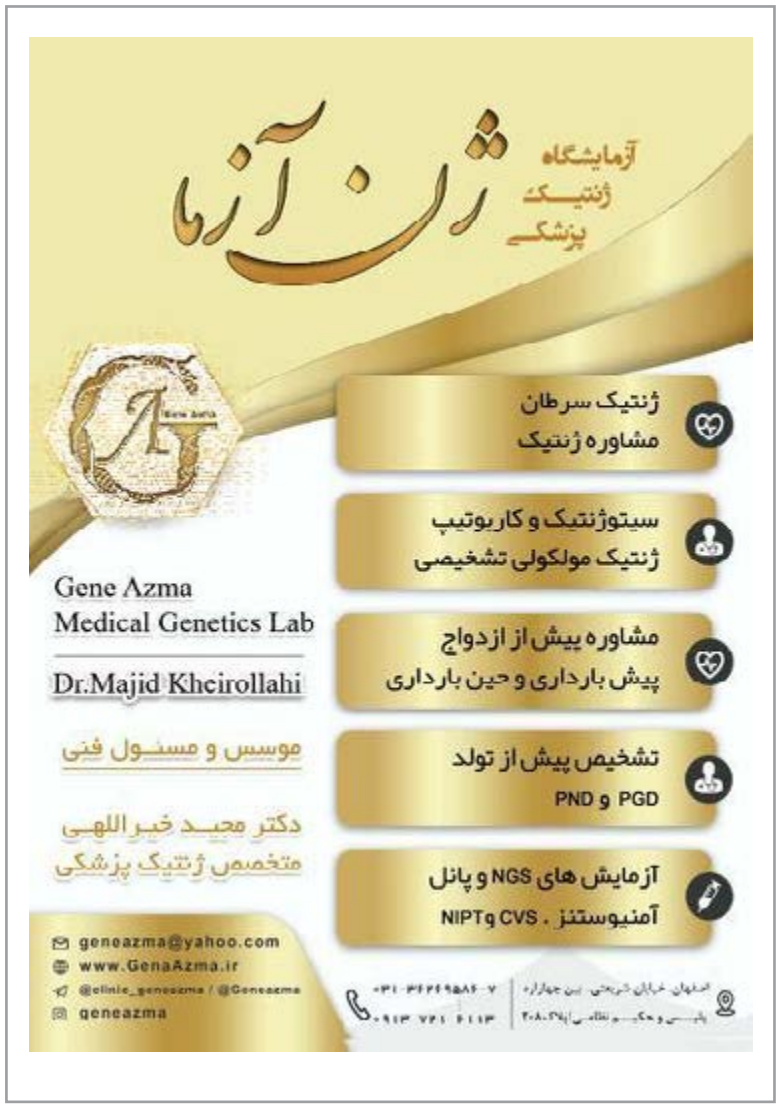
جنی گواداموز (Flatiron Health، نیویورک، ایالات متحده آمریکا)، نویسنده اصلی این مقاله، اظهار داشت: «مطالعه ما جدیدترین و جامع‌ترین ارزیابی از روندها و نابرابری‌ها در استفاده از پزشکی از راه دور را در بسیاری از ویژگی‌های جمعیت‌شناختی اجتماعی ارائه می‌کند.»

قبل از همه‌گیری COVID-۱۹، تنها تعداد بسیار کمی از بیماران مبتلا به سرطان از خدمات پزشکی از راه دور استفاده می‌کردند. با این حال، با گسترش ویروس، پزشکی از راه دور به یک روش معمول ویزیت تبدیل شد.

Everett E. Vokes، رئیس ASCO (دانشگاه پزشکی شیکاگو، IL) گفت: "پزشکی از راه دور می تواند دسترسی به مراقبت های به موقع سرطان را بهبود بخشد، اما همانطور که این مطالعه اشاره می کند، پزشکی از راه دور باید به طور عادلانه در دسترس باشد، به طوری که هر بیمار بتواند به مراقبت هایی که نیاز دارد و شایسته آن است دسترسی داشته باشد."

نویسندگان امیدوارند که کار آنها تضمین کند که سیاست‌هایی که استفاده گسترده از خدمات پزشکی از راه دور را در طول همه‌گیری کووید-۱۹ ممکن می‌سازد، دائمی شوند. علاوه بر این، دسترسی به بیمه درمانی بهبود یافته است، زیرا این یکی از مهمترین عوامل تعیین کننده استفاده از تله مدیسین است و فناوری های پزشکی از راه دور برای کسانی که سواد فناوری پایین و مهارت انگلیسی محدودی دارند در دسترس است.

گواداموز در پایان گفت: «در حالی که پزشکی از راه دور ممکن است دسترسی به مراقبت های تخصصی را گسترش دهد، گسترش این خدمات ممکن است نابرابری های مراقبت از سرطان را افزایش دهد، اگر جمعیت های آسیب پذیر دسترسی عادلانه نداشته باشند.»



# شکست دارو Yondelis در افزایش بقای بیماران مبتلا به سرطان تخمدان با جهش BRCA1/2

**کارآزمایی فاز III Janssen's Yondelis (ترابکتدین) در سرطان تخمدان حساس به پلاتین جهش یافته به BRCA1/2 نتوانست بقا را در مقایسه با شیمی درمانی بهبود بخشد.**

نتایج کارآزمایی بالینی نشان داد که بیماران سرطان تخمدان با جهش‌های BRCA1/2 یا فنوتیپ BRCAness زمانی که با داروی آلکیله کننده Yondelis درمان شده‌اند در مقایسه با بیمارانی که با شیمی درمانی انتخابی پزشک درمان می‌شوند، بقای کلی کمتری داشتند.

Yondelis در حال حاضر در اروپا و در 70 کشور جهان برای درمان سرطان تخمدان عودکننده و حساس به پلاتین در ترکیب با شیمی درمانی دوکسوروبیسین لیپوزومی پگیله تایید شده است. کارآزمایی فاز III که تأیید اروپایی را تأیید کرد، این ترکیب را در سرطان تخمدان عودکننده حساس به پلاتین ارزیابی کرد و میانگین بقای کلی در بیماران دارای جهش BRCA، 34.2 ماه و بقای بدون پیشرفت را 10.1 ماه گزارش کرد که نشان دهنده یک مزیت نسبت به شیمی درمانی به تنهایی بود. با این حال، در ایالات متحده، Yondelis فقط برای لیپوسارکوم یا لیومیوسارکوم غیرقابل برداشت یا متاستاتیک تایید شده است.

لوروسو و همکارانش قبلاً یک مطالعه فاز دوم را انجام دادند که به بررسی تک درمانی Yondelis در بیماران مبتلا به سرطان تخمدان راجعه با جهش BRCA یا فنوتیپ BRCAness پرداخته بود و دریافتند که این دارو در این مطالعه اولیه "مزایای بالینی زیادی" داشت. آنها امیدوار بودند که این

موضوع را در آخرین آزمایش فاز سوم ارائه شده تکرار کنند.

این کارآزمایی 244 بیمار مبتلا به سرطان‌های عودکننده اپیتلیال تخمدان، صفاق اولیه یا لوله فالوپ را مورد بررسی قرار داد و در زمان این تجزیه و تحلیل، 208 بیمار از نظر پاسخ و بقای کلی قابل ارزیابی بودند. بیماران باید دارای جهش BRCA1/2 در ژرمینال باشند یا فنوتیپ BRCAness داشته باشند و از نظر بالینی به عنوان بیمارانی که دو یا چند خط یا شیمی درمانی مبتنی بر پلاتین را دریافت کرده و به آنها پاسخ داده‌اند، تعریف می‌شود. لوروسو بیان داشته است که نیاز به درمان‌های بهتر برای سرطان تخمدان اپیتلیال عود کننده و دانش عمیق‌تر از داروهای موجود وجود دارد.

با این حال، در کارآزمایی فاز Yondelis، MITO23، III تک عاملی نتایج را در مقایسه با شیمی درمانی بهبود نداد. میانگین بقای کلی در میان بیماران تحت درمان با Yondelis در 15.8 ماه کمتر از 17.9 ماه برای بیماران تحت درمان با شیمی درمانی بود. بقای بدون پیشرفت نیز با میانگین 4.9 ماه در Yondelis و 4.4 ماه در شیمی درمانی بهبود نیافت.

محققان همچنین در مورد چندین تجزیه و تحلیل دیگر گزارش دادند که به بررسی عملکرد بهتر Yondelis در بیماران دارای جهش با BRCA1 یا BRCA2، مبتلایان یا بدون بیماری قابل اندازه‌گیری در بدو ورود به مطالعه و مقایسه دارو با شیمی درمانی پلاتین یا غیرپلاتین پرداختند. با این حال، آنها دریافتند که هیچ گروه خاصی از Yondelis در هیچ یک از این تحلیل‌های اکتشافی سود بیشتری نبرده است.

جالب توجه است که نرخ پاسخ کلی و نتایج بقا با Yondelis در کارآزمایی MITO23 بسیار کمتر از مطالعه فاز دوم قبلی بود که لوروسو انجام داد. در MITO23، 17 درصد از بیماران Yondelis پاسخ دادند و میانگین بقای کلی 15.8 ماه بود. در کارآزمایی قبلی که شامل یک جمعیت بیمار مشابه بود، میزان پاسخ Yondelis 39 درصد و میانگین بقای کلی 18 ماه بود.

لوروسو خاطرنشان کرد که محققان در حال ادامه مطالعات برای شناسایی نشانگرهای زیستی پیش‌بینی‌کننده پاسخ هستند، از جمله آنالیز ژنومی و رونویسی ژن‌های مرتبط با نوترکیب هومولوگ، بیان microRNA و لنفوسیت‌های نفوذکننده تومور هستند.

# بازار دارویی آمریکا در انتظار محصول مشترک چین و کوبا برای درمان سرطان پانکراس

**یک داروی تحقیقاتی در زیرگروهی از بیماران مبتلا به سرطان پانکراس پیشرفته، امید را برای پیشرفت بالینی در سرطانی که درمان آن بسیار دشوار است، نشان داده است. این دارو Nimotuzumab است که به عنوان یک سرمایه گذاری مشترک چین و کوبا، یک آنتی بادی مونوکلونال که گیرنده فاکتور رشد اپیدرمی (EGFR) را هدف قرار می دهد، و سلول های توموری را که EGFR را بیش از حد بیان می کنند، مهار می کند.**

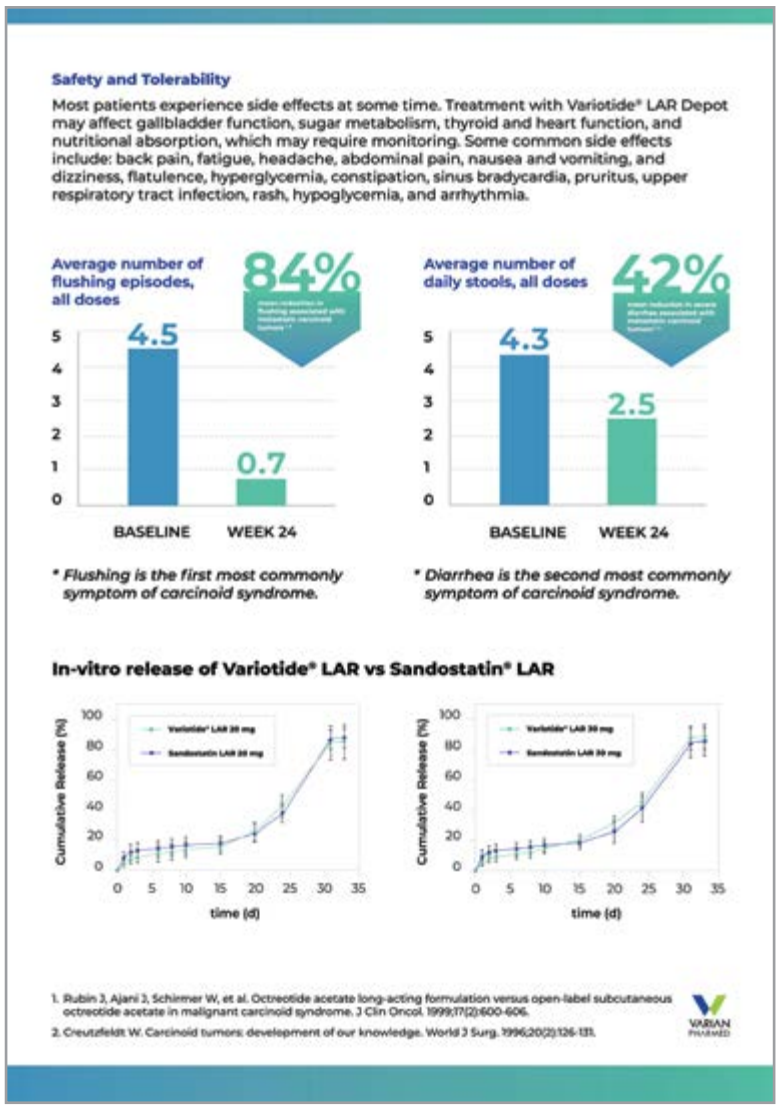
هنگامی که نیموتوزوماب به جمسیتابین اضافه شد، در آزمایشی که در چین روی ۹۲ بیمار مبتلا به سرطان پانکراس پیشرفته که KRAS wild type بودند، بقای کلی را در مقایسه با جمسیتابین به تنهایی بهبود بخشید. نرخ بقای یک ساله با نیموتوزوماب ۴۳٫۶٪ در مقابل ۲۶٫۸٪ با دارونما بود، در حالی که نرخ بقای ۳ ساله ۱۳٫۹٪ در مقابل ۲٫۷٪ بود. نتایج این مطالعه در نشست سالانه انجمن انکولوژی بالینی آمریکا (ASCO) ۲۰۲۲ ارائه شد.

یکی از نویسندگان، Shukui Qin، MD، بخش انکولوژی پزشکی، مرکز سرطان بیمارستان Jinling، نانجینگ، چین، اظهار داشت: "ما معتقدیم آزمایش قابل توجه ما پیشرفتی در زمینه سرطان پانکراس خواهد بود. نتایج این کارآزمایی ممکن است امید جدیدی را برای بیماران مبتلا به سرطان پانکراس نوع KRAS wild type ایجاد کند." دکتر کتی انج، کارشناس ASCO در سرطان‌های دستگاه گوارش، می‌گوید: «مشاهده هرگونه مزیت بقا در آزمایش سرطان متاستاتیک پانکراس بسیار جالب توجه است" با این حال، او خاطرنشان کرد که زیرگروه بیمارانی که ممکن است سود ببرند کوچک هستند و تومورهای نوع KRAS wild type در کمتر از ۱۰٪ از بیماران مبتلا به سرطان پانکراس یافت می شوند. انج افزود: "مطالعات تکمیلی در مقایسه با ترکیب جمسیتابین/ناب-پاکلیتاکسل برای تأیید «هرگونه پیشرفت بالقوه برای ایجاد تفاوت واقعی در زندگی همه بیماران مبتلا به سرطان لوزالمعده» مورد توجه خواهد بود."

Nimotuzumab در حال حاضر در چین به فروش می رسد: در سال ۲۰۰۸ توسط اداره ملی محصولات پزشکی چین برای درمان سرطان نازوفارنکس تایید شد و در حال حاضر در سرطان های سر و گردن، دهانه رحم، مری و سایر سرطان ها در حال بررسی است. Julie R. Gralow، MD، مسئول ارشد پزشکی ASCO و معاون اجرایی، در مصاحبه ای با Medscape Medical News اظهار داشت که دیدن پاسخ سازمان غذا و داروی ایالات متحده [FDA] به داده های فعلی جالب خواهد بود.

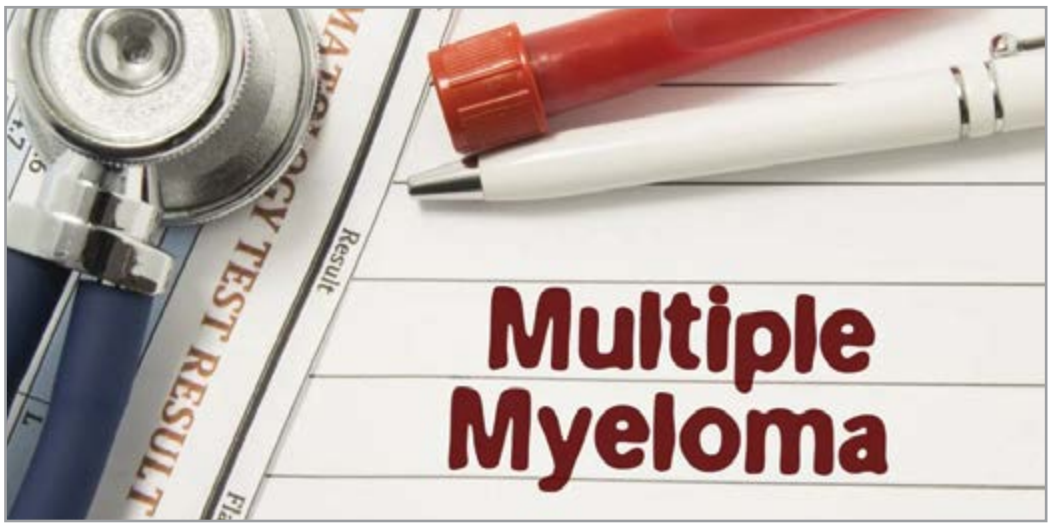
او توضیح داد که FDA اخیراً داروهای تولید و آزمایش شده در چین را رد کرده است، به صورت خاص سینتیلیماب (sintilimab) در سرطان ریه سلول غیرکوچک، زیرا داده های بالینی ارائه شده از چین بوده و "منعکس کننده جمعیت سرطان ایالات متحده" نیست، و همچنین به این دلیل که در این مورد در حال حاضر تعدادی از داروهای مشابه دیگر در این زمینه درمانی موجود بوده است. با این حال، سرطان لوزالمعده نشان دهنده یک نیاز بالینی برآورده نشده است، که وضعیت متفاوتی دارد، و ممکن است در یک آزمایش بالینی در ایالات متحده، برای دریافت مجوزهای تسریع شده دور از انتظار نباشد.

او افزود: این کارآزمایی اثبات جالبی از فرضیه را نشان داد. نشان داد که یک مهارکننده EGRF در سرطان پیشرفته پانکراس نوع KRAS wild type دارای اثر درمانی است. این راه را برای اکتشاف داروهای دیگر باز می کند که به عنوان مهارکننده کننده های EGFR نیز عمل می کنند، و همچنین داروهایی با سایر مکانیسم ها مانند آنتاگونیست های BRAF، مهارکننده های MAP کینازو/یا ایمونوتراپی.




# مزایای پیوند به عنوان خط اول درمان بیماری مالتیپل میلوما

**نتایج جدید از یک کارآزمایی برروی بیماران مبتلا به مولتیپل میلوم تازه تشخیص داده شده، پاسخ هایی را به سوالاتی در مورد اینکه کدام مسیر درمانی را انتخاب کنیم، ارائه می دهد. این کارآزمایی که به عنوان DETERMINATION شناخته می‌شود، نشان داد که بیمارانی که به تازگی تشخیص داده شده‌اند که به صورت سه دارویی درمان شده‌اند، در صورتی که پیوند سلول‌های بنیادی اتولوگ (ASCT) را بلافاصله پس از درمان دارویی دریافت کنند، بقای بدون پیشرفت (PFS) طولانی‌تری دارند.**




بیمارانی که سه گانه لنالیدومید، بورتزومیب و دگزامتازون (RVD) به همراه ASCT دریافت کردند میانگین PFS ۶۷,۵ ماه داشتند، درمقایسه با ۴۶,۲ ماه برای کسانی که RVD دریافت کردند اما بلافاصله پیوند انجام ندادند. با این حال، بیماران بدون توجه به اینکه آیا آنها پیوند سلول های بنیادی فوری انجام داده اند یا نه، به همان اندازه احتمالاً بیش از ۶ سال پس از درمان زنده خواهند بود. علاوه براین، عوارض جانبی درجه ۳ یا بالاتر در گروهی که پیوند را بلافاصله پس از درمان سه دارویی دریافت کردند، بیشتر بوده است. این نتایج در نشست سالانه انجمن انکولوژی بالینی آمریکا (ASCO) ۲۰۲۲ ارائه شد و به طور همزمان در مجله پزشکی نیوانگلند منتشر شد.

نویسنده ارشد پل ریچاردسون، MD، استاد پزشکی، دانشکده پزشکی هاروارد و رهبر برنامه بالینی و مدیر تحقیقات بالینی در مرکز مولتیپل میلوم جروم لیپر در موسسه سرطان دانا فاربر، بوستون، ماساچوست، گفت: «یافته های ما مزایای پیوند را به عنوان درمان خط اول برای بیماران مبتلا به میلوما تأیید می کند و پیوند سلول های بنیادی را به عنوان یک مراقبت استاندارد با درمان های سه‌گانه خاص تأیید می کند.»

یکی دیگر از یافته های کارآزمایی این بود که استفاده از لنالیدومایدنگهدارنده در هر دو گروه به طور مداوم تا زمان پیشرفت، فواید بالینی قابل توجهی را به همراه داشت. وی افزود: همچنین می توان گفت که استفاده از درمان نگهدارنده لنالیدومایدنیز یک استاندارد مراقبت است.