



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
المعهد العالي لإدارة الأعمال

اتجاهات أطباء الأورام نحو تصعيد جرعة العلاج الكيميائي للمنتج X في العلاج التلطيفي
في سوريا

Attitudes of Oncologists towards Product X Chemotherapy dose-escalation in palliative treatments in Syria

مشروع أعد لنيل درجة الماجستير في إدارة الأعمال
الإدارة التنفيذية

إعداد الطالبة

ريم زيات

الدكتورة المشرفة

د. رانيا المجني

العام الدراسي 2019 - 2021

الإهداء

إلى ملاكي الذي يحميني إلى الأبد.....أمي

إلى صاحب القلب الكبير والرأي السديد.....أبي

إلى أختي التي تدفني دائماً إلى الأمام..... أريج

إلى رفاق الرحلة وشركاء النجاحأصدقاء معهد هبا

إلى رفيقة درب صاحبة القلب الطيب.....صبا

إلى من بهم أكبر و أعترأساتذتي الكرام

إلى من اشتقت اليهم كثيرا.....أصدقائي في المغترب

إلى عائلتي الثانية التي أفخر بمحبّتها وتميّزها العلمي.....أطباء الأورام في سوريا

أشكركم جميعاً وأحمد الله على نعمه علينا جميعاً

الملخص التنفيذي

يبقى علاج مرضى السرطان لدى أطباء الأورام تجربة حساسة يريدون من خلالها تقديم علاج فعال والحفاظ على نوعية حياتهم، فيهدف هذا البحث لدراسة اتجاهات وسلوكيات أطباء الأورام في سوريا حول وصف العلاج الكيميائي الفموي (المنتج X) في علاج مرضى سرطان الثدي المتقدم وسرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم، ولدراسة توجهاتهم حول استخدام الجرعات العالية للمنتج X، والتي هي جرعات توصي بها الشركة في استخدامها.

تم إجراء البحث من خلال قيام بحث مختلط نوعي وكمي، حيث تم تنظيم في المرحلة الأولى من البحث مجلس استشاري افتراضي مع عشرة من قادة الرأي السوريين في علم الأورام، وتم توزيع في المرحلة الثانية اثنان وأربعون استبياناً على مجموعة معينة من أطباء الأورام في مدينة دمشق.

أظهرت النتائج بوجود تفاوت كبير في طرق وصف المنتج، حيث اختلفت نسب تطبيق البروتوكولات للمنتج X الموصى بها من قبل الشركة. بالرغم أن اتجاهات الأطباء في سوريا هي إيجابية نحو تصعيد جرعة المنتج X، تبين أن الأطباء أكثر التزاماً في استخدام الجرعات العالية حين يتم استخدام المنتج كعلاج وحيد، وأقل التزاماً حين يتم مشاركته بعلاج كيميائي آخر. وكلما كان الدواء المشارك أكثر سمية، كلما قلّ التزام الطبيب في استخدام الجرعة العالية الموصى بها.

انتهت الدراسة الى مجموعة من التوصيات، التي تؤكد على حاجة تجزئة الحملة التسويقية لتصعيد جرعة المنتج X، وتطبيقها على أمراض معينة وضمن مراحل مختلفة، يرفقها أدوات تساعد الطبيب في اتخاذ قرار تصعيد الجرعة بالطريقة الصحيحة وأدوات تساعد المريض في أخذ علاجه في منزله بالطريقة الأفضل.

سيتم تقديم هذه التوصيات للشركة المصنعة للمنتج X.

الكلمات المفتاحية

سرطان الثدي المتقدم، سرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم، علاج كيميائي فموي، تصعيد الجرعة، سلوك أطباء الأورام.

ABSTRACT

Treating cancer patients remains until today a highly sensitive experience for oncologists, where they aim to provide their patients an effective treatment and to preserve their quality of life at the same time. This research aims to study the attitudes of oncologists in Syria towards prescribing the oral chemotherapy (Product X) in the treatment of patients with advanced breast cancer and advanced non-small cell lung cancer, and to study their behavior regarding the use of higher doses of Product X, which are doses recommended by the company.

The research was conducted using both qualitative and quantitative research, starting first with organizing a virtual advisory board with ten Syrian opinion leaders in oncology, and then distributing forty-two questionnaires to a group of oncologists in Damascus.

The results showed a large variation in the methods of prescribing the product, where the rates of application of the recommended protocols for product X varied. Although oncologists' attitudes in Syria are positive towards dose-escalation, it was found that doctors are more committed to using high doses when the product is used as a single agent treatment, and are less committed when it is combined with another chemotherapy. The more toxic the co-medicine is, the less commitment the physician will have to using the recommended dose.

The study concluded with a set of recommendations, which emphasize the need to segment the marketing campaign of dose-escalation of product X, and apply it to specific diseases and within different stages, accompanied by tools that help the doctor make the decision to escalate the dose in the right way and tools that help the patient take his treatment at home in the best way.

These recommendations will be presented to the manufacturer of Product X.

Key words:

Advanced breast cancer, advanced non-small cell lung cancer, oral chemotherapy, dose escalation, oncologist behavior.

فهرس

الفصل الأول: الإطار العام للبحث 1

- 1 مقدمة
1. المشكلة البحثية 2
2. تساؤلات البحث 2
3. أهداف البحث 3
4. أهمية البحث 3
5. منهجية البحث 4
6. حدود البحث 5
7. صعوبات البحث 5
8. محددات البحث 5

الفصل الثاني: الإطار النظري للبحث 6

مبحث أول: تعريف أمراض الأورام وعلاجاته 6

1. لمحة عن مرض السرطان 6
2. مقدمة لتعريف سوق الأورام العالمي 6
3. أنواع العلاج في علم الأورام 8
4. أنواع مرض السرطان 10
- 4.1. طرق تصنيف مرض السرطان 11
- 4.2. مرض سرطان الثدي المتقدم (MBC) 13
- 4.3. مرض سرطان الرئة غير صغير الخلايا (NSCLC) 14
5. جرعات العلاج الكيميائي 17

مبحث ثاني: مرض السرطان والمنتج X في سوريا 19

1. مرض السرطان في سوريا 19
2. لمحة عن الشركة 21
3. لمحة عن المنتج X 22
4. المنتج X في سوريا 26

30..... الفصل الثالث: الإطار العملي للبحث

30..... المرحلة الأولى: البحث النوعي الاستكشافي (المجلس الاستشاري)

- 30..... 1. الأهداف والمبررات
- 30..... 2. معايير اختيار العينة
- 31..... 3. المنهجية المتبعة
- 32..... 4. المحاور والأسئلة المستخدمة في المجلس الاستشاري
- 32..... 5. تحليل نتائج المجلس الاستشاري
- 32..... 5.1. تموضع المنتج X في سرطان الثدي المتقدم
- 33..... 5.2. تموضع المنتج X في سرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم
- 33..... 5.3. جداول العلاج والجرعات الموصى بها
- 34..... 5.4. الجائحة وانعكاسها على المنتج X
- 34..... 6. خلاصة تحليل المجلس الاستشاري

35..... المرحلة الثانية: البحث الكمي الوصفي (الإستبيان)

- 35..... 1. منهج البحث
- 35..... 2. مصادر جمع البيانات
- 35..... 3. مجتمع وعينة البحث
- 35..... 4. الهدف من الإستبيان
- 35..... 5. صدق الإستبيان
- 36..... 6. تصميم الإستبيان
- 39..... 7. الأساليب الإحصائية المستخدمة
- 39..... 8. توصيف عينة البحث
- 41..... 9. التحليل الوصفي للإجابة عن تساؤلات البحث
- 41..... 9.1. تحليل التساؤلات حول مكان استخدام المنتج X
- 48..... 9.2. تحليل التساؤلات حول طريقة وصف البروتوكولات العلاجية للمنتج X
- 55..... 9.3. تحليل العلاقات بين مكان استخدام وطرق وصف المنتج X مع العوامل الديموغرافية للعينة

- 9.4. تحليل العلاقات بين طرق وصف المنتج X مع مكان استخدامه.....58
- 9.5. تحليل التساؤلات حول توجهات تحديد الجرعات الكيميائية.....59
- 9.6. تحليل التساؤلات حول إدارة السميات الدموية للمنتج X61
- 9.7. تحليل التساؤلات حول ممارسات طرق استخدام المنتج X63
- 9.8. تحليل التساؤلات حول دعم الشركة66
- 9.9. قسم التعليقات للإستبيان68

69..... الفصل الرابع: النتائج والتوصيات

- 69..... أولاً: نتائج البحث
- 72..... ثانياً: التوصيات
- 74..... المراجع

فهرس الجداول

- الجدول (1): تساؤلات البحث2
- الجدول (2): أنواع العلاجات الهدافية وآلية عملها9
- الجدول (3): معدل الإصابة بالسرطان في العالم وأسباب الوفاة ذات الصلة10
- الجدول (4): تعريف التصنيف (الورم والعقد والنقائل) TNM system11
- الجدول (5): تعريف التصنيف الرقمي Number system11
- الجدول (6): تعريف المعايير العلاجية لمرض السرطان12
- الجدول (7): الطفرات المستهدفة في سرطان الرئة16
- الجدول (8): مقارنة بين طرق تحديد الجرعة باستخدام مساحة سطح الجسم18
- الجدول (9): ملخص خصائص المنتج X23
- الجدول (10): بروتوكولات المنتج X الموصى بها من قبل الشركة26
- الجدول (11): مبيعات المنتج X في سوريا27
- الجدول (12): ملخص مساهمة الأطباء في المجلس الإستشاري30
- الجدول (13): خلفية تصميم الاستبيان للمحاور الأساسية36

- الجدول (14): الصفات الشخصية لعينة الدراسة 39
- الجدول (15): تموضع المنتج X في الخطوط العلاجية المحتملة 41
- الجدول (16): الأهداف العلاجية لسرطان الثدي المتقدم MBC HER2-ve/HR+ 42
- الجدول (17): الأهداف العلاجية لسرطان الثدي المتقدم MBC TNBC 43
- الجدول (18): الأهداف العلاجية لسرطان الثدي المتقدم MBC HER2+ve 44
- الجدول (19): ملخص أهداف علاج مرض السرطان الثدي المتقدم 45
- الجدول (20): الأهداف العلاجية لسرطان الرئة غير صغير الخلايا squamous المتقدم 46
- الجدول (21): الأهداف العلاجية لسرطان الرئة غير صغير الخلايا non-squamous المتقدم 47
- الجدول (22): ملخص أهداف علاج سرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم 48
- الجدول (23): طرق وصف العلاج الوحيد Single Agent 49
- الجدول (24): طرق وصف العلاج بالمشاركة مع الكابسيبتابين Capecitabine 50
- الجدول (25): طرق وصف العلاج بالمشاركة مع السيسبلاتين Cisplatin 51
- الجدول (26): طرق وصف العلاج بالمشاركة مع الكاربوبلاتين Carboplatin 52
- الجدول (27): طرق وصف العلاج الوحيد مع Anti-Her2 53
- الجدول (28): الجرعات المستخدمة للمنتج X الوريدي 54
- الجدول (29): العلاقة بين العوامل الديموغرافية للعينة مع مكان وصف المنتج X 56
- الجدول (30): العلاقة بين العوامل الديموغرافية مع طرق وصف المنتج X 57
- الجدول (31): العلاقة بين طرق وصف المنتج مع مكان استخدامه ضمن الخطوط العلاجية المحتملة 58
- الجدول (32): اتجاهات اطباء الاورام حول تحديد الجرعات الكيميائية 59
- الجدول (33): اتجاهات اطباء الأورام حول ادارة السميات الدموية 61
- الجدول (34): اتجاهات اطباء الاورام حول طرق أخذ المريض للعلاج 63
- الجدول (35): اتجاهات اطباء الاورام حول دعم الشركة 66

فهرس الأشكال

- الشكل (1): نسبة مركبات الأورام من خطوط تطوير العقارات 7
- الشكل (2): أنماط سرطان الثدي 13

- الشكل (3): أنماط سرطان الرئة.....15.....
- الشكل (4): السرطان في سوريا في تقرير وزارة الصحة السورية 2016.....19.....
- الشكل (5): السرطان في سوريا في تقرير غلوبوكان 2018.....20.....
- الشكل (6): دورة حياة الخلية.....22.....
- الشكل (7): مصفوفة آنسوف.....28.....

فهرس المخططات

- المخطط (1): مبيعات المنتج X في سوريا.....27.....

فهرس الملاحق

- الملحق رقم (1): تفاصيل محاور المجلس الإستشاري.....77.....
- الملحق رقم (2): تفاصيل أسئلة الإستبيان باللغة العربية.....81.....
- الملحق رقم (3): تفاصيل أسئلة الإستبيان باللغة الإنجليزية.....89.....

الفصل الأول:

الإطار العام للبحث

مقدمة:

تعتبر الصناعة الدوائية من الصناعات الحيوية والسريعة الحركة والنمو في جميع أنحاء العالم، فهي أحد أهم ركائز القطاع الصحي بما لها من دور كبير في الحفاظ على صحة الفرد ونوعية الحياة. لكي تنمو في ظل الأسواق التنافسية، توجب على شركات الأدوية أن تلعب دوراً رئيسياً فعّالاً في الحفاظ على البعد الإنساني ووضعه كهدف أول لأنشطتها وذلك لتعزيز قدرتها وضمان بقائها في السوق، إذ لا يمكن للشركات أن تحقق ذلك من دون تبني وتطوير وامتلاك قدرة عالية للإبتكار وتوفير الأدوية الأساسية للمرضى، من خلال وصولها الأمتل إلى الأسواق والترويج المستهدف للمنتجات العلاجية المختلفة. وقد أصبح بناء شراكات في الأسواق المستهدفة بهدف تطويرها وتنميتها هو عامل رئيسي لنجاحها وقدرتها على التكيف بسرعة والعمل بإبداع والعمل بمرونة في جلب المشاريع المبتكرة والمواظبة على الحفاظ على جودة حياة الفرد.

في الأسواق التنافسية تختلف أساليب الترويج المتبعة من قبل الشركات الصيدلانية، ولكن أهم الأساليب نجاحاً وتقياً من السوق المستهدفة هي تلك التي تقرّ بحاجات المريض وبالفائدة التي سيكسبها وتضعها في الخانة الأولى لأولويات الشركة، والتي تصبّ ضمن أهداف الطبيب الذي يسعى لعلاج مرضاه والتقليل من آلامهم ومعاناتهم. ويزداد الاهتمام في هذا الجانب عندما يتعلق الأمر بعلاج مريض السرطان، فإن حاجات المريض والفوائد التي سيكتسبها وأهداف العلاجية للطبيب تصبح أكثر حساسية. من هذا المنطلق، إن تطبيق أي استراتيجية تسويقية أو استخدام أي رسالة ترويجية في مجال علاج السرطان هو أمر في غاية الحساسية ويحتاج إلى فهم ودراسة عميقين للغاية قبل تطبيقها.

1. المشكلة البحثية

المنتج قيد الدراسة هو دواء كيميائي فموي يساعد على علاج أمراض السرطان المختلفة، كسرطان الثدي المتقدم بأنماطه المختلفة، ونوع من سرطان الرئة اسمه سرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم. وهو منتج اعتمد الأطباء عليه لمعالجة مرضاهم لأكثر من عقد في سوريا، فهو ليس بدواء جديد ولكنه منتج فعّال برهن فعاليته وفائدته السريرية الطويلة الإيجابية على حياة المرضى.

إنّ المنتج في سوريا قد توصلَ لمرحلة النضج بحيث أصبحت مبيعاته ثابتة، ولذلك تحتاج الشركة لاستخدام استراتيجية ترويجية مبتكرة للحفاظ على الحصة السوقية وتمديد مرحلة النضوج، وبذلك للحفاظ على تواجدتها ولبقاءها كلاعب أساسي في السوق الدوائية.

الاستراتيجية الترويجية التي ستستند عليها الشركة، هي حملة تسويقية لتشجيع الأطباء على استخدام ووصف المنتج بالجرعات الموصى بها من الشركة، والتي هي جرعات اعلى من الجرعات المستخدمة في الممارسة الطبيّة الحالية. ففي علم الأورام، يوجد لدى الأطباء مجال ليختاروا شكل البروتوكول العلاجي وليحددوا كمية الجرعة التي يرونها مناسبة لعلاج مرضاهم، فنرى في ممارساتهم تفاوتاً في الأنظم العلاجية المستخدمة. بالتالي تهدف الشركة أولاً إلى دفع الأطباء على استخدام المنتج بالطريقة الصحيحة لضمان فعاليته الأمثل للمريض، وثانياً الى الحفاظ على الحصة السوقية وتمديد مرحلة النضوج من خلال ارتفاع كمية الدواء المستخدمة.

وبما أنّ الخطة الترويجية تخصّ منتج يعالج مرض شديد الحساسية، فمن الضروري أن تُدرس اتجاهات أطباء الأورام السوريين حول وصف جدول العلاج الموصى به للمنتج X المعلن عنه من قبل شركة الأدوية، قبل إطلاق الحملة.

2. تساؤلات البحث

بناء على المشكلة البحثية، يطرح هذا البحث التساؤلات التالية في الجدول (1):

الجدول (1): تساؤلات البحث
- تساؤلات تتعلق بعلاج مرض السرطان وأهدافه
• ما هي الأهداف العلاجية للأطباء وترتيب أهميّتها عندما يعالجون سرطان الثدي المتقدم وسرطان غير صغير الخلايا المتقدم؟

<ul style="list-style-type: none"> • في أي مرحلة من علاج سرطان الثدي المتقدم وسرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم يتم وصف المنتج X؟ وهل هناك علاقة بين مكان اختيار الطبيب لوصف المنتج X ضمن الخطوط العلاجية المحتملة لمرض السرطان، وطريقة اختياره للجرعة؟ • هل العوامل الديموغرافية للأطباء تؤثر على مكان اختيار المنتج X ضمن الخطوط العلاجية المحتملة لعلاج مرض السرطان؟
- تساؤلات تتعلق بالبروتوكولات العلاجية
<ul style="list-style-type: none"> • ما هي اتجاهات الأطباء نحو تعديل الجرعات الكيميائية خلال علاج مرضى السرطان؟ • ما هي نسبة الأطباء الذين يلتزمون بوصف المنتج X ضمن البروتوكولات العلاجية الموصى بها من قبل الشركة؟ • ما هي أشكال البروتوكولات العلاجية للمنتج X المستخدمة في دمشق، وأيهم الأكثر استخداماً؟ • هل هناك علاقة بين العوامل الديموغرافية للأطباء وشكل البروتوكول العلاجي المستخدم للمنتج X؟
- تساؤلات تتعلق بالأعراض الجانبية للمنتج
<ul style="list-style-type: none"> • ما هي اتجاهات الأطباء نحو التطبيق الصحيح للتعاليم الاحترازية لتجنب الأعراض الجانبية حين يستخدم المريض المنتج X؟
- تساؤلات تتعلق بالمريض
<ul style="list-style-type: none"> • ما دور مريض السرطان في إتخاذ قرارات تتعلق بعلاجه؟ • ما مدى التزام مريض السرطان في توصيات طرق أخذ العلاج للمنتج X الفموي في منزله؟
- تساؤلات تتعلق بالشركة
<ul style="list-style-type: none"> • ما هي النقاط المهمة بالنسبة للطبيب التي ستشجعه على استخدام بروتوكول علاج المنتج X الموصى به من قبل الشركة؟

3. أهداف البحث

إن الهدف من هذا البحث هو دراسة اتجاهات أطباء الأورام في سوريا حول وصف جدول العلاج الموصى به للمنتج X المعلن عنه من قبل شركة الأدوية.

من خلال تحصيل بيانات وصفية دقيقة، تأتي هذه الدراسة بهدف فهم ممارسات واتجاهات أطباء الأورام السوريين في اتخاذ التدابير الداعمة والتلطيفية لمرضى كل من سرطان الثدي المتقدم وسرطان الرئة غير صغير الخلايا.

4. أهمية البحث

سيساعد هذا البحث الشركة في تقييم حملة الشرق الأوسط التسويقية في السوق السورية قبل إطلاقها رسمياً، وذلك من خلال فهم أكبر للتفضيلات الحالية للأطباء، في أسباب وطرق تحديد وصفات المنتج X. سوف يسمح أيضاً للشركة بوضع أدوات ورسائل ترويجية مخصصة ومرنة، تبعاً لاتجاهات أطباء الأورام السوريين وقبولهم لحملة تصعيد الجرعة، وفي الوقت نفسه، مواجهة التحديات وأخذها بعين الاعتبار ضمن سوق علم الأورام في سوريا والعالم.

5. منهجية البحث

أجري هذا البحث باستخدام منهجي البحث النوعي والكمي. تم تنظيم مجلس استشاري افتراضي مع عشرة من قادة الرأي السوريين الرئيسيين في علم الأورام، ممن اختيروا بعناية ليكونوا جميعاً مساهمين في تحقيق الهدف من الاجتماع. الهدف الرئيسي من الاجتماع هو استكشاف تفضيلات الأطباء اليوم تجاه تحديد تموضع المنتج X في حالات المرض المختلفة حيث يتم ترويجه، تجاه جداول العلاج والجرعات الموصى بها، ومعرفة انعكاس الوباء على المنتج X. كما جرى إدراج جميع الرسائل الترويجية الرئيسية للمنتج X لتفحص النتائج وردود الأفعال غير المتوقعة لبرنامج التسويق المخطط له.

بعد تنفيذ المجلس الاستشاري، قامت الباحثة ببحث نوعي وصفي اعتمدت على توزيع اثنان وأربعون استبياناً على مجموعة معينة من أطباء الأورام في مدينة دمشق، في ظل وجود أعلى خبرة في التعامل مع المنتج X ووجود أهم المستهدفين من أخصائيي الرعاية الصحية.

الاستبيان مكوناً من 50 سؤالاً، تم وضعهم بحيث أن يكون وسطي الزمن المتوقع للإجابة عشرين دقيقة. تم اختبار الاستبيان في البداية مع ثلاثة متخصصين في طب الأورام، وأدرجت نتائجهم ضمن الدراسة بسبب صغر العينة المدروسة بطبيعتها. تطلبت طبيعة العينة وظروف عملها من الباحثة أن تحدّد موعد مسبق مع الطبيب وأن تتواجد معه في مكان عمله (عيادات خاصة) من أجل ضمان معدل استجابة مرتفع للعينة المراقبة.

إن الهدف من الاستبيان هو استنباط معلومات محددة حول سلوكيات العينة وتفضيلاتها ودوافعها تجاه طرق إعداد وصفات المنتج X وتدابيره. أعقب تحليل المعلومات المستخرجة توصيات واجبة التطبيق على حملة التسويق الترويجية للمنتج X.

6. حدود البحث

الحدود الجغرافية: مدينة دمشق، في الجمهورية العربية السورية
الحدود الزمنية: آذار 2021 حتى تشرين الثاني 2021.

7. صعوبات البحث

من أهم الصعوبات التي واجهتها الباحثة هي تزامن هذا البحث مع جائحة كورونا، والتي فرضت إطار زمني أطول في الوصول إلى الأطباء عينة الدراسة.

8. محددات البحث

نظراً لطبيعة العينة تحت الاختبار ولوقتهم المحدود، تم الاستبيان بحضور الباحثة، أي أن عملية ملئ الاستبيان لم تكن مجهولة، وبالتالي تم استبعاد الأسئلة الحساسة في مرحلة تصميم الإستبيان.

الإطار النظري للبحث

مبحث أول: تعريف أمراض الأورام وعلاجاته

1. لمحة عن مرض السرطان

ينشأ مرض السرطان بسبب نمو خلايا شاذة على نحو لا يمكن السيطرة عليه من خلال الانقسام السريع للخلايا. مرض السرطان يمكن أن يصيب أي جزء من الجسم، وبالتالي يشمل مجموعة كبيرة من الأمراض المختلفة، تباعاً للجزء المصاب¹.

يعرّف "علم الأورام" على أنه علم ودراسة مرض السرطان، من حيث الوقاية منه وتشخيصه وعلاجه. ومن أجل فهم أسس هذا البحث، من المهم بدايةً التعريف عن سوق علم الأورام وما هو موقعه العالمي ضمن الصناعة الدوائية. كما من المهم عرض لمحة سريعة عن تقسيمات سوق علم الأورام، من خلال تحديد أنواع العلاجات المختلفة في طب الأورام أولاً، ومن خلال تحديد أنواع الأمراض المختلفة في علم الأورام السرطانية.

2. مقدمة لتعريف سوق الأورام العالمي

من المهم التأكيد على أن السرطان سبب رئيسي للوفاة في جميع أنحاء العالم، حيث تشير التقديرات إلى أن عبء السرطان العالمي ارتفع إلى 19.3 مليون حالة جديدة و 10.0 مليون حالة وفاة في عام 2020. يصاب واحد من كل 5 أشخاص في جميع أنحاء العالم بالسرطان خلال حياته، ويموت واحد من كل 8 رجال، وواحدة من كل 11 امرأة، بسبب مرض السرطان.² ونتيجة انتشار مرض السرطان على نطاق واسع في جميع أنحاء العالم، زاد الطلب على أدوية السرطان.

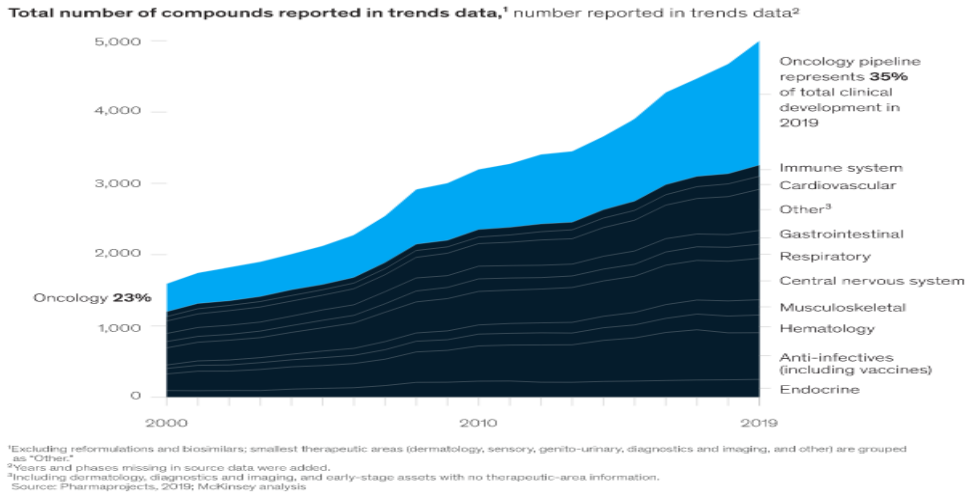
حتى اليوم، يتعامل العلماء والمتخصصون في الرعاية الصحية مع السرطانات التي لا يمكن علاجها أو التي لا تُعالج بشكل كافٍ، ويواجهون متطلبات العبء العالمي المتزايد لمرض السرطان. وهذا ما يفسر الموجة الكبيرة لأبحاث علاجات السرطان، والتي تعد عاملاً رئيساً مسؤولاً عن نمو سوق أدوية السرطان

¹ <https://www.who.int/health-topics/cancer>

² <https://www.iarc.who.int>

العالمية. لا يزال البحث والتطوير في علم الأورام حتى اليوم أحد أكبر مجالات البحث والتطوير الصيدلاني على مستوى العالم. ففي عام 2019، استحوذ علم الأورام على نسبة 35 في المائة من جميع المركبات الموجودة في خطوط تطوير العقارات (الشكل (1)). فيما يتعلق بمبيعات الأدوية السرطانية، فمن المتوقع أن تمثل 26 في المائة من مبيعات الأدوية بحلول عام 2022.³

In 2019, 35 percent of all compounds in the visible preclinical pipeline were in oncology, up from 23 percent in 2000.



الشكل (1): نسبة مركبات الأورام من خطوط تطوير العقارات

هذا هو السبب في أن علم الأورام اليوم هو أحد المجالات العلمية الأسرع حركة في العالم. هذه الزيادة الكبيرة في المركبات الجديدة في علم الأورام تجعل من مجال علم الأورام سوقاً شديداً التنافس، حيث تتغير خوارزميات العلاج بوتيرة سريعة جداً، وتؤثر مباشرة على تموضع العلاجات الورمية ومن ضمنها المنتج X قيد الدراسة. تغيرت أيضاً خوارزميات العلاج بشكل كبير مع دخول أصناف جديدة من العلاج، في العقد الأخير، كالعلاج الغير كيميائي. حيث تعتمد الرعاية الطبية أكثر فأكثر على دراسة جينات المريض لتحديد العلاج الخاص به، مما يسלט الضوء على الأهمية المتزايدة لتصميم علاجات خاصة لكل مريض على حدة.

³ <https://www.mckinsey.com/industries/pharmaceuticals-and-medical-products/our-insights/playing-to-win-in-oncology-key-capabilities-for-success>

إضافة إلى ذلك، لوحظ تغيير سريع في إرشادات علاج مرضى السرطان مع بدء جائحة فيروس كورونا، لأن علاج السرطان يمكن أن يقلل من قدرة المريض على مكافحة العدوى بكورونا، مما يجعله من بين الأشخاص الأكثر عرضة لخطر الإصابة بمضاعفات COVID-19⁴. هذه التغييرات في الإرشادات الموصى بها تتضمن الدور البارز للعلاجات الفموية وتشجيع المعالجة ضمن طرق العيادات الخارجية، والتي استفاد منها المنتج X بتركيبته الفموية.

3. أنواع العلاج في علم الأورام

يتكون علاج السرطان من ثلاثة مجالات رئيسية: العلاج الجراحي والإشعاعي والدوائي. وبحسب نوع المرض ومرحلة المرض وحالة المريض، يجري أطباء الأورام علاج السرطان إما عن طريق عمل جراحي لإزالة السرطان أو عبر العلاج الإشعاعي أو العلاج الدوائي، مجتمعة أو متسلسلة.

بما يخص العلاج الدوائي، يشهد السوق الدوائي العالمي للسرطان تحولاً في الأساليب العلاجية - من استخدام الأدوية التقليدية كالأدوية السامة للخلايا (cytotoxic)، التي تسمى أيضاً بالعلاج الكيميائي (chemotherapy)، إلى استخدام العلاجات المناعية الموجهة (immunotherapy and targeted therapy) المطورة حديثاً⁵.

تُعد أدوية العلاج الكيميائي حجر الأساس في علاج السرطان، وهي مصممة لاستهداف الخلايا سريعة الانقسام، مثل الخلايا السرطانية، ولكنها تستهدف أيضاً الخلايا الطبيعية. لهذا يطلق عليها اسم العلاج الجهازى، حيث يتأثر الجسم كله بالعلاج الكيميائي.

أصبح جيل جديد من علاج السرطان متاحاً على مدى السنوات العديدة الماضية، ويسمى بعلاجات السرطان الموجهة أو المستهدفة، التي تعمل عن طريق تثبيط نمو الخلايا السرطانية وزيادة موتها، وبالتالي الحد من انتشار السرطان، من خلال استهداف تغييرات جزيئية معينة في خلايا سرطانية معينة والتدخل فيها، مما يجعلها أكثر فائدة علاجية للعديد من أنواع السرطان. ونظراً للتطورات الحديثة في العلوم الجزيئية الحيوية فقد أصبح من الممكن تحديد العلاجات وتصميمها وفقاً لملف الورم الخاص بالمريض (2015، A. Baudino)

⁴ <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cancer-in-general>

⁵ <https://www.alliedmarketresearch.com/cancer-therapeutics-biotherapeutic-market>

هذه العلاجات المستهدفة تشمل العلاجات الهرمونية (hormone therapy) ومثبطات تحويل الإشارة (signal transduction inhibitors) ومحرضات الموت المبرمج للخلايا (apoptosis inducers) ومثبطات عملية تولد الأوعية (angiogenesis inhibitors)، العلاج المناعي (immunotherapy) وجزيئات توصيل السم (delivery moleculestoxin)⁶. الملخص لآليات عملها في الجدول (2).

الجدول (2): أنواع العلاجات الهدافية وآلية عملها	
<p>مثبطات توصيل الإشارة تمنع أنشطة الجزيئات التي تشارك في تحويل الإشارة، وهي العملية التي تستجيب بها الخلية للإشارات من بيئتها. تتداخل مثبطات نقل الإشارة مع الإشارات التي تستخدمها الخلية السرطانية في تحفيز انقسامها المستمر.</p>	<p>العلاجات الهرمونية تبطئ أو توقف نمو الأورام الحساسة للهرمونات. تعمل العلاجات الهرمونية عن طريق منع الجسم من إنتاج الهرمونات أو عن طريق التدخل في عمل الهرمونات.</p>
<p>محرضات موت الخلايا المبرمج تجعل الخلايا السرطانية تخضع لعملية موت الخلايا المبرمج، وهو إحدى الطرق التي يستخدمها الجسم للتخلص من الخلايا غير الضرورية أو غير الطبيعية، والتي هي عملية تتجنبها الخلايا السرطانية</p>	<p>جزيئات توصيل السم تسبب موت الخلايا السرطانية من خلال الارتباط بالخلية المستهدفة بحيث تمتص الخلية المستهدفة الجزيء السام (مادة مشعة، مادة كيميائية سامة) مؤدياً إلى قتل تلك الخلية.</p>
<p>العلاجات المناعية تحفز جهاز المناعة على تدمير الخلايا السرطانية وهناك لآليات مختلفة لتحفيز المناعة أفضل.</p>	<p>مثبطات تكوين الأوعية الدموية تمنع نمو أو تكوين الأوعية الدموية الجديدة للأورام التي تعتمد الأورام عليها في إمدادها بالدم والأكسجين والمواد المغذية لاستمرار نموها.</p>

مع التطورات الهامة في الأدوية العلاجية المختلفة، على اختلاف أنواعها وطريقة عملها، لوحظ اهتمام متزايد لدى أطباء الأورام في استخدام العلاج الكيميائي والعلاج الإشعاعي والعلاج الموجه المستهدف

⁶ <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/targeted-therapies/targeted-therapies-fact-sheet>

والعلاج المناعي معًا (Wargo, J. A, 2015). حيث لكل نوع مزاياه وعيوبه الخاصة، من حيث الفعالية والسمية والسمية المالية.

يعد فهم أنواع العلاجات من خلال القسم أعلاه أمرًا مهمًا، لأن المنتج X الذي تتم دراسته في هذا البحث مصنّف على أنه علاج كيميائي، والذي يمكن استخدامه بمفرده كعلاج وحيد، أو بالمشاركة مع العلاجات الكيميائية الأخرى أو حتى مع فئات أخرى من العلاجات. ومن ثم، فإن اختيار الطبيب لسبب وكيفية علاج مرضاه بالمنتج X يتأثر بشكل كبير بخوارزميات العلاج وتوافر العلاجات المعتمدة حديثاً⁷.

4. أنواع مرض السرطان

يوجد اليوم أكثر من 100 نوع مختلف من السرطان، والتي تعتمد على مكان نشوء الكتلة الورمية الأساسية. مدرّج أدناه هي أكثر أنواع السرطان شيوعًا، مع عدد نسبي من الإصابات والحالات الجديدة، وفقًا لتقرير منظمة الصحة العالمية لعام 2020⁸، كما في الجدول (3).

الجدول (3): معدل الإصابة بالسرطان في العالم وأسباب الوفاة ذات الصلة.	
أكثر أنواع السرطان شيوعاً	أكثر الأسباب شيوعاً للوفاة بالسرطان
سرطان الثدي (2.26 مليون حالة).	الرئة (1.80 مليون حالة وفاة)
سرطان الرئة (2.21 مليون حالة).	القولون والمستقيم (935.000 حالة وفاة)
سرطان القولون والمستقيم (1.93 مليون حالة).	الكبد (830.000 حالة وفاة).
سرطان البروستاتا (1.41 مليون حالة).	المعدة (769.000 حالة وفاة)
سرطان الجلد (غير الميلانيني) (1.20 مليون حالة)	الثدي (685.000 حالة وفاة)
سرطان المعدة (1.09 مليون حالة).	

تمثّل أنواع السرطان العشرة الأكثر شيوعاً أكثر من 60% من حالات السرطان المشخّصة وأكثر من 70% من وفيات السرطان.

⁷ <https://www.cancer.net/navigating-cancer-care/how-cancer-treated/personalized-and-targeted-therapies/understanding-targeted-therapy>

⁸ <https://www.who.int/news-room/fact-sheets>

4.1. طرق تصنيف مرض السرطان

تختلف إستراتيجيات العلاج باختلاف أنواع المرض، ولكنها تختلف أيضاً باختلاف التصنيفات ضمن نفس النوع من المرض. إحدى الطرق الرئيسية لتصنيف السرطان تسمى "تصنيف المرحلة المرضية" أو staging، وهي طريقة لوصف حجم السرطان ومدى نموه باستخدام "نظام تصنيف الورم والعقد والنقائل" TNM system⁹.

الجدول (4) : تعريف التصنيف (الورم والعقد والنقائل) TNM system		
T (Tumour) الورم	N (Node) العقدة الليمفاوية	M (Metastatis) النقائل
يشير إلى حجم الورم ومدى انتشاره في الأنسجة المجاورة	يشير إلى ما إذا كان السرطان قد انتشر إلى الغدد الليمفاوية	يشير إلى ما إذا كان السرطان قد انتشر إلى جزء آخر من الجسم
يمكن أن يكون 1 أو 2 أو 3 أو 4 ، بحيث يكون 1 صغيراً و 4 كبير الحجم	يمكن أن يكون بين 0 و 3 (لا توجد عقد لمفاوية - إلى العديد من العقد اللمفاوية التي تحتوي على خلايا سرطانية)	يمكن أن يكون إما 0 (لم ينتشر السرطان) أو 1 (السرطان قد انتشر)

يستخدم أيضاً نظام التصنيف الرقمي Number system الذي بدوره يوصف المرض عن طريق تحديد مرحلة تطوره .

الجدول(5): تعريف التصنيف الرقمي Number system			
المرحلة 1	المرحلة 2	المرحلة 3	المرحلة 4
السرطان صغير ومحتوى ضمن العضو الذي بدأ فيه	السرطان أكبر مما كان عليه في المرحلة 1 لكنه لم يبدأ في الانتشار في الأنسجة المحيطة.	السرطان أكبر. ربما يكون قد بدأ في الانتشار في الأنسجة المحيطة وهناك خلايا سرطانية في الغدد اللمفاوية القريبة.	انتشر السرطان من حيث بدأ إلى عضو آخر في الجسم، على سبيل المثال إلى الكبد أو الرئة. يسمى أيضاً بالسرطان المتقدم

⁹ <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cancer-in-general>

يعد تصنيف مرحلة مرض السرطان مهماً، لأنه يساعد الأطباء على تحديد العلاجات اللازمة للمريض والأهداف والغايات التي يريدون تحقيقها من خلال العلاج. قد يوصي الأطباء بعلاج شافي موضعي، مثل الجراحة أو العلاج الشعاعي إذا كان السرطان في مراحله المبكرة، لكنهم قد يوصون بعلاجات جهازية ملطفة إذا انتشر السرطان.

بالإضافة لتصنيف مرحلة مرض السرطان، يستخدم الأطباء معايير علاجية مختلفة لمراقبة نتائج المرض ونتائج علاجه¹⁰.

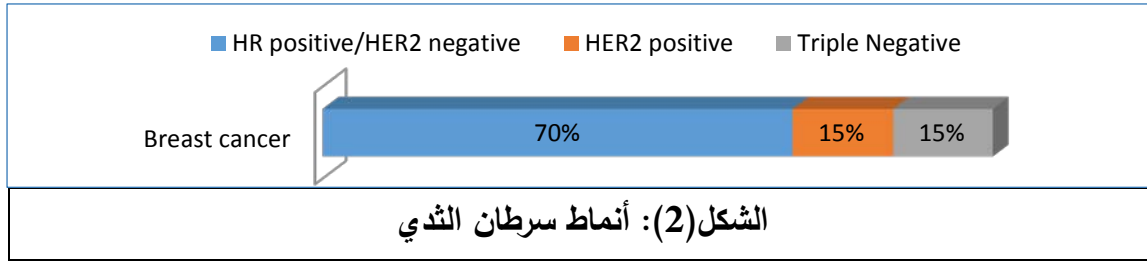
الجدول (6) : تعريف المعايير العلاجية لمرض السرطان		
التعريف	الإختصار	اسم الهدف العلاجي
الوقت المنقضي من اليوم الأول للعلاج حتى الوفاة لأي سبب كان.	OS	البقاء الكلي (Overall Survival)
الفترة الزمنية أثناء وبعد العلاج الذي يعيش فيه المريض مع المرض ولكنه لا يزداد سوءاً (تقدّم)	PFS	البقاء بلا تقدم (Progression Free Survival)
النسبة المئوية للمرضى الذين حققوا استجابة كاملة واستجابة جزئية واستقرار في المرض على العلاج	DC	معدل السيطرة على المرض (Disease Control Rate)
النسبة المئوية للمرضى الذين انخفضت آفاتهم المرضية و/أو تخففي بعد العلاج.	OR	معدل الاستجابة الموضوعية (Objective response rate)
تقيس نوعية الحياة جوانب إحساس الفرد بالرفاه والقدرة على القيام بأنشطة حياته اليومية.	QOL	نوعية الحياة (Quality of Life)

يستخدم المنتج X الذي تتم دراسته في هذا البحث في المرحلة الرابعة أو المرحلة المتقدمة من سرطان الثدي وفي مراحل سرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدمة، ويستخدم كعلاج وحيد أو بالمشاركة مع أدوية أخرى من فئات مختلفة. سيساعد فهم طبيعة العلاجات وأنواع الأمراض في فهم تموضع المنتج X، ومن ثم تفضيلات الأطباء في هذه الحالات المرضية المختلفة، وبالتالي أهداف العلاج وما وراء جداول العلاج والجرعات المستخدمة، الذي هو موضوع هذا البحث.

¹⁰ <https://www.fda.gov/media/71195/download>

4.2. مرض سرطان الثدي المتقدم (Metastatic Breast Cancer)

إن سرطان الثدي أكثر أنواع السرطانات شيوعاً، بتقديرات تصل إلى نحو 2.26 مليون حالة جديدة في عام 2020. يصنف سرطان الثدي إلى 3 أنماط أساسية، بناءً على وجود أو عدم وجود واسمات جزيئية لمستقبلات الهرمونات (HR) بما في ذلك مستقبلات هرمون الاستروجين (Estrogen) أو البروجسترون (Progesterone)، ومستقبلات عامل نمو البشرة البشري الثاني (HER2)، كما هو موضح في الشكل (2). يطلق على سرطان الثدي الغير حاوي على تلك الواسمات بالنمط Triple Negative. يختلف كل من انماط امراض الثدي من ناحية توقعات مسار المرض أو إنذاره (prognosis) ونتائجه، كاختلاف في احتمالية عودة المرض واختلاف متوسط البقاء الكلي (Median Overall Survival)



إن تشخيص نمط سرطان الثدي في غاية الأهمية، لأنه أولاً يُطلع المرضى على المسار المستقبلي لمرضهم وثانياً لأنه يحدّد ما هي العلاجات الأنسب. فيمكن مثلاً اعتبار المرضى الذين يكون تشخيصهم سيئاً للغاية مؤهلين لأخذ العلاجات العنيفة، في حين يمكن تفادي من المعالجة المفرطة والآثار الجانبية والتكاليف المالية المرتبطة بها لأولئك الذين لديهم تشخيص جيد (Phung 2019).

بالنسبة لمرضى سرطان الثدي الذين هم في المراحل المبكرة من المرض، فإن الأهداف العلاجية هي استئصال الورم ومنع عودة ظهور النقائل. أما سرطان الثدي المتقدم، فيتم علاجه بهدف إطالة العمر وتخفيف الأعراض. الرعاية التلطيفية هي علاج لتخفيف أعراض السرطان وليس لشفاءها، ولتحسين نوعية حياة المرضى وعائلاتهم من خلال العيش براحة أكبر¹¹.

حالياً، لا يزال سرطان الثدي المتقدم غير قابل للشفاء عند جميع المرضى المصابين تقريباً، مع معدل البقاء الوسطي على قيد الحياة لمرضى سرطان الثدي المتقدم TNBC لمدة عام تقريباً، مقابل حوالي خمسة سنوات للنوعين الآخرين.

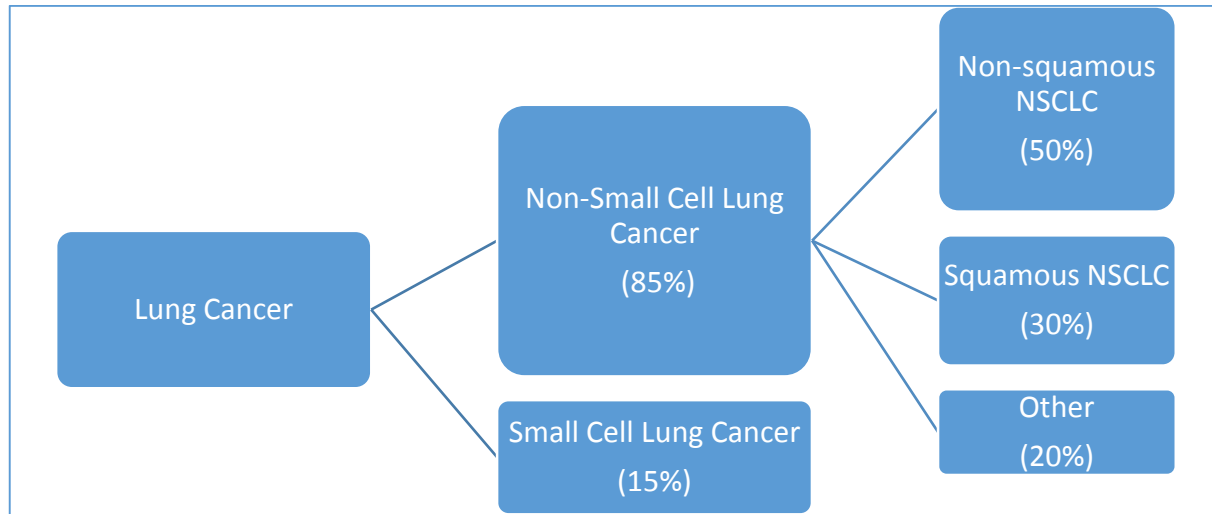
¹¹ <https://www.who.int/news-room/fact-sheets>

تختلف أنواع العلاج المركزية أو الهدفية مع إختلاف أنماط سرطان الثدي. يُستخدم العلاج الهرموني بشكل أساسي في أورام HR+ (إيجابي)، ويمكن مشاركة هذا العلاج مع علاجًا كيميائيًا عند بعض المرضى. يُستخدم العلاج بالأجسام المضادة الموجهة لـHER2 مع العلاج الكيميائي لعلاج جميع أورام HER2 (إيجابي)، إضافة إلى العلاج الهرموني إذا كان الورم HR+ (إيجابي) في نفس الوقت. بينما يستخدم العلاج الكيميائي لوحده لسرطان الثدي الثلاثي السلبي (Waks AG، 2019) أو العلاج المناعي. يُستخدم اليوم نهج معقد في علاج سرطان الثدي المتقدم مع تطور البيولوجيا الجزيئية للسرطان، حيث أصبح دور العلاجات الجهازية مثل العلاج الكيميائي صغيراً وعلاجاً يضاف اختياريًا إلى أنواع مختلفة من المشاركات الدوائية المتطورة. وبالرغم من أن المنتج X الكيميائي لا يزال مطروح ضمن الإرشادات الورمية كعلاج وحيد مفضل أو كعلاج ضمن مشاركات دوائية مفضلة في سرطان الثدي المتقدم، فإن تموضعه المتراجع يؤدي إلى هبوط حصته في السوق. هذا هو السبب في أهمية تقييم تموضع المنتج X اليوم في دمشق في علاج الأنواع المختلفة لأمراض الثدي المتقدم، وبالتالي ربط تموضعه بطرق وصف العلاج، ودراسة قبول الأطباء للالتزام بأنظمة العلاج الموصى بها للمنتج X في سرطان الثدي المتقدم.

4.2. سرطان الرئة غير صغير الخلايا (Non Small Cell Lung Cancer)

سرطان الرئة هو ثاني أكثر أنواع السرطانات شيوعاً ويُظهر أعلى معدل للوفيات المرتبطة بالسرطان. يعد التدخين عامل الخطورة الرئيسي لتشكيل سرطان الرئة، والذي يتسبب في 75-80% من الوفيات المرتبطة بسرطان الرئة.

كما هي الحالة مع سرطان الثدي، أيضاً ينقسم سرطان الرئة لأنماط مختلفة، كما في الشكل (3)، وتختلف معه اهداف علاجه وتوقعات تطور المرض وإنذاره. بصورة تقليدية ينقسم سرطان الرئة إلى سرطان الرئة صغير الخلايا (SCLC) وسرطان الرئة غير صغير الخلايا (NSCLC)، ولهما تصنيفات جزيئية وعلاجية مختلفة تمامًا. الفئة الأكثر شيوعاً هي NSCLC، حيث تمثل 85% من جميع حالات سرطان الرئة. وبدوره ينقسم سرطان الرئة غير صغير الخلايا إلى نوعين من الأنسجة، NSCLC squamous و non-squamous NSCLC، والأول هو النوع النسيجي الأكثر شيوعاً (Cersosimo، 2002).



الشكل (3): أنماط سرطان الرئة

برغم الإمكانية الكبيرة من الوقاية من سرطان الرئة، يبقى تشخيص المرض عادةً في مراحله المتقدمة أو الغير قابلة للشفاء. لا يسبب سرطان الرئة عادة أعراضاً ملحوظة حتى ينتشر عبر الرئتين أو في أجزاء أخرى من الجسم. وهذا ما يجعله مرض ذو إنذار سيئ: يعيش حوالي 1 من كل 3 أشخاص مصابين بسرطان الرئة لمدة عام على الأقل بعد تشخيصهم، ويعيش فقط حوالي 1 من كل 20 شخصاً لمدة 10 سنوات على الأقل¹². لذلك، تختلف معدلات البقاء الكلي بشكل كبير، اعتماداً على مدى انتشار السرطان في وقت التشخيص، بحيث أن التشخيص المبكر يحدث فرقاً إيجابياً كبيراً.

المرضى الذين تم تشخيص إصابتهم بسرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم، اقتصرت خيارات علاجهم على العلاجات الكيميائية لسنوات عديدة. هذا الخيار العلاجي منح المرضى متوسطاً للبقاء الكلي ما يقارب الستة أشهر فقط. لحسن الحظ، سرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم هو المرض الأكثر استفادة من تطورات العلاجات الموجهة والعلاجات المناعية، حيث حدث تحسن كبير في نتائج علاجه لدى حوالي 50% من المرضى، الذين لديهم تعديلات جينية أو طفرات تمكّنهم من استخدام هذه العلاجات المتطورة، مع آثار جانبية أقل مقارنة بعوامل العلاج الكيميائي التقليدية (VU، PATEL، 2019).

الطفرات المستهدفة الأكثر انتشاراً لسرطان الرئة هي طفرات مستقبلات عامل نمو البشرة epidermal growth factor receptor (EGFR)، والتي توجد في 17% من المرضى، وإعادة ترتيب جين anaplastic lymphoma kinase (ALK) لدى نحو 7% من المرضى، وإعادة ترتيب ROS1 المحدد

¹² <https://www.nhs.uk/conditions/lung-cancer/>

في 1% - 2% من المرضى، بالإضافة إلى كينازات ناقلة متحوّرة نادرة أخرى، تم علاجها بمثبطات معينة مثل طفرة BRAF¹³.

الجدول (7): الطفرات المستهدفة في سرطان الرئة	
نسبتها	الطفرة
(17%)	epidermal growth factor receptor (EGFR; also known as ERBB1) mutations
(7%)	anaplastic lymphoma kinase (ALK) fusions
(2%)	ROS proto-oncogene 1 (ROS1) fusions
(2%)	B-Raf proto-oncogene (BRAF) mutations
(1%)	neurotrophin receptor tyrosine kinase (NTRK) fusions
(3%)	EGFR and human epidermal growth factor receptor (HER2; also known as ERBB2)
(2%)	mesenchymal-to-epithelial transition factor (MET) amplifications
(25%)	Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog (KRAS) mutations

إضافةً إلى العلاجات الهدافية، تتوفر الآن خيارات علاجية متعددة للمرضى الذين يعانون من سرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم، بدءاً من العلاج المناعي الأحادي (mono immunotherapy)، إلى العلاجات الرباعية (quadruple therapy) التي تتضمن مثبّطاً مناعياً مزدوجاً مضافاً إلى العلاج الكيميائي، ومضافاً إلى أدوية عامل النمو البطاني للأوعية الدموية (anti-vascular endothelial growth factor)¹⁴.

ولسوء الحظ، يفتقر جزء كبير من مرضى سرطان الرئة إلى هذه التعديلات ولا يمكنهم الاستفادة من هذه التطورات العلاجية¹⁵. تلعب أيضاً الأسعار المرتفعة جداً عالمياً لهذه الأصناف دوراً مهماً في منع المرضى من الوصول إليها والى نتائج معالجتها للسرطان، والتي تتأثر بها بشدّة البلدان المنخفضة أو المتوسطة الدخل بشدّة (B. Leigh، 2021). لذلك، فإن الجزء الأكبر من مرضى سرطان الرئة لا يزال

¹³ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5504112/>

¹⁴ <https://www.esmo.org>

¹⁵ https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/EDBK_321483

بحاجة إلى العلاج الكيميائي، حيث معدلات استجابته للعلاج منخفضة نوعاً ما. العلاجات الكيميائية الموصى بها عالمياً لمعالجة هؤلاء المرضى هي علاجات مستندة على ذمرة البلاتين، كالسيبلاتين والكاربوبلاتين بالمشاركة مع علاج كيميائي آخر، كالمنتج X الذي تتم دراسته. ولذلك هناك حاجة إلى فهم الخوارزميات العلاجية لمرض NSCLC لاستكشاف دوافع واتجاهات الأطباء نحو إعداد وصفة المنتج X.

5. جرعات العلاج الكيميائي

في هذا القسم، ستناقش الباحثة الآراء ووجهات النظر المختلفة حول طرق إعطاء جرعات العلاج الكيميائي، بناءً على مقالات ومراجع دولية مختلفة. تقع أهمية هذا الجزء في البحث بأنه يمكن ان يقدم فكرة سابقة لوجهات نظر أطباء الأورام في سوريا تجاه طرق إعطاء جرعات العلاج الكيميائي وجرعات المنتج X وأهمية إيجاد توازن بين الفعالية والسمية.

في ظل التطور المستمر لعلاج السرطان، بالإضافة إلى إمكانية المعرفة الجينية الشاملة لكل ورم، فإن التوجه الحالي يسير نحو تخصيص علاجات مضادة للسرطان من خلال انتقاء أفضل عقار أو مشاركة عقاقير لتحقيق الفعالية الأمثل لدى المرضى، وكذلك من خلال تخصيص الصيغ المختلفة التي يتم فيها إعطاء الأدوية حالما تم اختيارها بعناية.

وعلى وجه الخصوص، يُنظر إلى التحول من الجرعات القياسية standard dosing إلى الجرعات المخصصة tailored-dosing على أنه مفيد في ضمان التوازن الأمثل للفعالية / السمية لكل مريض من خلال الحفاظ على مستويات التعرض للعقاقير في الإطار العلاجي الصحيح (Ferrer، 2020).

إن هذا التوازن بين فوائد ومخاطر علاجات السرطان هو أمر بالغ الأهمية من أجل توفير حياة أطول للمرضى مع الحفاظ على نوعيتها أو تحسينها. والمفتاح لتحقيق هذا التوازن هو تحديد الجرعة التي تكون فيها الفعالية بعدها الأعلى والسمية بعدها الأدنى. يمكن للجرعة العالية جداً أن تجعل الدواء الفعال غير محتمل، في حين يمكن للجرعة المنخفضة جداً أن تؤدي إلى الفشل في تحقيق الفائدة العلاجية المتوقعة للدواء (Minasian L، 2014). لذلك أصبح تحسين الجرعات موضوع اهتمام أطباء الأورام.

هناك طرق مختلفة لتحسين نظم إعطاء الأدوية السرطانية، بما في ذلك تقليل كمية الجرعة أو تقليل التكرار أو تغيير طريقة تناول الدواء (على سبيل المثال، عن طريق تناول حبة مع الطعام أو بدونه)، البدء

بجرعة أقل وزيادتها بناءً على احتياجات المريض بدلاً من البدء بأعلى جرعة ثم خفض الجرعة بسبب السمية.

الجرعة المثالية (Optimal Dose) الموصى بها لمريض معين هي أعلى جرعة مرتبطة بالسمية المقبولة، والمعروفة بالجرعة القصوى المسموح بها (Maximum Tolerated Dose) المحددة خلال تجارب المرحلة الأولى للمنتج. وتستخدم الممارسة الحالية في علم الأورام مساحة سطح الجسم (Body Surface Area) في تحديد جرعات الأدوية السرطانية، بناءً على النظرية القائلة بأن المرضى الأكبر حجماً يحتاجون إلى جرعات أعلى من المرضى الأصغر حجماً، من أجل الوصول إلى تركيزات دوائية وتعرض بلازمي متعادلة بين الحجمين.

من ناحية أخرى، فإن Dose banding هو نهج جديد لحساب الجرعة الإجمالية اللازمة للمريض، تم اقتراحه مؤخراً لتحسين ظروف تحضير العلاج الكيميائي والتي تسبب تقليل أوقات انتظار المريض، وإهدار الأدوية، والضغط على طاقم العمل (Chatelut 2012). يعد الـ Dose banding طريقة بديلة لتحديد جرعات الأدوية، بدلاً من استخدام مساحة سطح جسم واحدة خاصة لكل مريض. الـ Dosebanding هي إذن طريقة حساب للجرعات تستخدم نطاقات (Bands) محددة مسبقاً من مساحة سطح الجسم (BSA) لحساب جرعة كل مريض، باستخدام قيمة واحدة لـ BSA لكل نطاق.

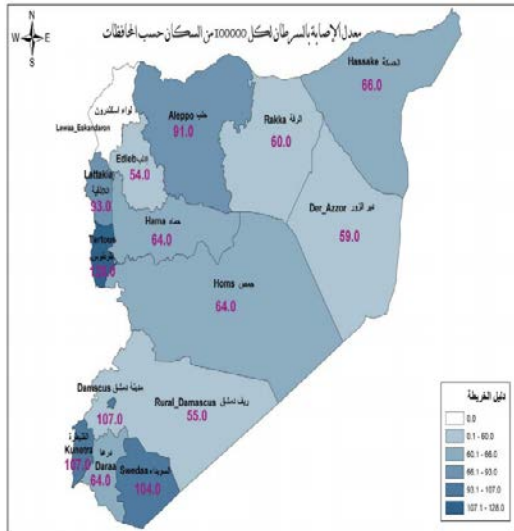
الجدول (8): مقارنة بين طرق تحديد الجرعة باستخدام مساحة سطح الجسم	
Current dosing with single BSA	Dose banding with Pre-defined BSA bands
BSA 1.3 m ²	BSA < 1.7 m ²
BSA 1.4 m ²	
BSA 1.5 m ²	
BSA 1.6 m ²	
BSA 1.7 m ²	1.7 m ² ≤ BSA < 1.9 m ²
BSA 1.8 m ²	
BSA 1.9 m ²	BSA ≥ 1.9 m ²
BSA ≥ 2 m ²	

مع ذلك، كانت الآراء بشأن الحد الأقصى المقبول للانحراف عن الجرعة الموصى بها باستخدام الـ Dose banding مثيرة للجدل، وكان هناك قلق بشأن عدم وجود أدلة كافية تدعم استخدام هذه الطريقة لتحديد الجرعات.

وأخيراً، تم تقديم بحث حول خفض الجرعات لأدوية السرطان بمختلف أنواعها، في الاجتماع السنوي ل ASCO عام 2021، حيث أكدوا اختصاصي الأورام على أهمية دور متطلبات إدارة الغذاء والدواء الأمريكية لشركات الأدوية لإجراء تجارب تدرس تحسين الجرعات لأدويتها. بالنسبة لهم، يمكن للأدوية التي تمت الموافقة عليها باستخدامها بجرعات أقل أن تسمح للمرضى بمواصلة العلاج والعيش لفترة أطول، بدلاً من استخدام الجرعات العالية وزيادة احتمال المرضى بالتخلي عن علاجهم، بسبب الآثار الجانبية السامة؛ وبالتالي تعزيز أرباح شركة الأدوية على المدى الطويل¹⁶.

المبحث الثاني: مرض السرطان والمنتج X في سوريا

1. السرطان في سوريا



الشكل (4) : السرطان في سوريا
في تقرير وزارة الصحة السورية 2016

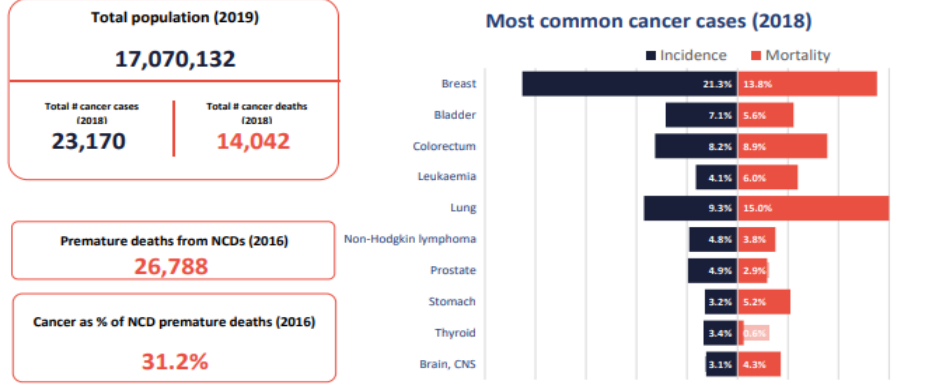
يعتبر السرطان السبب الرئيسي الثالث للوفاة في سورية وفقاً لأهم 10 أسباب للوفيات / المرضيات عام 2009، كما ورد في تقرير لوزارة الصحة عام 2016¹⁷، فتبيّن أن معظم حالات السرطان تقع في المنطقة الساحلية والشمالية الشرقية حيث ينشط إنتاج النفط وكذلك المنطقة الوسطى من سوريا حيث توجد معظم المصانع ومصفاة حمص. ورد في تقرير لمنظمة الصحة وغلوبوكان (GlobalCancer)¹⁸ أن عدد حالات السرطان المتوقعة في سوريا في 2020 هي 23170 وأن عدد الوفيات بسبب السرطان هي 14042.

¹⁶ <https://www.cancertodaymag.org/Pages/cancer-talk/Moving-Away-From-the-Maximum-Tolerated-Dose.aspx>

¹⁷ Rapid Assessment of Cancer Management Care in Syria, December- 2016

¹⁸ https://www.who.int/cancer/country-profiles/SYR_2020.pdf

BURDEN OF CANCER



الشكل (5): السرطان في سوريا في تقرير غلوبوكان 2018

عند الرجال، كانت أماكن الأكثر انتشاراً للسرطان هي في الرئة (17%)، يليها القولون والمستقيم (12%) وسرطان الدم (10%). أما عند النساء، كانت أماكن الأكثر انتشاراً للسرطان هي في الثدي (30%) والقولون والمستقيم (11%) وسرطان الدم (8%).

وكان أكثر أسباب الوفاة شيوعاً عند الذكور هو سرطان الرئة، بينما كان سرطان الثدي الأكثر شيوعاً كسبب للوفاة عند الإناث.

حوالي 41.5% من النساء المصابات بسرطان الثدي أصبن بالمرحلة الثالثة من المرض، تليهن 27.5% من النساء المصابات بالمرحلة الرابعة من المرض. في حين يتبين وجود 21% فقط في المرحلة الثانية و 10% في المرحلة الأولى.

وقد سجّل عام 2009 في سوريا 10963 حالة جديدة من سرطان، منها 2516 حالة سرطان ثدي و 1566 حالة سرطان رئة. وهي تعتبر معدلات إصابة منخفضة بالسرطان، وقد يكون نتيجة عدم وجود برامج وطنية للكشف عن السرطان، إضافة إلى خوف الناس من السرطان ولجوءهم إلى الإيمان بالقضاء والقدر، مما يمنع الكثيرين من الاستشارة والعلاج (Simaan S, Jerf FA, 2018).

إن أكبر العوائق الأولية أمام خدمات الرعاية التلطيفية للأمراض المتقدمة، هي انعدام كفاية الموارد المالية ومحدودية خبرة الموارد البشرية (88%)، بينما تمثل الأولوية الصحية المنخفضة (50%) من بين العوائق الأولية وكانت أقل العوائق تتعلق بنقص آليات الإحالة للمريض.

بالنسبة لتوافر العلاج، فإن المشافي ومؤسساتها الحكومية تقدم العلاج لمرضى السرطان مجاناً، متضمناً بشكل أساسي جميع العلاجات الكيميائية والعلاجات الهرمونية وجزء كبير من العلاجات المستهدفة. كما سيتم في المستقبل القريب تقديم العلاج المناعي لمرضى السرطان السوريين. يعالج أطباء الأورام مرضاهم اليوم في المؤسسات الحكومية بشكل رئيسي، حيث أن سجل في عام 2016 11,000 حالة سرطان جديدة في سوريا، منها 7000 تم معالجتها في مشفى البيروني الجامعي في دمشق. في حال كان العلاج غير متوفر في المشافي الحكومية، يطلب الطبيب من مريضه إكمال البروتوكول الخاص به عن طريق شراءها من الصيدليات الخاصة، وأكثرها هي العلاجات الهادفة والمناعية الباهظة الثمن. فإن نسبة المرضى القادرين على تحمل تكاليفها لا تزال منخفضة جداً. المنتج X موجود حالياً في المشافي الحكومية لخدمة مرضى سرطان الثدي المتقدم والسرطان الرئة.

2. لمحة عن الشركة

شركة Y تخدم المرضى والمستهلكين من خلال تقديمها مستحضرات ومنتجات العناية الشخصية والعناية الطبية، بما في ذلك منتجات علاج السرطان. تعد شركة Y لاعباً في مجال علم الأورام منذ عام 1978، حيث تجعل اليوم أبحاث الأورام من أولوياتها للبحث والتطوير، مع تخصيص 70 مليون يورو لأنشطة البحث والتطوير في الأورام. وقد جاء 13% من إجمالي إيراداتها في عام 2020 من علم الأورام. تتمتع الشركة Y بخبرة قوية وتقدم حلولاً علاجية لسرطان الرئة والثدي والمثانة وسرطان الجلد. بدأ النشاط في مجال علم الأورام بإطلاق المنتج بشكله الوريدي في أواخر الثمانينيات، وتمكنت من تطوير تركيبة فموية لهذا العلاج، مما يتيح للمريض التعالج في منزله.

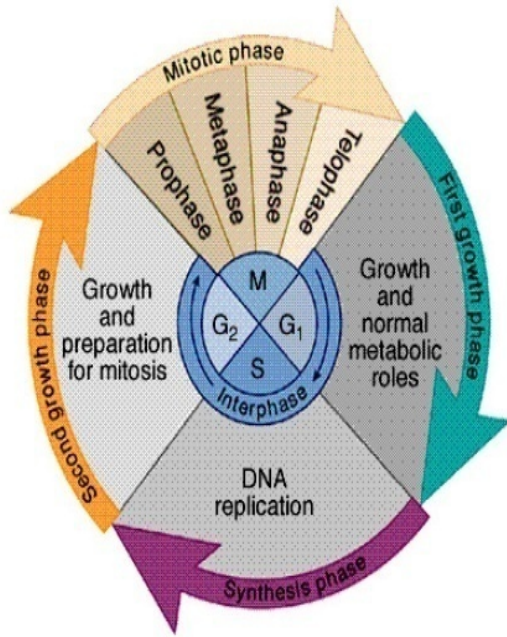
تعمل مجموعة شركة Y في 43 دولة. ويشمل نطاق تشغيلها مراكز الابتكار ومراكز البحوث والمكاتب الرئيسية والمراكز الإدارية ووحدات الإنتاج، مع ما يقارب 5500 موظف في بلد المنشأ و 4150 موظفاً في الخارج. فيما يتعلق بمنطقة الشرق الأوسط، تعمل شركة Y من خلال مكتب رئيسي في لبنان - بيروت، ومركز إداري في الإمارات العربية المتحدة - دبي.

ويهدف تغطية أسواق الأورام المختلفة في الشرق الأوسط، تعتمد الشركة على وكلاء محليين لكل سوق أو بلد. ففي سوريا تم تسجيل علاجين كيميائيين من خلال الوكيل المحلي الحصري للشركة، بما في ذلك المنتج بالتركيبية الوريدية والتركيبية الفموية، والعيارات المختلفة لكل منهما منذ عام 2001.

إن السوق الرئيسي للعمل في سوريا هو سوق خط المستشفيات الحكومية، حيث يتم توزيع المنتجات حصراً على المستشفيات من خلال المناقصات الحكومية.

3. لمحة عن المنتج X

المنتج X قيد الدراسة هو علاج كيميائي يؤخذ عن طريق الفم. كما ذكرنا من قبل، فهو نتيجة لتقدم وتطور نفس العلاج الكيميائي الوريدي الذي يتطلب الحقن مباشرة في الوريد على مدى بضعة دقائق من تسريب العلاج الكيميائي. كلا التركيبين محدثان للاستخدام كعلاج كيميائي أحادي وفي العلاج الكيميائي المركب في سرطان الثدي المتقدم وسرطان الرئة غير صغير الخلايا.



الشكل (6): دورة حياة الخلية

المنتج X هو عامل مثبط انقسام تفتلي (anti-mitotic) مضاد للسرطان، مما يعني أنه يعترض المرحلة الانقسامية التي تعتبر حاسمة في الدورة الخلوية للخلية. ترتبط آلية عمله الرئيسية بتنشيط ديناميكيات الأنابيبات الدقيقة (microtubule dynamics) التي تؤدي إلى توقف الانقسام وموت الخلية. يستهدف المنتج X بشكل أساسي التوبولين والأنابيبات الدقيقة للخلية، ويسمى عامل زعزعة استقرار الأنابيبات الدقيقة (destabilizing agent). بتركيزات عالية يحفز إزالة بلمرة الأنابيب الدقيقة (microtubule depolymerization) ومغزل الانقسام التفتلي (mitotic spindle).

وبتركيزات منخفضة يمنع مرحلة الإنقسام mitotic progression من التقدم (Capasso, A. 2012).

كما هو الحال مع أي علاج كيميائي، للمنتج X آثاره الجانبية. فهو يقتل الخلايا السرطانية من خلال استهداف الخلايا سريعة الانقسام في الجسم، لكنه يقتل أيضاً الخلايا السليمة التي تنقسم بسرعة في ظل الظروف العادية، مثل تلك الموجودة في نخاع العظام. هذا ما يتسبب في سميات دموية مثل انخفاض مستويات خلايا الدم الحمراء وخلايا الدم البيضاء والصفائح الدموية، أو، بعبارة أخرى، بسبب فقر الدم، انخفاض عدد العدلات وحمى نقص العدلات. أما بالنسبة للسميات غير الدموية، فهي تشمل تدمير الانقسام الخلوي السريع في بصيلات الشعر مما يؤدي إلى تساقط الشعر، وتدمير خلايا الجهاز الهضمي مما يسبب الغثيان والقيء والإسهال. بسبب هذه السميات يتم عادة إعطاء أي علاج كيميائي في دورات

(cycles)، بما في ذلك المنتج X، كسلسلة من جلسات العلاج، تليها فترة راحة للتعافي من الآثار الجانبية¹⁹.

لضمان علاج آمن، يحتاج المرضى إلى إجراء تحليل عد دموي شامل (Complete Blood Count) أو اختبارات أخرى قبل كل جرعة كيميائية، لأنه إذا كان عدد نوع واحد من خلايا الدم منخفضاً جداً قد يضطر الطبيب إلى تعديل أو تأجيل الجرعة. كما يتم إعطاء الأدوية قبل وبعد كل علاج كيميائي لمعالجة الآثار الجانبية، مثل الكورتيكوستيرويدات ومضادات القيء وأدوية أخرى، للسيطرة على الآثار الجانبية الغير مرغوب فيه²⁰.

إن الإرشادات الدولية والخبراء الدوليين يسلطون الضوء على فوائد التركيبة الفموية مقارنة بتركيبة الحقن، حيث يمكن للمرضى تناول أدوية العلاج الكيميائي عن طريق الفم في المنزل، مما يجعلهم يشعرون كما لو أنهم يتمتعون بقدر أكبر من التحكم في علاجهم، في حين أن العلاج الكيميائي الوريدي غير مريح، وقد يكون مؤلماً، فالمريض يضطر للذهاب إلى المستشفى أو العيادة لتلقي العلاج وسيحتاج إلى منفذ وريدي.

نظراً لهدف البحث بدراسة وفهم الأسباب الكامنة وراء اختيارات وتفضيلات أطباء الأورام في طرق تحديد الجرعة وفي قبولهم لحملة تسويقية لتصعيد الجرعة، من المهم مراجعة نظم علاج المنتج X الموصى به من قبل الشركة التي حصلت عليها الباحثة من الشركة.

الجدول (9): ملخص خصائص المنتج X

عند استخدام المنتج X كعلاج منفرد (العلاج الأحادي)، فإن التوصيات هي:

الإعطيات الثلاثة الأولى:

جرعة 60 مغ/ م² من مساحة سطح الجسم، تعطى مرة واحدة في الأسبوع.

الإعطيات اللاحقة:

¹⁹<https://www.news-medical.net/health/What-is-Chemotherapy.aspx>

²⁰<https://www.cancer.ca/en/cancer-information/diagnosis-and-treatment/chemotherapy-and-other-drug-therapies/chemotherapy/?region=on>

بعد الإعطاء الثالث، يوصى بزيادة جرعة المنتج X إلى 80 مغ/م² مرة واحدة أسبوعياً، باستثناء المرضى الذين انخفض عدد العدلات لديهم مرة واحدة عن 500 / مم³، أو انخفض أكثر من مرة إلى ما بين 500 و 1000 / مم³ خلال الإعطاءات الثلاثة الأولى بجرعة 60 ملم / م².

عدد العدلات خلال أول 3 إعطاءات لجرعة 60 مغ / م ² / أسبوع	العدلات < 1000	العدلات ≤ 500 و > 1000 (المررة الأولى)	العدلات ≤ 500 و > 1000 (المررة الثانية)	العدلات < 500
الجرعة الموصى بها بدءاً بالإعطاء الرابع	80	80	60	60

تعديل الجرعة

بالنسبة لأي إعطاء مصمم على جرعة 80 مغ/م²، إذا كان عدد العدلات أقل من 500 / مم³ أو كان بين 500 و 1000 / مم³ أكثر من مرة، يجب حينها تأجيل الإعطاء حتى يعود هذا المؤشر إلى وضعه الطبيعي، على أن يتم تخفيض الجرعة من 80 إلى 60 مغ / م² أسبوعياً للإعطاءات الثلاث اللاحقة.

عدد العدلات بعد الإعطاء الرابع، على 80 مغ / م ² / في الأسبوع	العدلات < 1000	العدلات ≤ 500 و > 1000 (المررة الأولى)	العدلات ≤ 500 و > 1000 (المررة الثانية)	العدلات < 500
الجرعة الموصى بها للإعطاء التالي	80	60	60	60

يمكن زيادة الجرعة من 60 إلى 80 مغ / م² في الأسبوع إذا كان عدد العدلات لا يقل عن 500 / مم³، أو كان يتراوح بين 500 و 1000 / مم³ في أكثر من مناسبة خلال الإعطاءات الثلاث الأخيرة بجرعة 60 مغ/م²، بالتطابق مع القواعد الموصوفة للإعطاءات الثلاث الأولى.

عند استخدام المنتج X ضمن علاج كيميائي بالمشاركة، فيجب تعديل الجرعة ونظام العلاج وفقاً لبروتوكول العلاج.

تظهر نتائج التجارب السريرية أن جرعة فموية 80 مغ/م² تعادل جرعة وريدية 30 مغ / م² وأن جرعة فموية 60 مغ/م² تعادل جرعة وريدية 25 مغ/م².

يعتمد هذا على بروتوكولات حيث نأوبت بين الصيغة الوريدية والصيغة الفموية في العلاج، التي تزيد من راحة المريض.

حتى بالنسبة للمرضى الذين تزيد مساحة سطح الجسم لديهم عن 2 م² ، يجب ألا تتجاوز أبداً الجرعة الإجمالية 120 مغ في الأسبوع (جرعة 60 مغ / م²) أو 160 مغ في الأسبوع (جرعة 80 مغ / م²).

استندت التوصيات المذكورة أعلاه إلى حقيقة أن الحد الأقصى للجرعة المسموح بها (Maximum Tolerated Dose) من المنتج X كان 100 مغ / م² في الأسبوع، بسبب حدوث قلة العدلات والغثيان، القيء، والإمساك، التي تحد من إعطاء الجرعة. كان من الممكن ضبط السمية عند 80 مغ / م² / أسبوع، وكانت قلة العدلات هي السمية الرئيسية. كانت حالات الغثيان والقيء والإسهال شائعة ولكنها نادراً ما كانت شديدة (Bonnetterre, 2011).

طريقة الإعطاء

يجب تناول المنتج X عن طريق الفم بدقة ويجب بلعه بالماء دون مضغ الكبسولة أو مصها. يوصى بتناول الكبسولة عند نهاية الوجبة.

طريقة التخزين

يجب تخزين المنتج X في درجة حرارة 2-8 درجة مئوية، بأمان بعيداً عن متناول الأطفال.

يجب على الأطباء أثناء الممارسات السريرية أن يزودوا المريض بتفاصيل دقيقة حول كيفية تناول أدويتهم وفقاً للجدول الزمني المحدد الذي يوصي به الطبيب، خاصةً إذا كان العلاج منزلياً كما هو الحال مع المنتج X. وقد يكون الدواء أقل فعالية إذا أغفل الشخص تناول حبة، أو تناول حبوب في أوقات قريبة جداً من بعضها، أو تناول بعض الأدوية الأخرى إلى جانبها. يمكن أن تتسبب الجرعات غير الصحيحة أيضاً في آثار جانبية شديدة، مما يجعل من المهم توجيه المرضى إلى ما يجب فعله إذا فاتتهم جرعة أو تناولوا عن طريق الخطأ أكثر مما هو موصوف. يمكن أن يساعد الاحتفاظ بمفكرة للأدوية في تذكير الأشخاص بتناول أدويتهم²¹.

وأخيراً يذكر في الجدول (10) نظم العلاج أو البروتوكولات المختلفة والجرعة الموصى بها للمنتج X ، علماً أن كل بروتوكول على حدّه يستخدم أكثر في نوع مرض معيّن.

²¹ <https://www.medicalnewstoday.com/articles/323482#takeaway>

يكتب أي نظام علاجي في طب الأورام من خلال تحديد تفاصيل الآتية لكل دورة cycle علاجية:
الجرعة بالميلليغرام للمتر المربع (مغ / م²) ، يليها الأيام التي يعطى فيها الجرعة (Day 1، Day 8، ...
، وطول الدورة (أسبوعي، كل ثلاثة أسابيع (q3w)، كل أربع أسابيع (q4w)...))

الجدول (10): بروتوكولات المنتج X الموصى بها من قبل الشركة		
البروتوكول	الجرعة الموصى بها	المرض الأكثر شيوعاً في استخدام البروتوكول
كعلاج وحيد Single Agent	60-80 mg/m ² weekly	سرطان الثدي المتقدم MBC HER2-ve/HR+
بالمشاركة مع كابسيتابين الفموي	60-80 mg/m ² D1 D8 q3w, 2000 mg bid D1-D14 q3w	سرطان الثدي المتقدم MBC TNBC
بالمشاركة مع سيسبلاتين الوريدي	60-80 mg/m ² D1 D8 q3w, 80 mg/m ² D1 q3w	علاج سرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم
بالمشاركة مع كاربوبلاتين الوريدي	60 mg/m ² D1 D8 q3w, AUC 5 D1 q3w	سرطان الثدي المتقدم MBC TNBC علاج سرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم
كعلاج وحيد مع Anti-Her2	60 mg/m ² D1 D8 q3w	سرطان الثدي المتقدم MBC HER2+ve

4. المنتج X في سوريا

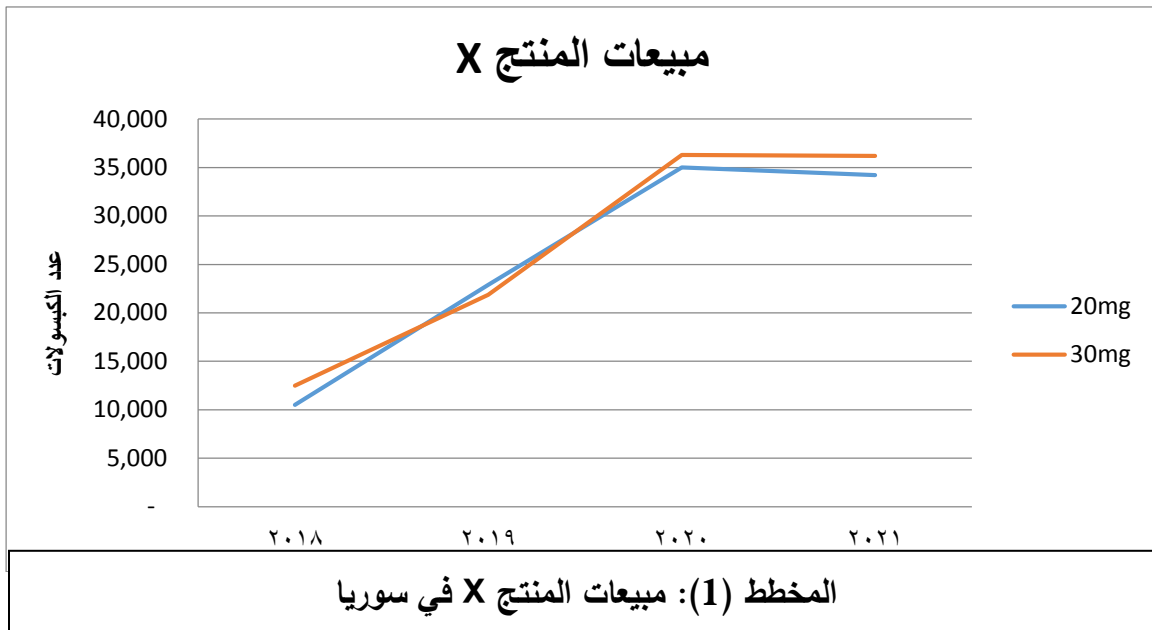
يتوفر المنتج X لعلاج المرضى في سورية منذ أكثر من عقد. حجم المبيعات في سورية قيد الدراسة هي على مدى السنوات الأربع الماضية. المناقصة السنوية المعلنة من قبل GFTO (منظمة التجارة الخارجية العامة)²² هي المرجع المختار لدراسة حجم المبيعات. حيث يتمثل دورها في تزويد جميع

²² <http://www.gfto.gov.sy/>

المستشفيات الحكومية الحاوية على جناح فعّال للأورام باحتياجاتهم الدوائية المطلوبة شاملة أكثر من 300 منتج للأورام، من بينها المنتج X على النحو التالي:

الجدول (11): مبيعات المنتج X في سوريا						
وصف المنتج			2018	2019	2020	2021
المستحضر	الوحدة	العيار	الكمية	الكمية	الكمية	الكمية
P X	Tab	20mg	10,500	22,900	35,000	34,200
P X	Tab	30mg	12,500	21,850	36,300	36,200

بتحويل هذه الأرقام لرسم بياني، نرى أن الخط البياني يأخذ شكل منحنى متسطح، مما يعني أن المنتج X في بداية مرحلة النضج كما هو موضّح في المخطط (1) أدناه. في هذه المرحلة، المنتج قد احتل مكانته في السوق وأصبح معروفاً، وهو يعطي ربحاً منتظماً إلى حد ما. رغم أن المنتج في هذه المرحلة أكثر عطاءً من ناحية الأرباح، ولكن على الشركة في هذه المرحلة أن تبقى متيقظة لأي متغيرات مثل دخول منافسين جدد أو دخول منتج يتفوق بالنوعية والمواصفات الأخرى. بعد هذه المرحلة، تبدأ المبيعات بالتناقص.



مع التغيير السريع لخوارزميات العلاج وتقليل استخدام العلاجات الكيميائية في MBC و NSCLC، من المتوقع أن نرى انخفاضاً في حجم المبيعات في الزمن القريب، وبالتالي نشوء الحاجة إلى أسلوب تسويقي جديد يستند على الأسس التسويقية المرخصة والموافق عليها للمنتج X كاستجابة لهذه التوقعات. يتضمن التسويق الصيدلاني عموماً نفس المبادئ الموجودة في أي صناعة أخرى. تم تطوير التركيب الفموي للمنتج X ضمن استراتيجية تطوير المنتج (مصفوفة أنسوف Ansoff Matrix)، وكانت الرسالة الترويجية الرئيسية تسلط الضوء على فوائد العلاجات الفموية مقابل علاجات الحقن، بالنسبة للمريض ولإدارة المستشفى واكتسب المنتج الفموي من خلالها حصة في السوق عن طريق تحويل واصفي المنتج الوريدي الى المنتج الفموي.



الشكل (7): مصفوفة أنسوف

بالتوازي، وحتى اليوم، يتم تطبيق استراتيجية التغلغل في السوق من خلال نمو حجم المبيعات للمنتج X. تستخدم استراتيجية التموضع والتمايز (positioning and differentiation strategy) كتكتيك رئيسي لدعم هذه الخطة العامة التي تركز على فعالية المنتج X في علاج الخط الأول في سرطان الثدي المتقدم وفي سرطان الرئة غير صغير الخلايا، مع الأخذ في الاعتبار تصور واتجاهات الأطباء وخاصةً بالمقارنة مع المنافسين. كان نهج إيصال الرسالة نفسها مختلفاً كل عام للحفاظ على اهتمام الأطباء حين تلقي الرسالة التسويقية.

إن أحدث تكتيك مستخدم لدعم استراتيجية التمايز يصب تركيزه على الصيغة الفموية للمنتج X عند مقارنته بالمنافسين ذو الصيغة الوريدية، مما اعتبر بمثابة ميزة مهمة خلال جائحة COVID-19. كما أن

المبادئ الإرشادية العالمية، مثل الجمعية الأوروبية لعلم الأورام الطبي (European Society of Medical Oncology) والشبكة الوطنية الشاملة للسرطان (National Comprehensive Cancer Network) والجمعية الأمريكية لعلم الأورام السريري (American Society of Clinical Oncology)، أوصت بوضوح باستخدام الصيغة الفموية مقارنةً بصيغ الحقن، بغاية الحد من دخول المريض إلى المستشفى وتقليل مخاطر التعرض لـ COVID-19.

تمت الموافقة على جميع الاستراتيجيات المذكورة أعلاه بعد مراجعة المكاتب الطبية والتسويقية في المقر الرئيسي، إقليمياً وعالمياً، لضمان الامتثال لأخلاقيات وعلامات الترخيص التسويقي ومنع استخدام أي استراتيجيات تسويقية خارج الترخيص، مثل الترويج لعلاج أمراض غير مصرح بها أو الترويج لحالات غير معتمدة للمرض، لأنها تعد استراتيجيات خطيرة وغير أخلاقية²³.

يتم حالياً مناقشة حملة تسويقية تركز على استخدام الجرعات الصحيحة والموصى بها للمنتج X في حالات المرض الموافق عليها. تستند هذه المناقشة إلى ملاحظة ميل واضح لدى الأطباء في وصف المنتج X بجرعة أقل من جدول العلاج الموصى به.

الهدف من هذه الدراسة هو التحقق من ممارسات واتجاهات أطباء الأورام السوريين في علاج مرضى سرطان الثدي المتقدم وسرطان الرئة غير صغير الخلايا ومعرفة مستوى التزام الأطباء في سوريا بوصف جدول العلاج الموصى به للمنتج X المعلن من قبل شركة الأدوية، من خلال الحصول على بيانات وصفية صحيحة ودقيقة.

²³<https://www.whistleblowersinternational.com/types-of-fraud/pharmaceutical/off-label-marketing/>

الفصل الثالث: الإطار العملي للبحث

المرحلة الأولى: البحث النوعي الاستكشافي (المجلس الاستشاري)

1. الأهداف والمبررات

الخطوة الأولى لهذا البحث هي تحصيل بيانات أولية من خلال تنفيذ بحث مباشر نوعي، بغية فهم الأسباب والدوافع الكامنة وراء طرق تحديد وصفات المنتج X في علاج سرطان الثدي المتقدم وسرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم.

واستناداً إلى هذه الحاجة، تم تنظيم مجلس استشاري افتراضي من قبل الباحثة، حيث تواصلت مع الشركة المسؤولة عن المنتج وطرحت مشكلة البحث ومحاوّر تساؤلاتها. تم قبول مناقشة المحاور المقترحة من قبل الباحثة خلال الجلسة وقبول تنفيذ المجلس الاستشاري عبر منصة زوم. لأسباب تتعلق بقوانين الشركة، تم تنفيذ المجلس الاستشاري بوجود فريق شركتها المكوّن من (قسم الإدارة وقسم التسويق والقسم الطبي)، وكان عنوان الجلسة "استكشاف طرق استخدام المنتج X لدى مرضى سرطان الثدي المتقدم وسرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم".

2. معايير اختيار العينة

تضمنت عينة المجلس الاستشاري عشرة أخصائيين من أطباء الأورام في سوريا، تم اختيارهم بناءً على قدرة مساهمتهم في الجواب على تساؤلات البحث من خلال الرجوع إلى بيانات الشركة والسير الذاتية للأطباء. تم تلخيص المساهمات المتوقعة للمستشارين في الجدول (12).

الجدول(12): ملخص مساهمة الأطباء في المجلس الاستشاري	
أخصائي 1	طبيب رائد في طب الأورام سيساهم في فهم التغييرات الناجمة عن وباء كورونا، ويساهم في فهم دور العلاجات الفموية مثل المنتج X في علاج مرضى السرطان اليوم.
أخصائي 2	يعتبر ذو تأثير كبير على ممارسات الأطباء، وستكون مداخلته ذات قيمة عالية فيما يتعلق بتموضع المنتج X في كل من MBC و NSCLC وبالجرعات الموصى بها.
أخصائي 3	سيساهم في فهم طرق تطبيق الجرعة الموصى بها من المنتج X في ممارسته وفي الممارسة العامة لزملائه في سلك طب الأورام. ستساهم مشاركته أيضاً في فهم أهداف العلاج اليوم في MBC و NSCLC ، خاصة أثناء وباء كورونا.

أخصائي 4	بصفته رائدًا علميًا في مرض سرطان الثدي، ستساهم ملاحظاته المهمة في فهم تموضع المنتج X وطرق جدولة الجرعات في سرطان الثدي المتقدم.
أخصائي 5	بصفته رائدًا علميًا في مرض سرطان الرئة، فإن رأيه ضروري في فهم تموضع المنتج X وطرق جدولة الجرعات في NSCLC .
أخصائي 6	بصفته مبتكرًا في ممارسته السريرية، سيساهم في فهم بروتوكولات العلاج المختلفة المستخدمة محليًا ودور المنتج X في معالجة كل من MBC و NSCLC .
أخصائي 7	بصفته طبيبًا يتمتع برؤية ثاقبة بشأن التغييرات التي أحدثها وباء كورونا، فإنه سيساهم في فهم العلاقة بين وباء كورونا ومكانة المنتج X اليوم في كل من MBC و NSCLC و طرق وصف المنتج
أخصائي 8	كونه طبيب يعالج العديد من أنواع مرض السرطان بما في ذلك MBC و NSCLC ، ستكون خبرته في الجرعة الموصى بها من المنتج X ذات أهمية
أخصائي 9	سيساهم في فهم مكانة المنتج X في NSCLC في الخوارزميات العلاجية اليوم وطرق وصفه
أخصائي 10	سيساهم في فهم مكانة المنتج X في MBC في الخوارزميات العلاجية اليوم وطرق وصفه

3. المنهجية المتبعة

تم إرسال بريد إلكتروني من قبل الباحثة يكشف عن الغرض من الاجتماع بوضوح للأطباء المدعوين لحضور الجلسة ويحتوي على:

- وصف هدف الاجتماع
- مشاركة عنوان الاجتماع
- مشاركة برنامج الاجتماع
- مشاركة قائمة الأسئلة التي سيتم تغطيتها ومناقشتها خلال الاجتماع (لم يتم جمع الاستبيان الموزع على الأطباء قبل الاجتماع وتم أخذ التعليقات خلال المجلس الاستشاري عبر منصة زوم).

- ذكر ملاحظة تشير إلى أنه سيتم تسجيل الاجتماع لغرض وحيد هو استخدامه كنسخة احتياطية عندما تتم مراجعة التعليقات وتوثيقها بعد النشاط (مع ملاحظة للإبلاغ عن مشاكل أو رفض من قبل مسؤول الرعاية الصحية لإجراء اجتماع مسجل)

4. المحاور والأسئلة المستخدمة في المجلس الإستشاري

الغاية الأساسية من المجلس الإستشاري هو الاستئارة واكتساب الرؤى، عبر الاستماع لمجموعة من قادة الرأي (Key Opinion Leaders) والأكثر خبرةً وتأثيراً في مجال علم الأورام حول المحاور التالية:

- تموضع المنتج X في مجالات المرض المختلفة حيث يتم ترويجه (8 أسئلة)
- جداول العلاج الزمنية والجرعات الموصى بها (8 أسئلة)
- الوباء وتبعاته على المنتج X (4 أسئلة)

يمكن الرجوع الى الأسئلة التفصيلية الخاصة بالمجلس الإستشاري في الملحق رقم (1).

5. تحليل نتائج المجلس الإستشاري

امتثالاً للقوانين الشركة، لا يمكن الفصح عن تفاصيل الإجابات المسجلة من المجلس الاستشاري، بل فقط عرض موجز لنتائج الاجتماع. في الجزء أدناه، تم عرض نتائج المجلس الاستشاري لكل محور رئيسي تم مناقشته في الاجتماع.

5.1. تموضع المنتج X في سرطان الثدي المتقدم

- يفضل جميع الأطباء استخدام المنتج X في علاج الخط الأول للحالات الثلاثة المختلفة لسرطان الثدي المتقدم. ويتفقون على أن المنتج X يوفر نفس الفعالية التي توفرها الخيارات الأخرى ولكن له مزايا تتمثل في آثار جانبية أقل، مثل تساقط الشعر والاعتلالات العصبية. كما يقرّون بأن المنتج X، كونه علاج يعطى عن طريق الفم، يقلل من إجهاد المرضى ويقلل من زياراتهم للمستشفى، وهي ميزة خاصة في جائحة COVID19.

- يعتمدون الأطباء في وصف المنتج X في الخط الأول على الزمن الذي مرّ منذ حصول المريض على العلاج السابق أو ما يسمّى ب"العلاج المساند" (Adjuvant Treatment) إلى حين وقت

الانتكاس، أو بما يسمّى ب"الفترة الخالية من المرض بين بروتوكولين علاجيين" (Disease Free Interval). ويتكوّن العلاج المساند بشكل أساسي من دواء التاكسين. في حال حدث الانتكاس خلال أقل من 12 شهرًا، يكون الخيار باللجوء إلى علاج غير حاوي على مادة التاكسين، وهنا المنتج X هو الخيار الأول. وفي حال حدث الانتكاس بعد فترة تزيد عن 12 شهرًا، يكون الخيار بإعادة استخدام مادة التاكسين في العلاج.

5.2. تموضع المنتج X في سرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم

- يفضل معظم أطباء الأورام باستخدام المنتج X في الخط العلاجي الأول لسرطان الرئة غير صغير الخلايا squamous المتقدم، بينما للـ non-squamous، فإن المنتج X يتم استخدامه في الخطوات المتأخرة وليس خيار أول.
- أما بالنسبة لمعايير الفعالية، فإن معدل السيطرة على المرض لها أهمية قصوى إلى جانب نوعية الحياة. كما ويعتبر أمراً مهماً معدل الاستجابة الموضوعية عند المرضى الأصغر سناً. في حين تلعب نوعية الحياة دوراً رئيسياً في NSCLC، حيث أن البقاء على قيد الحياة مدته قصيرة عموماً، وبالتالي من المهم إتاحة نوعية حياة جيدة للمريض.

5.3. جداول العلاج والجرعات الموصى بها

- في سرطان الثدي المتقدم كانت أنظمة العلاج المفضلة هي المنتج X مع الكابسينابين أو المنتج X مع الكاروبلاتين في سرطان الثدي TNBC المتقدم، والمنتج X مع مضادات الـ HER2 في سرطان الثدي HER+ المتقدم، أو كعلاج وحيد في سرطان الثدي -HER2/HR+ المتقدم.
- في سرطانات الرئة غير صغير الخلايا المتقدم، فإن تركيبة المنتج X مع السيسبلاتين هي الخيار المفضل.
- يفضل الغالبية البقاء على جرعة 60 مغ / م² لأنهم "يخشون تفاقم الآثار الجانبية في حال تم استخدام الجرعة 80 مغ/ م²". اتفقت العينة على أنّ "نتائج فعالية المنتج كانت أعلى عند المرضى الذين زيدت جرعتهم إلى 80 مغ/ م²"، وبالتالي اتفق أطباء الرعاية الصحية على محاولة أكبر في زيادة الجرعة ومراقبة نتائج المريض. من الواضح لجميع الأطباء أن الجرعة الأقل من المنتج X لن تقدم

نفس الفعالية، ولكن نظرًا لأن المرضى يعالجون في حالة ملطفة، فإنهم يقبلون الفعالية الأقل مقابل تحسين جودة حياة المريض خلال هذه المرحلة.

5.4. الجائحة وانعكاسها على المنتج X

- لقد أثر وباء كورونا على ممارستهم لأنّ "مريض السرطان الذي يتعالج تكون مناعته ضعيفة وقد يواجه صعوبة كبيرة في مواجهة الفيروس في حال تمّ إصابته". وبالتالي اعتمدوا الأطباء أكثر على العلاجات الفموية ومنها المنتج X من خلال تقديم خيار للمريض بعدم البقاء في المستشفى لأخذ علاجات وريدية وتقليل احتمال تعرّضه لفيروس كورونا. "يمكن لمنشورات خاصة بالمريض توضّح له طرق أخذ العلاج الفموي في منزله أن تدعم أكثر هذه الممارسات الضرورية لحماية المريض من الوباء".

6. خلاصة تحليل المجلس الاستشاري

- تؤكد النتائج المذكورة أعلاه بوضوح التموضع الجيد للمنتج X في علاج مرضى سرطان الثدي المتقدم وسرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم "على مستوى العينة".
- تم التأكيد على أهمية مزايا الصيغة الفموية في ممارساتهم، وقد استخدمت هذه الميزة لمواجهة تحديات جائحة COVID-19.
- يفضل غالبية الأطباء استخدام جرعة 60 مغ/م² لأنهم يخشون الآثار الجانبية لزيادة الجرعة، على الرغم من أن توصيات الشركة في علاج مرضى سرطان الثدي المتقدم وسرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم هي محاولة زيادة الجرعة إلى 80 مغ/م² إن أمكن، للحصول على نتائج الفعالية الأمثل.
- على الرغم من أنهم جميعًا يهدفون إلى الحصول على سيطرة للمرض والحصول على معدلات استجابة عالية من العلاج في المراحل المتقدمة، وأنهم يؤكدون أن الجرعة المنخفضة من المنتج X لن تقدم نفس الفعالية العالية للجرعة المرتفعة، إلا أنهم يقبلون في الوقت ذاته بالحصول على فعالية أقل مقابل تحسين جودة حياة المريض استخداماً للجرعة 60 مغ/م². ويبقى الخوف من السمية هو الشاغل الرئيسي عند الأطباء.

المرحلة الثانية: البحث الكمي الوصفي (الاستبيان)

1. منهج البحث

تم استخدام المنهج الوصفي التحليلي الذي يعنى بتقييم اتجاهات الأطباء ومعرفة وجهات نظرهم بشأن تصعيد العلاج الكيميائي في أمراض سرطان الثدي المتقدم وسرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم. أقدمت الباحثة على إجراء تحليل كمي للاستبيان وتفسير النتائج باستخدام الأساليب الإحصائية المناسبة.

2. مصادر جمع البيانات

لمعالجة الجوانب التحليلية لموضوع البحث اعتمدت الباحثة على توزيع استبيان خصيصاً لهذا الغرض وتم تطوير هذا الاستبيان بالاعتماد على نتائج المجلس الإستشاري، وتم صياغة فقرات الاستبيان بما يلائم تساؤلات البحث.

3. مجتمع وعينة البحث

تم توزيع اثنان وأربعون استبياناً على أطباء معالجة أورام في مدينة دمشق، في ظل وجود أعلى خبرة في التعامل مع المنتج X ووجود أهم المستهدفين من أطباء الأورام في هذه المدينة. التخصصات لأطباء معالة الأورام شملت: أخصائي علاج أورام (Oncologist) وأخصائي أمراض الدم والأورام (Hematologist-Oncologist) وأخصائي العلاج الشعاعي للأورام (Radiotherapist-Oncologist) و مقيمين في اختصاص الأورام.

4. الهدف من الاستبيان

إن الهدف من الاستبيان هو استنباط معلومات محددة حول سلوكيات العينة وتفضيلاتها ودوافعها تجاه طرق وصف المنتج X وتدبيره.

5. صدق الإستبيان

تم اختبار الاستبيان مع ثلاثة متخصصين في طب الأورام، وأدرجت لاحقاً نتائجهم ضمن الدراسة بسبب طبيعة العينة صغيرة الحجم. أستكمل توزيعه لباقي العينة من قبل الباحثة بعد تنمة الإختبار وعدم ظهور أي تعليقات أو مشاكل أساسية في الفهم والتعبئة للاستبيان. تطلبت طبيعة العينة وظروف عملها من الباحثة أن تحدّد موعد مسبق وأن تتواجد معه في مكان عمله (عيادات خاصة) من أجل ضمان معدل استجابة مرتفع للعينة المراقبة.

6. تصميم الإستبيان

الاستبيان مكوناً من 50 سؤالاً، تم وضعهم بحيث أن يكون وسطي الزمن المتوقع للإجابة عشرين دقيقة. الوقت الطويل مقبولاً حيث أن طبيعة الموضوع تفصيلي ويتطلب وقت إجابة طويل نسبياً. تم تصميم الأسئلة للحصول على أكثر النتائج ذات مغزى ، مع الأخذ في الاعتبار أيضاً تصميمًا متنوعاً في الشكل والمضمون للحفاظ على المشاركة عالية واهتمام الأطباء خلال الـ 20 دقيقة المتوقعة.

تم تطوير الاستبيان لأول مرة باللغة الإنجليزية ثم ترجمته إلى العربية. تم إجراء الاستبيان باللغة الإنجليزية وهي اللغة التي يستخدمونها أطباء الأورام في ممارستهم العلمية، بما فيها التعامل مع الشركات الأدوية الأوروبية والأجنبية، وفي إعطاء محاضرتهم، بالرغم من ان لغتهم الأم ولغة التعليم الطبي هي العربية في سوريا.

نظراً لطول الاستبيان، يمكن الرجوع الى الأسئلة التفصيلية الخاصة بالإستبيان في الملحق رقم (2) للغة العربية وملحق رقم (3) للغة الإنجليزية.

تم تقسيم الاستبيان الى ثلاثة اقسام تغطي فيها المحاور الرئيسية بالشكل التالي:

القسم الأول: قسم المعلومات الديموغرافية التي اشتملت على الخصائص الشخصية لأفراد عينة الدراسة من حيث (الجنس، الإختصاص، سنوات الخبرة، مكان العمل والوزارة التابعة لمكان عمل الطبيب).

(6 أسئلة ، وسطي الزمن المتوقع للإجابة 0.5 دقيقة)

القسم الثاني: قسم متعلق باتجاهات الأطباء في مكان وشكل وصف المنتج في علاج أمراض الثدي المتقدم MBC وأمراض الرئة غير صغير الخلية المتقدم mNSCLC وعن الأهداف العلاجية للمرضيين، هو عبارة عن أسئلة وصفية

(17 سؤال ، وسطي الزمن المتوقع للإجابة 10 دقائق)

القسم الثالث: قسم متعلق باتجاهات الأطباء حول تعديل الجرعات الكيميائية وتدابير أعراض الجانبية الدموية للمنتج وطرق استخدامه، وعن دور الشركة في تقديم الدعم العلمي، متضمنة 4 محاور رئيسية

(27 سؤال، 10 دقائق)

- طرق تعديل جرعة العلاج الكيميائية (7 عبارات)

- إدارة السميات الدموية للمنتج X (5 عبارات)

- طرق استخدام المنتج X (7 عبارات)

- دعم الشركة (8 عبارات)

تم بناء وتصميم الاستبيان بناءً على الخلفيات المذكورة في الجدول (13).

جدول (13) خلفية تصميم الاستبيان للمحاور الأساسية
المحور الأول: أسئلة عن العوامل الديموغرافية
• تم اختيار العوامل المهمة للدراسة.
المحور الثاني: أسئلة حول استخدام المنتج X في علاج أمراض الثدي المتقدم MBC وأمراض الرئة غير صغير الخلايا المتقدم mNSCLC وعن الأهداف العلاجية لدى الطبيب في علاجهم.
• بالرغم من تأكيد التوضع الجيد للمنتج من خلال مجموعة التركيز، إلا أن هناك حاجة إلى إعادة تأكيد هذا الاتجاه على مستوى العينة أولاً ولربطها مع طرق وصف العلاج ثانياً. تم أيضاً تطوير أسئلة حول ترتيب أهمية معايير الفعالية والأهداف في العلاج التلطيفي لربطها بتوضع المنتج في العلاج.
• تم تصميم أسئلة هذا الجزء كخيارات متعددة (multiple choice) وأسئلة ترتيب (ranking) من أجل ترك مساحة لأسئلة مقياس ليكرت لاحقاً في الاستبيان وجعل هذا الاستبيان الطويل جذاباً متجنبين أخطاء الاتجاه المركزي. ²⁴
المحور الثالث: أسئلة حول طريقة وصف البروتوكولات العلاجية للمنتج X
• تم استخدام الأسئلة المفتوحة في هذا المحور للسماح للأطباء بالجواب بأريحية، معتمدين على عاداتهم في الوصف Prescription habit ، والتي ستعكس أكثر حقيقة تحديد الجرعات بالمقارنة من استخدام الفئات المحددة مسبقاً
• من أجل التحكم في عدد الفئات الممكنة من الإجابة وتجميع الأجوبة ضمن مجموعات واضحة، قامت الباحثة بتذكير النقاط الثلاث الرئيسية في وصف الجرعات التي يتوجب ذكرها وهي: الجرعة بالمغم / م ² ، أيام الجرعات المعطاة ، طول الدورة. (مثال: x mg لكل متر مربع / اليوم ، 1 ، 2 ، .. x / q2w، q3w ، أسبوعياً ...)
المحور الرابع: أسئلة حول توجهات تحديد الجرعات الكيميائية
• تم استخدام مقياس ليكرت الخماسي (الإيجابي) لقياس استجابات أفراد العينة لفهم ما إذا كان تعديل

²⁴ <https://cxl.com/blog/survey-response-scales>

الجرعات مطبقاً أيضاً على العلاجات الكيميائية الأخرى بدلاً من حصر الأسئلة على العلامة التجارية قيد الدراسة ولفهم دور المريض في تحديد الجرعة.

المحور الخامس: أسئلة حول إدارة السميات الدموية للمنتج X

- بناءً على مجموعة التركيز ، تم التأكيد على أن الأسباب الرئيسية لتجنب التصعيد إلى الجرعة الموصى بها تتعلق بالسميات المرتفعة المتوقعة، مثل التسمم الدموي والتعب. لهذا السبب تم تركيز الأسئلة بشكل أساسي على تعديل الجرعات بناءً على الحالة الدموية.
- تم تطوير أسئلة تفصيلية حول إدارة السميات الدموية عن طريق تعديل الجرعة للتغلب على عدم قدرة الأطباء على الإجابة (قد لا يتذكرون ، أو قد يكونون غير قادرين على التعبير عن تفاصيل قراراتهم) باستخدام نهج الاسترجاع المساعد ، في محاولة لتحفيز ذاكرة الطبيب.
- تم استخدام مقياس ليكرت الخماسي (الايجابي) مبدلين عنوان الاتجاهات من "موافقة" الى "نسبة مؤية" لكي يتنوع شكل الإستبيان.

المحور السادس: أسئلة حول ممارسات طرق استخدام المنتج X

- بناءً على مجموعة التركيز ، تم التنويه على أن أحد الأسباب لتجنب التصعيد إلى الجرعة الموصى بها تتعلق باضطرابات الجهاز الهضمي التي تزداد احتمال حدوثها في الممارسة الخاطئة في طرق استخدام المنتج وبالتالي تم تصميم أسئلة حول امتثال المريض والالتزامه بالتدابير الوقائية المتعلقة باضطرابات الجهاز الهضمي بهدف معرفة ما إذا كان الأطباء يوصون بالتدابير الوقائية الصحيحة لتقليل من الأعراض الجانبية.
- تم استخدام مقياس ليكرت الخماسي (الايجابي) في تصميم الأسئلة لهذا المحور.

المحور السابع: أسئلة حول دعم الشركة

- من أجل تقييم الحملة التسويقية ، تم تطوير الأسئلة المتعلقة برسائلها الرئيسية لتقييم تأثيرها على أطباء الأورام وتقبلهم لها و حول كيفية دعم حملة تصعيد الجرعة للجدول الزمني الموصى به على مستوى الطبيب والمريض.
- تم بناء الأسئلة باستخدام مقياس ليكرت الخماسي (الايجابي) مستخدمين مصطلح "أهمية" بدلاً من "موافقة" لتنويع المحتوى

7. الأساليب الإحصائية المستخدمة

قامت الباحثة باستخدام الأساليب الإحصائية التالية، بالإعتماد على الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية النسخة 25 لتحليل البيانات (Statistical Package for the Social Sciences) (SPSS) حيث قامت الباحثة بتفريغ البيانات (استجابات العينة) حسب كل سؤال من الأسئلة. أجري التحليل على أقسام الاستبيان، حيث تضمن التحليل ما يلي:

- الاحصاءات الوصفية: لوصف العينة وخصائصها ومعرفة النسب المئوية و والتوزيعات التكرارية والوزن النسبي للمتغيرات الديموغرافية ومتغيرات الدراسة.
- دراسات العلاقات عن طريق اختبار Chi-Square Independence
- اختبار العينة الاحادية One Sample T TEST: حيث تم إعطاء الإجابات درجات استجابة بمقياس ليكرت الخماسي وتم القيام بحساب تجميع المقياس في كل محور من محاور الدراسة و ثم الحصول على قيمة المتوسط الحسابي لكل متغير.

8. توصيف عينة البحث

شملت عينة الدراسة 42 طبيب في دمشق، وتم حساب التكرارات والنسب المئوية للتعرف على الصفات الشخصية لمفردات الدراسة، حيث توزع أفراد العينة تبين كما في الجدول (14):

الجدول (14): الصفات الشخصية لعينة الدراسة			
النسبة المئوية	التكرار		
38.1%	16	أنثى	الجنس
61.9%	26	ذكر	
100.0%	42	المجموع الكلي	
54.8%	23	أخصائي أورام	الإختصاص
14.3%	6	أخصائي أمراض الدم والأورام	
26.2%	11	أخصائي العلاج الشعاعي - الأورام	
4.8%	2	متدرب	
100.0%	42	المجموع الكلي	

23.8%	10	أقل من خمس سنوات	سنوات الخبرة
21.4%	9	من خمسة الى عشرة سنوات	
54.8%	23	أكثر من عشرة سنوات	
100.0%	42	المجموع الكلي	
14.3%	6	مشفى حكومي فقط	مكان الممارسة
7.1%	3	مشفى أو عيادة خاصة فقط	
78.6%	33	كلاهما	
100.0%	42	المجموع الكلي	
76.9%	30	وزارة التعليم العالي	وزارة الممارسة
17.9%	7	وزارة الصحة	
5.1%	2	وزارة الدفاع	
100.0%	39	المجموع الكلي	

- نسبة الأطباء الذكور في العينة هي (61.9%) مقابل (38.1%) للإناث.
- نسبة أخصائي أورام هي الأكبر (54.8%)، يليها أخصائي العلاج الشعاعي - الأورام (26.2%) و أخصائي أمراض الدم والأورام (14.3%)، وأخيراً المتدربين في طب الأورام (4.8%)
- أكثر من نصف العينة لديها خبرة أكثر من عشر سنوات (54.8%)، والنصف الثاني موزع بين (23.8%) ذو خبرة أقل من خمس سنوات و (21.4%) ذو خبرة بين خمسة وعشرة سنوات.
- العينة بالمغل تعمل في مشفى حكومي وضمن عيادة خاصة سويّتا بنسبة (78.6%)، بينما باقي العينة إمّا يعمل فقط في مشفى حكومي (14.3%) أو فقط ضمن عيادة خاصة (7.1%)
- في ما يخصّ الأطباء الذين يمارسون عملهم ضمن مشفى حكومي وعددهم هو 39 طبيب من أصل العينة الكلية، شملت العينة بنسبة (76.9%) أطباء تابعين لوزارة التعليم العالي، (17.9%) أطباء تابعين لوزارة الصحة، وأخيراً (5.1%) أطباء تابعين لوزارة الدفاع. وهي نسب تتناسب مع حجم عمل كلّ وزارة.

9. التحليل الوصفي للإجابة عن تساؤلات البحث

9.1. تحليل التساؤلات حول حول استخدام المنتج X (في علاج أمراض الثدي المتقدم وأمراض الرئة غير صغير الخلايا المتقدم وعن الأهداف العلاجية لدى الطبيب في علاجهم)

للإجابة عن التساؤل " في أي مرحلة من علاج سرطان الثدي المتقدم وسرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم يتم وصف المنتج X؟" ، تم حساب التكرارات والنسب المئوية للبيانات للتعرف على تموضع المنتج X الفموي في علاج أمراض الثدي المتقدم وأمراض الرئة غير صغير الخلايا المتقدم على مستوى العينة ، حيث تبين التوزيع كما في الجدول (15):

الجدول (15) تموضع المنتج X في الخطوط العلاجية المحتملة			
النسبة المئوية	التكرار	الخط العلاجي	
52.4%	22	الخط الأول	المنتج X في علاج سرطان الثدي المتقدم
35.7%	15	الخط الثاني	MBC HER2-ve/HR+
11.9%	5	الخط الثالث	
100.0%	42	المجموع الكلي	
45.2%	19	الخط الأول	المنتج X في علاج سرطان الثدي المتقدم
42.9%	18	الخط الثاني	MBC HER2+ve
11.9%	5	الخط الثالث	
100.0%	42	المجموع الكلي	
45.2%	19	الخط الأول	المنتج X في علاج سرطان الثدي المتقدم
45.2%	19	الخط الثاني	MBC TNBC
9.5%	4	الخط الثالث	
100.0%	42	المجموع الكلي	
47.6%	20	الخط الأول	المنتج X في علاج سرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم
45.2%	19	الخط الثاني	
7.1%	3	الخط الثالث	squamous المتقدم
100.0%	42	المجموع الكلي	

47.6%	20	الخط الأول	المنتج X في علاج سرطان الرئة غير صغير الخلايا non-squamous المتقدم
47.6%	20	الخط الثاني	
4.8%	2	الخط الثالث	
100.0%	42	المجموع الكلي	

نرى من خلال تحليل التكرار والنسب لاتجاهات الأطباء حول اختيار المنتج X بشكل أساسي في الخطوط العلاجية المختلفة أن:

- في مرضى سرطان الثدي المتقدم HER2+ve و TNBC، المنتج X يتم وصفه بشكل أساسي بالتساوي من قبل الأطباء في الخطوط العلاجية الأولى والثانية بنسبة (47.6%)
- في مرضى سرطان الثدي المتقدم MBC HER2-ve/HR+، المنتج X يتم وصفه بشكل أساسي في الخطوط العلاجية الأولى من قبل (52.4%) من الأطباء، مقابل (35.7%) من الأطباء يوصفونه بالخط الثاني .
- في مرضى سرطان الرئة غير صغير الخلايا squamous المتقدم المنتج X يتم وصفه بشكل أساسي بالتساوي من قبل الأطباء في الخطوط العلاجية الأولى والثانية بنسبة (47.6%).
- وأيضاً بالنسبة لمرضى سرطان الرئة غير صغير الخلايا non-squamous المتقدم، يتم وصف المنتج بالتساوي في الخطوط العلاجية الأولى والثانية بنسبة (47.6%) و (45.2%).

للإجابة عن التساؤل "ما هي الأهداف العلاجية للأطباء وترتيب أهميتها عندما يعالجون سرطان الثدي المتقدم وسرطان غير صغير الخلايا المتقدم؟"، طلب من الطبيب بترتيب الأهداف العلاجية لكل مرض وبانماطه المختلفة، و تم حساب التكرارات والنسب المئوية للتعرف على اتجاهات العينة نحو الأهداف العلاجية للأمراض المختلفة كما في الجداول الآتية.

الجدول (16): الأهداف العلاجية لسرطان الثدي المتقدم MBC HER2-ve/HR+					
نوعية الحياة	معدل الاستجابة	معدل السيطرة على المرض	البقاء بلا تقدم	البقاء الكلي	
35.7	19.0	11.9	11.9	21.4	الأولوية القصوى

19.0	4.8	31.0	38.1	7.1	ثاني خيار
14.3	23.8	31.0	19.0	11.9	ثالث خيار
11.9	38.1	16.7	21.4	11.9	رابع خيار
19.0	14.3	9.5	9.5	47.6	الأولوية الأدنى
100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	المجموع الكلي

في سرطان الثدي المتقدم MBC HER2-ve/HR+، تم ترتيب أهدافه العلاجية كما يلي:

- (47.6%) من الأطباء اختاروا البقاء الكلي كأدنى أولوية في العلاج، يليه (21.4%) كأولوية قصوى، كخيار ثالث أو رابع بالتساوي (11.9%) وأخيراً (7.1%) كخيار ثاني.
- (38.1%) من الأطباء اختاروا البقاء بلا تقدم كخيار ثاني، (21.4%) كخيار رابع، (19%) كخيار ثالث، (11.9%) كأولوية قصوى ، وأخيراً (9.5%) كأدنى أولوية في العلاج.
- (31%) من الأطباء اختاروا معدل السيطرة على المرض كخيار ثاني وثالث بالتساوي، (21.4%) كخيار رابع، (11.9%) كأولوية قصوى، وأخيراً (9.5%) كأدنى أولوية في العلاج.
- (38.1%) من الأطباء اختاروا معدل الاستجابة كخيار رابع ، (23.8%) كخيار ثالث، (19%) كأولوية قصوى، (14.3%) كأدنى أولوية ، وأخيراً (4.8%) كخيار ثاني في العلاج.
- (35.7%) من الأطباء اختاروا نوعية الحياة كأولوية قصوى، (19%) اثاروه بالتساوي كخيار ثاني و كأدنى أولوية ، (14.3%) كخيار ثالث ، (11.9%) كخيار رابع في العلاج.

الجدول (17): الأهداف العلاجية لسرطان الثدي المتقدم MBC TNBC					
نوعية الحياة	معدل الاستجابة	معدل السيطرة على المرض	البقاء بلا تقدم	البقاء الكلي	
33.3	14.3	28.6	14.3	11.9	الأولوية القصوى
23.8	9.5	16.7	31.0	19.0	ثاني خيار
21.4	26.2	28.6	14.3	9.5	ثالث خيار
7.1	31.0	19.0	31.0	11.9	رابع خيار

14.3	19.0	7.1	9.5	47.6	الأولوية الأدنى
100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	المجموع الكلي

في سرطان الثدي المتقدم MBC TNBC ، تم ترتيب أهدافه العلاجية كما يلي:

- (47.6%) من الأطباء اختاروا البقاء الكلي كأدنى أولوية في العلاج، (19%) كخيار ثاني، يليه (11.9%) كأولوية قصوى وخيار رابع بالتساوي ، أخيراً (9.5%) كخيار ثالث.
- (31%) من الأطباء اختاروا البقاء بلا تقدم كخيار ثاني ورابع بالتساوي ، يليه (14.3%) كأولوية قصوى وخيار ثالث بالتساوي، وأخيراً (9.5%) كأدنى أولوية في العلاج.
- (28.6%) من الأطباء اختاروا معدل السيطرة على المرض كأولوية قصوى وخيار ثالث بالتساوي، (19%) كخيار رابع، (16.7%) كخيار ثاني، وأخيراً (7.1%) كأدنى أولوية في العلاج.
- (31%) من الأطباء اختاروا معدل الاستجابة كخيار رابع، (26.2%) كخيار ثالث، (19%) كأدنى أولوية، (14.3%) كأولوية قصوى، وأخيراً (9.5%) كخيار ثاني في العلاج.
- (33.3%) من الأطباء اختاروا نوعية الحياة كأولوية قصوى، (23.8%) كخيار ثاني، (21.4%) كخيار ثالث، (14.3%) كأدنى أولوية، وأخيراً (7.1%) كخيار رابع في العلاج.

الجدول (18): الأهداف العلاجية لسرطان الثدي المتقدم MBC HER2+ve

نوعية الحياة	معدل الاستجابة	معدل السيطرة على المرض	البقاء بلا تقدم	البقاء الكلي	
38.1	16.7	19.0	14.3	14.3	الأولوية القصوى
16.7	9.5	19.0	38.1	16.7	ثاني خيار
11.9	26.2	33.3	16.7	11.9	ثالث خيار
9.5	35.7	19.0	23.8	11.9	رابع خيار
23.8	11.9	9.5	7.1	45.2	الأولوية الأدنى
100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	المجموع الكلي

في سرطان الثدي المتقدم MBC HER2+ve ، تم ترتيب أهدافه العلاجية كما يلي:

- (45.2%) من الأطباء اختاروا البقاء الكلي كأدنى أولوية في العلاج، (16.7%) كخيار ثاني، (14.3%) كأولوية قصوى، وأخيراً (11.9%) كخيار ثالث ورابع بالتساوي.
- (38.1%) من الأطباء اختاروا البقاء بلا تقدم كخيار ثاني، (23.8%) كخيار رابع، (16.7%) كخيار ثالث، (14.3%) كأولوية قصوى، وأخيراً (7.1%) كأدنى أولوية في العلاج.
- (33.3%) من الأطباء اختاروا معدل السيطرة على المرض كخيار ثالث، (19%) كأولوية قصوى وثانية ورابعة بالتساوي، وأخيراً (9.5%) كأدنى أولوية في العلاج.
- (35.7%) من الأطباء اختاروا معدل الاستجابة كخيار رابع، (26.2%) كخيار ثالث، (16.7%) كأولوية قصوى، (11.9%) كأدنى أولوية، وأخيراً (9.5%) كخيار ثاني في العلاج.
- (38.1%) من الأطباء اختاروا نوعية الحياة كأولوية قصوى، (23.8%) كأدنى أولوية (16.7%) كخيار ثاني، (11.9%) كخيار ثالث، وأخيراً (9.5%) كخيار رابع في العلاج.

تم تلخيص البيانات والنسب المستنتجة من التحاليل السابقة، لكي تكون قراءة المقارنة أسهل:

الجدول (19): ملخص أهداف علاج مرض السرطان الثدي المتقدم								
MBC HER2-ve/HR+			MBC HER2+ve			MBC TNBC		
النسبة %	الأولوية	الهدف	النسبة %	الأولوية	الهدف	النسبة %	الأولوية	الهدف
%35.7	أولوية قصوى	QOL	%38.1	أولوية قصوى	QOL	%33.3	أولوية قصوى	QOL
%38.1	خيار ثاني	DC	%38.1	خيار ثاني	PFS	%28.0	أولوية قصوى وخيار ثالث	DC
%31.0	خيار ثاني وثالث	PFS	%33.3	خيار ثالث	DC	%31.0	خيار ثاني ورابع	PFS
%38.1	خيار رابع	OR	%35.7	خيار رابع	OR	%31.0	خيار رابع	OR
%47.6	أدنى أولوية	OS	%45.2	أدنى أولوية	OS	%47.6	أدنى أولوية	OS

- نرى في ملخص النتائج في الجدول (19) أنّ بالرغم من اختلاف أنواع مرض الثدي واختلاف توقعاته العلاجية وانذاراته المرضية، فينظر لها كمرض واحد من حيث أهدافه العلاجية، بحيث أن نوعية الحياة لمريض سرطان الثدي أتى كهدف علاجي بالمرتبة الأولى في الأهمية الى جميع

الأطباء، يليها هدف السيطرة على المرض وفترة البقاء دون تقدم المرض بنفس الأهمية، مع اختلاف بسيط بين الهدفين العلاجيين، أما أتى هدف الاستجابة للعلاج كمرتبة رابعة وأخيراً للبقاء الكلي الأولوية الأدنى لدى الأطباء.

بعد تحليل اهداف العلاج للعينة في علاج أنواع مرض الثدي، تمت الدراسة بنفس المنهجية لدراسة لسرطان الرئة غير صغير الخلايا:

الجدول (20): الأهداف العلاجية لسرطان الرئة غير صغير الخلايا squamous المتقدم					
نوعية الحياة	معدل الاستجابة	معدل السيطرة على المرض	البقاء بلا تقدم	البقاء الكلي	
47.6	14.3	11.9	14.3	14.3	الأولوية القصوى
4.8	11.9	38.1	33.3	11.9	ثاني خيار
19.0	26.2	21.4	19.0	14.3	ثالث خيار
7.1	33.3	19.0	28.6	9.5	رابع خيار
21.4	14.3	9.5	4.8	50.0	الأولوية الأدنى
100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	المجموع الكلي

في سرطان الرئة غير صغير الخلايا squamous المتقدم ، تم ترتيب أهدافه العلاجية كما يلي:

- (50%) من الأطباء اختاروا البقاء الكلي كأدنى أولوية في العلاج، (14.3%) كأولوية قصوى و كخيار ثالث بالتساوي، (11.9%) كخيار ثاني، وأخيراً (9.5%) كخيار رابع.
- (33.3%) من الأطباء اختاروا البقاء بلا تقدم كخيار ثاني، (28.6%) كخيار رابع، (19%) كخيار ثالث، (14.3%) كأولوية قصوى، وأخيراً (4.8%) كأدنى أولوية في العلاج.
- (38.1%) من الأطباء اختاروا معدل السيطرة على المرض كخيار ثاني، (21.4%) كخيار ثالث، (19%) كخيار رابع، (11.9%) كأولوية قصوى، وأخيراً (9.5%) كأدنى أولوية في العلاج.
- (33.3%) من الأطباء اختاروا معدل الاستجابة كخيار رابع، (26.2%) كخيار ثالث، (14.3%) كأدنى أولوية و كأولوية قصوى بالتساوي، وأخيراً (11.9%) كخيار ثاني في العلاج.

- (47.6%) من الأطباء اختاروا نوعية الحياة كأولوية قصوى، (21.4%) كأدنى أولوية (19%) كخيار ثالث، (7.1%) كخيار رابع، وأخيراً (4.8%) كخيار ثالث في العلاج.

الجدول (21): الأهداف العلاجية لسرطان الرئة غير صغير الخلايا non-squamous المتقدم					
نوعية الحياة	معدل الاستجابة	معدل السيطرة على المرض	البقاء بلا تقدم	البقاء الكلي	
47.6	16.7	11.9	14.3	11.9	الأولوية القصوى
4.8	9.5	35.7	35.7	14.3	ثاني خيار
19.0	19.0	23.8	21.4	16.7	ثالث خيار
7.1	40.5	21.4	23.8	4.8	رابع خيار
21.4	14.3	7.1	4.8	52.4	الأولوية الأدنى
100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	المجموع الكلي

في سرطان الرئة غير صغير الخلايا non-squamous المتقدم ، تم ترتيب أهدافه العلاجية كما يلي:

- (52.4%) من الأطباء اختاروا البقاء الكلي كأدنى أولوية في العلاج، (16.7%) كخيار ثالث، (14.3%) كخيار ثاني، (11.9%) كأولوية قصوى، وأخيراً (4.8%) كخيار رابع.
- (35.7%) من الأطباء اختاروا البقاء بلا تقدم كخيار ثاني، (23.8%) كخيار رابع، (21.4%) كخيار ثالث، (14.3%) كأولوية قصوى، وأخيراً (4.8%) كأدنى أولوية في العلاج.
- (35.7%) من الأطباء اختاروا معدل السيطرة على المرض كخيار ثاني ، (23.8%) كخيار ثالث، (21.4%) كخيار رابع، (11.9%) كأولوية قصوى، وأخيراً (7.1%) كأدنى أولوية في العلاج.
- (40.5%) من الأطباء اختاروا معدل الاستجابة كخيار رابع، (19%) كخيار ثالث، (16.7%) كأولوية قصوى، (14.3%) كأدنى أولوية ، وأخيراً (9.5%) كخيار ثاني في العلاج.
- (47.6%) من الأطباء اختاروا نوعية الحياة كأولوية قصوى، (21.4%) كأدنى أولوية، (19%) كخيار ثالث، (7.1%) كخيار رابع، وأخيراً (4.8%) كخيار ثالث في العلاج.

الجدول (22): ملخص أهداف علاج سرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم					
squamous mNSCLC			non-squamous mNSCLC		
النسبة %	الأولوية	الهدف العلاجي	النسبة %	الأولوية	الهدف العلاجي
47.6%	أولوية قصوى	QOL	52.4%	أولوية قصوى	QOL
38.1%	خيار ثاني	DC	35.7%	خيار ثاني	DC
33.3%	خيار ثاني	PFS	35.7%	خيار ثاني	PFS
33.3%	خيار رابع	OR	40.5%	خيار رابع	OR
50.0%	أدنى أولوية	OS	52.4%	أدنى أولوية	OS

نرى في ملخص النتائج انّ أيضاً اتجاهات الأطباء نحو علاج سرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم هي متشابهة للنوعين squamous و non-squamous ، بالرغم من اختلاف توقعاتهم العلاجية prognosis للمرضين، كما هي الحال مع سرطان الثدي المتقدم. من حيث أهدافه العلاجية، إنّ نوعية حياة مريض سرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم أتى بالمرتبة الأولى عند ما يقارب 50 % من الأطباء، يليها هدف السيطرة على المرض و فترة البقاء بلا تقدم بنفس الأهمية، مع تكافؤ واضح للهدفين العلاجيين في كلا المرضين squamous و non-squamous. وقع هدف الاستجابة للعلاج في المرتبة الرابعة وأخيراً للبقاء الكلي الأولوية الأدنى، كما رأينا أيضاً في اهداف علاج سرطان الثدي المتقدم.

9.2 تحليل التساؤلات حول طريقة وصف البروتوكولات العلاجية للمنتج X

- للإجابة عن التساؤلات " ما هي نسبة الأطباء الذين يلتزمون بوصف المنتج X ضمن البروتوكولات العلاجية الموصى بها من قبل الشركة؟" و "ما هي أشكال البروتوكولات العلاجية للمنتج X المستخدمة في دمشق، وأيّهم الأكثر استخداماً؟"، قامت الباحثة بطرح سؤال مفتوح لكل من البروتوكولات العلاجية المستخدمة للمنتج، حيث طلب من الطبيب أن يذكر كيف يصف المنتج في:
 - العلاج الوحيد Single Agent في الجدول (23)
 - العلاج بالمشاركة مع كابسييتابين Capecitabine في الجدول (24)
 - العلاج بالمشاركة مع سيسبلاتين Cisplatin في الجدول (25)
 - العلاج بالمشاركة مع كاربوبلاتين Carboplatin في الجدول (26)

○ العلاج الوحيد مع Anti-Her2 في الجدول (27)

- قامت الباحثة بجمع الإجابات للأسئلة المفتوحة ضمن مجموعات مختلفة تكوّنت من خلال تحليل هذا المحور، وتم حساب التكرارات والنسب المئوية للبروتوكولات العلاجية التي يتم استخدامها من قبل العينة، وذلك للتعرف على طرق وصف البروتوكولات العلاجية للمنتج X في دمشق.

الجدول (23): طرق وصف العلاج الوحيد Single Agent			
البروتوكول الموصى به من قبل الشركة: 60-80 mg/m2 weekly			
النسبة المئوية التراكمية	النسبة المئوية	التكرار	البروتوكولات العلاجية التي يتم وصفها من قبل العينة
9.5	9.5	4	50 mg/m2 D1 D8 q3w
16.7	7.1	3	60 mg/m2 D1 D8 q3w
21.4	4.8	2	60 mg/m2 D1 D8 D15 q4w
31.0	9.5	4	60 mg/m2 weekly
38.1	7.1	3	80 mg/m2 D1 D8 q3w
78.6	40.5	17	60-80 mg/m2 D1 D8 q3w
81.0	2.4	1	60-80 mg/m2 D1 D8 D15 q4w
100.0	19.0	8	60-80 mg/m2 weekly
	100.0	42	المجموع الكلي

نرى من خلال تحليل نسب البروتوكولات العلاجية للمنتج كعلاج وحيد أنّ البروتوكول 60-80 mg/m2 D1 D8 q3w هو الأكثر تكراراً وبأعلى نسبة (40.5%) في العينة المدروسة. وهو بروتوكول يطابق البروتوكول الموصى به من ناحية كمية الجرعة، ولكن ليس بعدد الجرعات الموصى بها في الدورة الواحدة. حيث أنّ التوصيات هي بإعطاء الجرعة أسبوعياً من دون يوم راحة.

يأتي البروتوكول الموصى به في المرتبة الثانية بنسبة (19%). باستخدام النسبة المئوية التراكمية، نلاحظ أنّ (31%) من العينة تستخدم جرعات منخفضة للمنتج بالعموم، مقابل (69%) للجرعات العالية.

الجدول (24): طرق وصف العلاج بالمشاركة مع الكابسييتابين Capecitabine			
البروتوكول الموصى به من قبل الشركة:			
60-80 mg/m ² D1 D8 q3w +2000 mg bid D1-D14 q3w			
النسبة المئوية التراكمية	النسبة المئوية	التكرار	البروتوكولات العلاجية التي يتم وصفها من قبل العينة
2.4	2.4	1	50 mg/m ² D1 D8 q3w, 1500 mg bid D1-D14 q3w
11.9	9.5	4	50 mg/m ² D1 D8 q3w, 1250 mg/m ² bid D1-D14 q3w
47.6	35.7	15	60 mg/m ² D1 D8 q3w +1000 mg/m ² bid D1-D14 q3w
50.0	2.4	1	60 mg/m ² D1 D8 q3w +1200 mg/m ² bid D1-D14 q3w
54.8	4.8	2	60 mg/m ² D1 D8 q3w +1250 mg/m ² bid D1-D14 q3w
59.5	4.8	2	50-60 mg/m ² D1 D8 q3w +1200 mg/m ² bid D1-D14 q3w
76.2	16.7	7	60-80 mg/m ² D1 D8 q3w +1000 mg/m ² bid D1-D14 q3w
90.5	14.3	6	60-80 mg/m ² D1 D8 q3w +1250 mg/m ² bid D1-D14 q3w
92.9	2.4	1	60-80 mg/m ² D1 D8 q3w +1500 mg bid D1-D14 q3w
97.6	4.8	2	60-80 mg/m ² weekly, 850 mg/m ² bid D1-D14
100.0	2.4	1	80 mg/m ² D1 D8 q3w +1200 mg/m ² bid D1-D14 q3w
	100.0	42	المجموع الكلي

نرى من خلال تحليل نسب البروتوكولات العلاجية للمنتج بالمشاركة مع الكابسييتابين أنّ البروتوكول المدروسة. وهو بروتوكول ضمن مجال البروتوكولات منخفضة الجرعة. باستخدام النسبة المئوية التراكمية، نرى أنّ (59.5%) من العينة تستخدم جرعات منخفضة للمنتج بالعموم وهي نسبة عالية.

بالرغم من أن (40.6%) من العينة المتبقية تستخدم المنتج بالجرعة العالية، إلا أنّ المشاركة مع الكابسييتابين لا يطابق البروتوكول الموصى به كلياً. من ناحية كمية جرعة الكابسييتابين، فهي لا تتجاوز الـ 1500 مغ/م²، حين التوصيات للشركة هي 2000 مغ/م². وهي معلومة ملفتة لأَنَّها دلالة إِمّا على عدم معرفة الجرعات الموصى بها بالكامل، أو لأنّ هذه المشاركة تعتبر عالية السميّة. وبالتالي، (0%) من العينة يستخدم بروتوكول المشاركة مع الكابسييتابين بالطريقة الموصى بها.

الجدول (25): طرق وصف العلاج بالمشاركة مع السيسبلاتين Cisplatin			
البروتوكول الموصى به من قبل الشركة: 60-80 mg/m ² D1 D8 q3w, 80 mg/m ² D1 q3w			
النسبة المئوية التراكمية	النسبة المئوية	التكرار	البروتوكولات العلاجية التي يتم وصفها من قبل العينة
2.4	2.4	1	40mg/m ² D1 D8 q3w, 30 mg/m ² D1 q3w
4.8	2.4	1	40 mg/m ² weekly, 30 mg/2 D1 D8
9.5	4.8	2	50 mg/m ² D1 D8 q3w, 50 mg/m ² D1 q3w
11.9	2.4	1	50 mg/m ² D1 D8 q3w, 60 mg/m ² D1 q3w
14.3	2.4	1	50 mg/m ² weekly, 30 mg/2 D1 D8
16.7	2.4	1	50 mg/m ² D1 D8 q3w, 75 mg/m ² D1 q3w
19.0	2.4	1	60 mg/m ² D1 D8 q3w, 25 mg/m ² D1 q3w
21.4	2.4	1	60 mg/m ² D1 D8 q3w, 30 mg/m ² D1 q3w
26.2	4.8	2	60 mg/m ² D1 D8 q3w, 40 mg/m ² D1 q3w
31.0	4.8	2	60 mg/m ² D1 D8 q3w, 50 mg/m ² D1 q3w
33.3	2.4	1	60 mg/m ² D1 D8 q3w, 50 mg/m ² D1 D8 q3w
42.9	9.5	4	60 mg/m ² D1 D8 q3w, 60 mg/m ² D1 q3w
57.1	14.3	6	60 mg/m ² D1 D8 q3w, 75 mg/m ² D1 q3w
59.5	2.4	1	60 mg/m ² D1 D8 q3w, 80-100 mg/m ² D1 q3w
61.9	2.4	1	50-60 mg/m ² D1 D8 q3w , 75 mg/m ² D1 q3w
69.0	7.1	3	60-80 mg/m ² D1 D8 q3w, 60 mg/m ² D1 q3w
73.8	4.8	2	60-80 mg/m ² D1 D8 q3w, 70 mg/m ² D1 q3w
95.2	21.4	9	60-80 mg/m ² D1 D8 q3w, 75 mg/m ² D1 q3w
97.6	2.4	1	60-80 mg/m ² weekly, 75 mg/m ² D1 q3w
100.0	2.4	1	60-80 mg/m ² D1 D8 q3w, 80 mg/m ² D1 q3w
	100.0	42	المجموع الكلي

نرى من خلال تحليل نسب البروتوكولات العلاجية للمنتج بالمشاركة مع السييسبلاتين أنّ البروتوكول $60-80 \text{ mg/m}^2 \text{ D1 D8 q3w, } 75 \text{ mg/m}^2 \text{ D1 q3w}$ هو الأكثر تكراراً وبأعلى نسبة (21.4%) في العينة المدروسة. وهو البروتوكول الأقرب للبروتوكول الموصى به. يليه بروتوكول $60 \text{ mg/m}^2 \text{ D1 D8 q3w, } 75 \text{ mg/m}^2 \text{ D1 q3w}$ الذي يستخدم عند (14.3%) من العينة ومن ثمّ بروتوكول $60 \text{ mg/m}^2 \text{ D1 D8 q3w, } 60 \text{ mg/m}^2 \text{ D1 q3w}$ بنسبة (9.5%) ، كلاهما يتم استخدام الجرعة المنخفضة للمنتج. استخداماً للنسبة المئوية المتراكمة، يقع المنتج ضمن مجال البروتوكولات منخفضة الجرعة بسبة (69%) وهي نسبة عالية.

التفاوت الكبير في تحديد جرعة السييسبلاتين ضمن بروتوكول المشاركة دلالة على سمّيته العالية، وهذه السميّة للدواء قد تكون سبب في وصف حوالي الـ 70% من الأطباء للمنتج كجرعة منخفضة ضمن بروتوكول المشاركة. أو أنّها دلالة على عدم معرفة الجرعات الموصى بها بالكامل لهذه المشاركة. فقط طبيب واحد من أصل 42 طبيب يستخدم البروتوكول الموصى به بشكل كامل.

الجدول (26): طرق وصف العلاج بالمشاركة مع الكاربوبلاتين Carboplatin			
البروتوكول الموصى به من قبل الشركة: $60 \text{ mg/m}^2 \text{ D1 D8 q3w, AUC } 5 \text{ D1 q3w}$			
النسبة المئوية التراكمية	النسبة المئوية	التكرار	البروتوكولات العلاجية التي يتم وصفها من قبل العينة
2.4	2.4	1	$50 \text{ mg/m}^2 \text{ D1 D8 q3w, } 450 \text{ mg D1 q3w}$
9.5	7.1	3	$50 \text{ mg/m}^2 \text{ D1 D8 q3w, AUC } 4 \text{ D1 q3w}$
11.9	2.4	1	$50 \text{ mg/m}^2 \text{ D1 D8 q3w, AUC } 5-6 \text{ D1 q3w}$
14.3	2.4	1	$40-60 \text{ mg/m}^2 \text{ D1 D8 q3w, AUC } 5 \text{ D1 q3w}$
16.7	2.4	1	$50-60 \text{ mg/m}^2 \text{ D1 D8 q3w, AUC } 5 \text{ D1 q3w}$
19.1	2.4	1	$60 \text{ mg/m}^2 \text{ D1 D8 q3w, AUC } 4 \text{ D1 q3w}$
31	11.9	5	$60 \text{ mg/m}^2 \text{ D1 D8 q3w, AUC } 5 \text{ D1 q3w}$
33.4	2.4	1	$60 \text{ mg/m}^2 \text{ D1 D8 q3w, AUC } 5-6 \text{ D1 q3w}$
35.8	2.4	1	$60 \text{ mg/m}^2 \text{ D1 D8 q3w, AUC } 4-6 \text{ D1 q3w}$
40.6	4.8	2	$60 \text{ mg/m}^2 \text{ D1 D8 q3w, AUC } 6 \text{ D1 q3w}$

59.6	19.0	8	60 mg/m ² D1 D8 q3w, 450 mg D1 q3w
62	2.4	1	60 mg/m ² D1 D8 D15 q4w, 450 mg D1 q4w
64.4	2.4	1	60–80 mg/m ² D1 D8 q3w, AUC 4 D1 q3w
83.4	19.0	8	60–80 mg/m ² D1 D8 q3w, AUC 5 D1 q3w
90.5	7.1	3	60–80 mg/m ² D1 D8 q3w, AUC 6 D1 q3w
95.3	4.8	2	60–80 mg/m ² D1 D8 q3w, 450 mg D1 q3w
97.7	2.4	1	60–80 mg/m ² D1 D8 q3w, 550 mg/m ² D1 q3w
100.0	2.4	1	80 mg/m ² D1 D8 q3w
	100.0	42	المجموع الكلي

نرى من خلال تحليل نسب البروتوكولات العلاجية للمنتج بالمشاركة مع كاربوبلاتين، أنها المشاركة الأكثر استخداماً للجرعات العالية للمنتج. الملفت أنه أيضاً يتم استخدام جرعات اعلى من الموصى بها للمنتج.

(11.9%) من العينة تستخدم البروتوكول 60 mg/m² D1 D8 q3w, AUC 5 D1 q3w الموصى به بشكل كامل أخذين بعين الإعتبار المنتج قيد الدراسة والكاربوبلاتين. أما إذا تغاضينا عن الكمية الموصوفة للكاربوبلاتين، نرى أن (42.9%) من الأطباء يوصفون المنتج بجرعة 60 mg/m² D1 D8 q3w، وبنسبة (40.5%) ضمن جرعات أكبر من الموصى بها 60–80 mg/m² D1 D8 q3w. فقط حوالي 17% من الأطباء يستخدمون جرعات منخفضة للمنتج بالمشاركة مع الكاربوبلاتين.

الجدول (27): طرق وصف العلاج الوحيد مع Anti-Her2			
البروتوكول الموصى به من قبل الشركة: 60 mg/m ² D1 D8 q3w			
النسبة المئوية التراكمية	النسبة المئوية	التكرار	البروتوكول العلاجي
9.5	9.5	4	50 mg/m ² D1 D8 q3w
40.5	31.0	13	60 mg/m ² D1 D8 q3w
42.9	2.4	1	60 mg/m ² D1 D8 D15 q4w

45.2	2.4	1	60 mg/m ² weekly
50.0	4.8	2	80 mg/m ² D1 D8 q3w
83.3	33.3	14	60-80 mg/m ² D1 D8 q3w
100.0	16.7	7	60-80 mg/m ² weekly
	100.0	42	المجموع الكلي

نرى من خلال تحليل نسب البروتوكولات العلاجية للمنتج كعلاج وحيد مع **Anti-Her2**، أنّ (31%) من العيّنة تستخدم الجرعى الموصى بها **60 mg/m² D1 D8 q3w** . الملفت ايضاً هنا أنّ النسبة الأكبر (59.6%) يستخدمون جرعات اعلى من الموصى بها للمنتج، و فقط (9.5%) يستخدمون جرعات منخفضة للمنتج.

نهائياً لهذا المحور، سؤل الأطباء عن توجّهاتهم نحو استخدام الجرعات العالية (30 مغ/م²) أو المنخفضة (25 مغ/م²) للشكل الوريدي للمنتج. حيث أنّ هناك تساوي بين استخدام الجرعتين عند استخدام الشكل الوريدي.

الجدول (28): الجرعات المستخدمة للمنتج X الوريدي			
النسبة المئوية	التكرار		
47.6%	20	نعم	عند استخدام المنتج X الوريدي في المراحل المتقدمة، غالباً أستخدم 30 مغ/م ²
52.4%	22	لا	
100.0%	42	المجموع	
52.4%	22	نعم	عند استخدام المنتج X الوريدي في المراحل المتقدمة، غالباً أستخدم 25 مغ/م ²
47.6%	20	لا	
100.0%	42	المجموع	

9.3. تحليل العلاقات بين مكان استخدام وطرق وصف المنتج X مع العوامل الديموغرافية للعينة

بني هذا القسم للجواب على التساؤلات الآتية من خلال اختبار Chi-Square Independence وهو اختبار لامعلمي يستخدم لدراسة التساؤلات المتعلقة بمتغيرين اسميين أو المتعلقة بالبيانات التي تكون على شكل توزيعات تكرارية.

- هل العوامل الديموغرافية للأطباء تؤثر على مكان اختيار المنتج X ضمن الخطوط العلاجية المحتملة لعلاج مرض السرطان؟
- هل هناك علاقة بين العوامل الديموغرافية للأطباء و شكل البروتوكول العلاجي المستخدم للمنتج X؟

تحليل التساؤل الأول:

يبين الجدول (29) في الصفحة التالية أن الدلالة الاحصائية لاختبار الاقتران هي $Sig > 0.05$ لجميع المتغيرات الديموغرافية من بينها الجنس، الإختصاص، سنوات الخبرة، ومكان العمل للأطباء عينة الدراسة. وبالتالي (لا يوجد علاقة اقتران ذات دلالة إحصائية) لهذه المتغيرات الديموغرافية في كل من مكان وصف المنتج كخط علاجي لأمراض سرطان الثدي المتقدم وسرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم.

تحليل التساؤل الثاني:

يبين الجدول (30) أن الدلالة الاحصائية لاختبار الاقتران هي $Sig > 0.05$ لجميع المتغيرات الديموغرافية من بينها الجنس، الإختصاص، سنوات الخبرة، ومكان العمل للأطباء عينة الدراسة. وبالتالي (لا يوجد علاقة اقتران ذات دلالة إحصائية) لهذه المتغيرات في كل من طرق وصف البروتوكولات للمنتج، إن كانت لبروتوكولات علاج وحيد Single Agent، بالمشاركة مع كابسينتابين Capecitabine، بالمشاركة مع سيسبلاتين Cisplatin، بالمشاركة مع كاربوبلاتين Carboplatin أو علاج وحيد مع Anti-Her2.

الجدول (29)العلاقة بين العوامل الديموغرافية للعيبة مع مكان وصف المنتج X

الوزارة التابعة		سنوات الخبرة			الإختصاص			الجنس				
Asymptotic Significance (sided-2)	Df	Value	Asymptotic Significance (sided-2)	Df	Value	Asymptotic Significance (sided-2)	Df	Value	Asymptotic Significance (sided-2)	Df	Value	
0.584	4	2.847 ^a	0.135	4	7.012 ^a	0.368	6	6.518 ^a	0.971	2	059. ^a	المنتج X في علاج سرطان الثدي المتقدم MBC HER2-ve/HR+
0.142	4	6.884 ^a	0.393	4	4.100 ^a	0.08	6	11.290 ^a	0.375	2	1.959 ^a	المنتج X في علاج سرطان الثدي المتقدم MBC HER2+ve
0.513	4	3.274 ^a	0.995	4	206. ^a	0.978	6	1.175 ^a	0.7	2	712. ^a	المنتج X في علاج سرطان الثدي المتقدم MBC TNBC
0.087	4	8.140 ^a	0.928	4	873. ^a	0.768	6	3.321 ^a	0.309	2	2.349 ^a	المنتج X في علاج سرطان الرئة غير صغير الخلايا squamous المتقدم
0.423	4	3.876 ^a	0.86	4	1.309 ^a	0.227	6	8.159 ^a	0.078	2	5.109 ^a	المنتج X في علاج سرطان الرئة غير صغير الخلايا non-squamous المتقدم

الجدول (30) العلاقة بين العوامل البيومترافية مع طرق وصف المنتج X

الوزارة التابعة		سنوات الخبرة				الإختصاص				الجنس			
Asymptotic Significance (2-sided)	Df	Value	Asymptotic Significance (2-sided)	Df	Value	Asymptotic Significance (2-sided)	Df	Value	Asymptotic Significance (2-sided)	Df	Value		
0.155	14	19.279 ^a	0.18	18	23.289 ^a	0.905	21	13.112 ^a	0.83	7	3.546 ^a	علاج وحيد Single Agent	
0.252	20	23.790 ^a	0.661	14	11.315 ^a	0.84	30	22.374 ^a	0.296	10	11.843 ^a	بالمشاركة مع كابيتابين Capecitabine	
0.182	36	43.496 ^a	0.236	38	43.893 ^a	0.47	57	57.140 ^a	0.211	19	23.625 ^a	بالمشاركة مع سيسبلاتين Cisplatin	
0.707	34	29.095 ^a	0.597	34	31.368 ^a	0.681	51	45.765 ^a	0.259	17	20.303 ^a	بالمشاركة مع كاربوبلاتين Carboplatin	
0.692	12	9.123 ^a	0.9	12	6.301 ^a	0.18	18	23.289 ^a	0.79	6	3.149 ^a	علاج وحيد مع Anti-Her2	

9.4. تحليل العلاقات بين طرق وصف المنتج X مع مكان استخدامه

للجواب على التساؤل "هل هناك علاقة بين طريقة وصف العلاج للمنتج بمكان وصفه ضمن الخطوط العلاجية المحتملة؟" تم استخدام اختبار Chi-Square Independence .
 يبين الجدول (31) أن الدلالة الاحصائية لاختبار الاقتران هي $Sig > 0.05$ لمكان وصف المنتج ضمن جميع الأمراض المختلفة من أمراض سرطان الثدي المتقدم وسرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم. وبالتالي (لا يوجد علاقة اقتران ذات دلالة إحصائية) لهذه المتغيرات مع طريقة وصف البروتوكولات العلاجية الخاصة لكل مرض. في كل من مكان وصف المنتج كخط علاجي.

الجدول (31) : العلاقة بين طرق وصف المنتج X مع مكان استخدامه ضمن الخطوط العلاجية المحتملة				
المنتج X في علاج سرطان الثدي المتقدم				
Asymptotic Significance (2-sided)	Df	Value		
0.956	14	6.387 ^a	Pearson Chi-Square	علاج وحيد Single Agent
			MBC HER2-ve/HR+	
0.387	12	12.752 ^a	Pearson Chi-Square	علاج وحيد مع Anti-Her2
			MBC HER2+ve	
0.498	20	19.371 ^a	Pearson Chi-Square	بالمشاركة مع كابسييتابين Capecitabine
0.264	34	38.744 ^a	Pearson Chi-Square	بالمشاركة مع كاربوبلاتين Carboplatin
			MBC TNBC	
المنتج X في علاج سرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم				
Asymptotic Significance (2-sided)	Df	Value		
0.304	38	41.929 ^a	Pearson Chi-Square	بالمشاركة مع سيسبلاتين Cisplatin
0.187	34	41.135 ^a	Pearson Chi-Square	بالمشاركة مع كاربوبلاتين Carboplatin
			Squamous mNSCLC	
0.869	38	28.467 ^a	Pearson Chi-Square	بالمشاركة مع سيسبلاتين Cisplatin
0.960	34	21.035 ^a	Pearson Chi-Square	بالمشاركة مع كاربوبلاتين Carboplatin
			Nonsquamous mNSCLC	

9.5. تحليل التساؤلات حول توجهات تحديد الجرعات الكيميائية

- للإجابة على التساؤل "ما هي اتجاهات الأطباء نحو تعديل الجرعات الكيميائية خلال علاج مرضى السرطان؟" و "ما دور مريض السرطان في إتخاذ قرارات تتعلق بعلاجه؟"، تم استخدام One sample T-Test بمقياس ليكرت الخماسي حيث تبلغ قيمة المتوسط الحسابي المعياري في هذه الدراسة (3) درجات. تم قياس هذا البعد من خلال عبارات تبرز هذا التقييم والاعتماد، وذلك من خلال استخراج المتوسطات الحسابية والانحراف المعياري والاهمية النسبية ومستوى الاهمية، كما يلي:

الجدول (32): تقييم اتجاهات اطباء الاورام حول تحديد الجرعات الكيميائية						
الدلالة الإحصائية	الوزن النسبي	T	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	العدد	
0.217	66	1.25	1.60	3.31	42	يعد تصعيد الجرعة إلى الجرعة القياسية، بعد الدورة الأولى لاختبار حساسية النخاع، نهجًا شائعًا في تطبيق العلاجات الكيميائية
0.029	70	2.26	1.50	3.52	42	إن تقليل الجرعات أثناء العلاج أكثر شيوعًا من الناحية العملية
0.005	72	2.99	1.34	3.62	42	قد يؤثر وصف العلاجات الكيميائية بجرعة أقل من الجرعة الموصى بها على نتائج الفعالية المتوقعة
0.000	89	9.99	0.94	4.45	42	أشرح للمرضى أسباب ونتائج تعديلات الجرعة
0.000	46	-4.27	1.05	2.31	42	عندما يتم تعديل الجرعات، يفضل المرضى الجرعات المنخفضة
0.923	60	-0.10	1.58	2.98	42	يلعب اختيار المريض دورًا رئيسيًا في اختيار الجرعة
0.000	75	4.40	1.12	3.76	42	ألترم جداول الجرعات الموصى بها من الشركات في المراحل المتقدمة من أمراض السرطان
0.000	68	4.91	0.56	3.42	42	تحديد الجرعات الكيميائية

ملاحظة: تم عكس مقياس العبارات الثانية الخامسة والسادسة من هذا المحور لتتناسب اتجاه باقي العبارات وذلك لقياس الاتجاه الإيجابي لدى العينة.

إن المتوسط الحسابي العام لتقديرات أفراد العينة ككل عن كافة العبارات الخاصة بهذا المحور (تحديد الجرعات الكيميائية) قد بلغ (3.42) درجة من أصل 5 درجات، وهي قيمة أكبر من قيمة المتوسط الحسابي المعياري في هذه الدراسة والبالغ (3) درجات. بلغت أهمية الموافقة النسبية على هذا التقييم (68%) والذي يقابل توفر بمستوى (عالي) ، وهي أعلى من نسبة المتوسط الحسابي المعتمدة في هذه الدراسة والبالغة (60 %) وبلغت قيمة الانحراف المعياري الكلي عن المتوسط الحسابي (0.56) فقط مما

يدل على تقارب الاجابات وأنها تتقارب حول المتوسط الحسابي، وأن عينة الدراسة اعتبرت أن المحور (تحديد الجرعات الكيميائية) هي بدرجة (عالية) (دال احصائياً).

من حيث العبارة (يعد تصعيد الجرعة إلى الجرعة القياسية، بعد الدورة الأولى لاختبار حساسية النخاع، نهجاً شائعاً في تطبيق العلاجات الكيميائية) بمتوسط الاجابات عليها (3.31) وان الوزن النسبي للإجابات هو (66 %) ومستوى الدلالة الحسابية (0.217) أكبر من مستوى الدلالة المفترض 0.05، يدل على عدم وجود فارق جوهري بين متوسط اجابات أفراد العينة على هذه العبارة، والمتوسط المفترض 3 وتقييم هذه العبارة (وسط) (غير دال احصائياً).

من حيث العبارة (إن تقليل الجرعات أثناء العلاج أكثر شيوعاً من الناحية العملية) بمتوسط الاجابات عليها (3.52) وان الوزن النسبي للإجابات هو (70%) ومستوى الدلالة الحسابية (0.026) أصغر من مستوى الدلالة المفترض 0.05 يدل على وجود فارق جوهري بين متوسط اجابات أفراد العينة على هذه العبارة والمتوسط المفترض 3 وتقييم هذه العبارة (عالي) (دال احصائياً).

من حيث العبارة (قد يؤثر وصف العلاجات الكيميائية بجرعة أقل من الجرعة الموصى بها على نتائج الفعالية المتوقعة) بمتوسط الاجابات عليها (3.62) وان الوزن النسبي للإجابات هو (72 %) ومستوى الدلالة الحسابية (0.005) أصغر من مستوى الدلالة المفترض 0.05 يدل على وجود فارق جوهري بين متوسط اجابات أفراد العينة على هذه العبارة والمتوسط المفترض 3 وتقييم هذه العبارة (عالي) (دال احصائياً).

من حيث العبارة (أشرح للمرضى أسباب ونتائج تعديلات الجرعة) بمتوسط الاجابات عليها (4.45) وان الوزن النسبي للإجابات هو (89 %) ومستوى الدلالة الحسابية (0.000) أصغر من مستوى الدلالة المفترض 0.05 يدل على وجود فارق جوهري بين متوسط اجابات أفراد العينة على هذه العبارة والمتوسط المفترض 3، وتقييم هذه العبارة (عالي جداً) (دال احصائياً).

من حيث العبارة (عندما يتم تعديل الجرعات، يفضل المرضى الجرعات المنخفضة) بمتوسط الاجابات عليها (2.31) وان الوزن النسبي للإجابات هو (46 %) ومستوى الدلالة الحسابية (0.000) أصغر من مستوى الدلالة المفترض 0.05 ، يدل على وجود فارق جوهري بين متوسط اجابات أفراد العينة على هذه العبارة والمتوسط المفترض 3، وتقييم هذه العبارة (منخفض) (دال احصائياً).

من حيث العبارة (يلعب اختيار المريض دوراً رئيسياً في اختيار الجرعة) بمتوسط الاجابات عليها (2.98) وان الوزن النسبي للإجابات هو (60 %) ومستوى الدلالة الحسابية (0.923) اكبر من مستوى

الدلالة المفترض 0.05 يدل على عدم وجود فارق جوهري بين متوسط اجابات أفراد العينة على هذه العبارة والمتوسط المفترض 3 وتقييم هذه (وسط) (غير دال احصائياً).

من حيث العبارة (ألتزم بجداول الجرعات الموصى بها من الشركات في المراحل المتقدمة من أمراض السرطان) بمتوسط الاجابات عليها (3.76) وان الوزن النسبي للإجابات هو (60 %) ومستوى الدلالة الحسابية (0.000) اصغر من مستوى الدلالة المفترض 0.05 يدل على وجود فارق جوهري بين متوسط اجابات أفراد العينة على هذه العبارة والمتوسط المفترض 3، وتقييم هذه العبارة (عالي) (دال احصائياً).

9.6. تحليل التساؤلات حول إدارة السميات الدموية للمنتج X

للإجابة على التساؤل " ما هي اتجاهات الأطباء نحو التطبيق الصحيح للتعاليم الاحترازية لتجنب الأعراض الجانبية حين يستخدم المريض المنتج X؟"، تم استخدام One sample T-Test بمقياس ليكرت الخماسي حيث تبلغ قيمة المتوسط الحسابي المعياري في هذه الدراسة (3) درجات. تم قياس هذا البُعد من خلال عبارات تبرز هذا التقييم والاعتماد، وذلك من خلال استخراج المتوسطات الحسابية والانحراف المعياري والاهمية النسبية ومستوى الاهمية، كما يلي:

الجدول (33): اتجاهات اطباء الأورام حول ادارة السميات الدموية					
الدلالة الاحصائية	الوزن النسبي	T	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	العدد
0.000	86	6.97	1.20	4.29	42
بالنسبة لأي علاج مع المنتج X ، أستخدم جرعة 60 مغ / م ² للجرعات الثلاث الأولى (كعلاج وحيد) أو للدورة الأولى (بالمشاركة) لاختبار حساسية النخاع لدى المرضى					
0.026	70	2.31	1.40	3.50	42
بعد اختبار حساسية النخاع ، أزيد الجرعة إلى 80 مغ / م ² إذا كان عدد العدلات لا يقل عن 500 / مم ³ مرة واحدة أو < 2 / حلقة بين 500 و 1000 / مم ³ أثناء الاختبار					
0.663	62	0.44	1.76	3.12	42
بعد اختبار حساسية النخاع ، أبقى على جرعة 60 مغ / م ² للمرضى الذين انخفض عدد العدلات لديهم مرة واحدة إلى أقل من 500 / مم ³ أو أكثر من مرة إلى ما بين 500 و 1000 / مم ³ أثناء الاختبار					
0.000	76	4.00	1.31	3.81	42
أثناء الإعطاءات بجرعة 80 مغ / م ² ، إذا كان عدد العدلات أقل					

						من 500 / مم ³ أو بين 500 و 1000 / مم ³ ، في أكثر من مناسبة، أقوم بتأخير الجرعة التالية وخفضها إلى جرعة 60 مغ/م ² .
0.049	50	-1.94	1.67	2.50	42	بعد تخفيض الجرعة الى 60 مغ / م ² ، أقوم بزيادتها مرة أخرى إلى 80 مغ / م ² إذا كانت عدلات المريض لا تقل عن 500 / مم ³ مرة واحدة أو أكثر من نوبتين بين 500 و 1000 / مم ³
0.001	69	3.49	0.82	3.44	42	ادارة السميات الدموية

إن المتوسط الحسابي العام لتقديرات أفراد العينة ككل عن كافة العبارات الخاصة بهذا المحور قد بلغ (3.44) درجة من أصل 5 درجات، وهي قيمة أكبر من قيمة المتوسط الحسابي المعياري في هذه الدراسة والبالغ (3) درجات، وبلغت أهمية الموافقة النسبية على هذا التقييم (69%) والذي يقابل توفر بمستوى عالي ، وهي أعلى من نسبة المتوسط الحسابي المعتمدة في هذه الدراسة والبالغة (60%) وبلغت قيمة الانحراف المعياري الكلي عن المتوسط الحسابي (0.001) فقط مما يدل على تقارب الاجابات وأنها تتقارب حول المتوسط الحسابي، وأن عينة الدراسة اعتبرت أن المحور (ادارة السميات الدموية) هي بدرجة عالية دال احصائياً.

من حيث العبارة (بالنسبة لأي علاج مع المنتج X ، أستخدم جرعة 60 مغ / م² للجرعات الثلاث الأولى (كعلاج وحيد) أو للدورة الأولى (بالمشاركة) لاختبار حساسية النخاع لدى المرضى) بمتوسط الاجابات عليها(4.29) وان الوزن النسبي للإجابات هو (86%) ومستوى الدلالة الحسابية (0.000) أصغر من مستوى الدلالة المفترض 0.05 يدل على وجود فارق جوهري بين متوسط اجابات أفراد العينة على هذه العبارة والمتوسط المفترض 3 ،وتقييم هذه العبارة (عالي) (دال احصائياً).

من حيث العبارة (بعد اختبار حساسية النخاع ، أزيد الجرعة إلى 80 مغ / م² إذا كان عدد العدلات لا يقل عن 500 / مم³ مرة واحدة أو < 2 / حلقة بين 500 و 1000 / مم³ أثناء الاختبار) بمتوسط الاجابات عليها (3.50) وان الوزن النسبي للإجابات هو (70%) ومستوى الدلالة الحسابية (0.026) أصغر من مستوى الدلالة المفترض 0.05 يدل على وجود فارق جوهري بين متوسط اجابات أفراد العينة على هذه العبارة والمتوسط المفترض 3، وتقييم هذه العبارة (عالي) (دال احصائياً).

من حيث العبارة (بعد اختبار حساسية النخاع ، أبقى على جرعة 60 مغ / م² للمرضى الذين انخفض عدد العدلات لديهم مرة واحدة إلى أقل من 500 / مم³ أو أكثر من مرة إلى ما بين 500 و 1000 / مم³ أثناء الاختبار) بمتوسط الاجابات عليها(3.12) وان الوزن النسبي للإجابات هو (62%) ومستوى الدلالة

الحسابية (0.663) أكبر من مستوى الدلالة المفترض 0.05 يدل على عدم وجود فارق جوهري بين متوسط اجابات أفراد العينة على هذه العبارة والمتوسط المفترض 3، وتقييم هذه العبارة (وسط) (غير دال احصائياً).

من حيث العبارة (أثناء الإعطاءات بجرعة 80 مغ / م² ، إذا كان عدد العدلات أقل من 500 / م³ أو بين 500 و 1000 / م³ ، في أكثر من مناسبة ، أقوم بتأخير الجرعة التالية وخفضها إلى جرعة 60 مغ / م²) بمتوسط الاجابات عليها(3.81) وان الوزن النسبي للإجابات هو (76%) ومستوى الدلالة الحسابية (0.000) أصغر من مستوى الدلالة المفترض 0.05 يدل على وجود فارق جوهري بين متوسط اجابات أفراد العينة على هذه العبارة والمتوسط المفترض 3، وتقييم هذه العبارة (عالي) (دال احصائياً).

من حيث العبارة (بعد تخفيض الجرعة الى 60 مغ / م² ، أقوم بزيادتها مرة أخرى إلى 80 مغ / م² إذا كانت عدلات المريض لا تقل عن 500 / م³ مرة واحدة أو أكثر من نوبتين بين 500 و 1000 / م³) بمتوسط الاجابات عليها(2.50) وان الوزن النسبي للإجابات هو (50%) ومستوى الدلالة الحسابية (0.049) أصغر من مستوى الدلالة المفترض 0.05 يدل على وجود فارق جوهري بين متوسط اجابات أفراد العينة على هذه العبارة والمتوسط المفترض 3، وتقييم هذه العبارة (منخفض) (دال احصائياً).

9.7. تحليل التساؤلات حول ممارسات طرق استخدام المنتج X

للإجابة على التساؤل " ما مدى التزام مريض السرطان في توصيات طرق أخذ العلاج للمنتج X الفموي في منزله؟"، تم استخدام One sample T-Test بمقياس ليكرت الخماسي حيث تبلغ قيمة المتوسط الحسابي المعياري في هذه الدراسة (3) درجات. تم قياس هذا البعد من خلال عبارات تبرز هذا التقييم والاعتماد، وذلك من خلال استخراج المتوسطات الحسابية والانحراف المعياري والاهمية النسبية ومستوى الاهمية، كما يلي

الجدول (34): اتجاهات اطباء الاورام حول طرق أخذ المريض للعلاج						
الدلالة الاحصائية	الوزن النسبي	T	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	العدد	
0.000	93	12.12	0.88	4.64	42	في ممارستك، يلتزم المرضى بإجراء تعداد الدم الكامل قبل كل جرعة

0.000	89	10.77	0.86	4.43	42	يأخذ المرضى العلاج الوقائي المضاد للقيء قبل 30 دقيقة إلى ساعة واحدة من كل جرعة من المنتج X
0.000	81	6.88	0.99	4.05	42	يلتزم المرضى بتناول المنتج X في نهاية وجبة خفيفة
0.000	93	12.97	0.82	4.64	42	إن مضغ أو مص أو طحن المنتج ليس شائعاً في ممارستك
0.040	69	1.93	1.52	3.45	42	عندما لا يكون المريض ملتزماً بطريقة أخذ المنتج X، أطلب من المريض زيارة المستشفى / العيادة لأخذ الكبسولة
0.011	49	-2.68	1.38	2.43	42	عندما لا يكون المريض ملتزماً بطريقة أخذ المنتج X، أغير الشكل الصيدلاني للدواء
0.024	50	-2.337	1.452	2.48	42	عندما لا يكون المريض ملتزماً بطريقة أخذ المنتج X، أنتقل إلى دواء آخر لعلاج المريض
0.000	75	9.45	0.52	3.75	42	طرق أخذ المريض للعلاج

ملاحظة: تم عكس مقياس آخر عبارتين من هذا المحور لتناسب اتجاه باقي العبارات وذلك لقياس الاتجاه الإيجابي لدى العينة.

إن المتوسط الحسابي العام لتقديرات أفراد العينة ككل عن كافة العبارات الخاصة بمحور (طرق أخذ العلاج) قد بلغ (3.75) درجة من أصل 5 درجات، وهي قيمة أكبر من قيمة المتوسط الحسابي المعياري في هذه الدراسة والبالغ (3) درجات، وبلغت أهمية الموافقة النسبية على هذا التقييم (75%) والذي يقابل توفر بمستوى عالي، وهي أعلى من نسبة المتوسط الحسابي المعتمدة في هذه الدراسة والبالغة (60%) وبلغت قيمة الانحراف المعياري الكلي عن المتوسط الحسابي (0.000) فقط مما يدل على تقارب الاجابات وأنها تتقارب حول المتوسط الحسابي، وأن عينة الدراسة اعتبرت أن محور (طرق أخذ العلاج) هي بدرجة (عالية) (دال احصائياً).

من حيث العبارة (في ممارستك، يلتزم المرضى بإجراء تعداد الدم الكامل قبل كل جرعة) بمتوسط الاجابات عليها (4.64) و وان الوزن النسبي للإجابات هو (93 %) ومستوى الدلالة الحسابية (0.000) أصغر من مستوى الدلالة المفترض 0.05، يدل على وجود فارق جوهري بين متوسط اجابات أفراد العينة على هذه العبارة والمتوسط المفترض 3، وتقييم مستوى هذه العبارة كأحد عبارات اعتماد (طرق أخذ العلاج) بمستوى (عالي جداً) (دال احصائياً).

من حيث العبارة (يأخذ المرضى العلاج الوقائي المضاد للقيء قبل 30 دقيقة إلى ساعة واحدة من كل جرعة من المنتج X) بمتوسط الاجابات عليها(4.43) وان الوزن النسبي للإجابات هو (89%)

ومستوى الدلالة الحسابية (0.000) أصغر من مستوى الدلالة المفترض 0.05 يدل على وجود فارق جوهري بين متوسط اجابات أفراد العينة على هذه العبارة والمتوسط المفترض 3 وتقييم مستوى هذه العبارة كأحد عبارات اعتماد (طرق أخذ العلاج) بمستوى (عالي جداً) (دال احصائياً).

من حيث العبارة (يلتزم المرضى بتناول المنتج X في نهاية وجبة خفيفة) بمتوسط الاجابات عليها(4.05) وان الوزن النسبي للإجابات هو (81%) ومستوى الدلالة الحسابية (0.000) أصغر من مستوى الدلالة المفترض 0.05 يدل على وجود فارق جوهري بين متوسط اجابات أفراد العينة على هذه العبارة والمتوسط المفترض 3 وتقييم مستوى هذه العبارة كأحد عبارات اعتماد (طرق أخذ العلاج) بمستوى (عالي) (دال احصائياً).

من حيث العبارة (إن مضغ أو مص أو طحن المنتج ليس شائعاً في ممارستك) بمتوسط الاجابات عليها(4.64) وان الوزن النسبي للإجابات هو (93%) ومستوى الدلالة الحسابية (0.000) أصغر من مستوى الدلالة المفترض 0.05 يدل على وجود فارق جوهري بين متوسط اجابات أفراد العينة على هذه العبارة والمتوسط المفترض 3 وتقييم مستوى هذه العبارة كأحد عبارات اعتماد (طرق أخذ العلاج) بمستوى (عالي) (دال احصائياً).

من حيث العبارة (عندما لا يكون المريض ملتزماً بطريقة أخذ المنتج X، أطلب من المريض زيارة المستشفى / العيادة لأخذ الكبسولة) بمتوسط الاجابات عليها (3.45) وان الوزن النسبي للإجابات هو (69%) ومستوى الدلالة الحسابية (0.04) أصغر من مستوى الدلالة المفترض 0.05 يدل على وجود فارق جوهري بين متوسط اجابات أفراد العينة على هذه العبارة والمتوسط المفترض 3 وتقييم مستوى هذه العبارة كأحد عبارات اعتماد (طرق أخذ العلاج) بمستوى (عالي) (دال احصائياً).

من حيث العبارة (عندما لا يكون المريض ملتزماً بطريقة أخذ المنتج X، أغير الشكل الصيدلاني للدواء) بمتوسط الاجابات عليها (2.43) وان الوزن النسبي للإجابات هو (49%) ومستوى الدلالة الحسابية (0.011) أصغر من مستوى الدلالة المفترض 0.05 يدل على وجود فارق جوهري بين متوسط اجابات أفراد العينة على هذه العبارة والمتوسط المفترض 3 وتقييم مستوى هذه العبارة كأحد عبارات اعتماد (طرق أخذ العلاج) بمستوى (منخفض) (دال احصائياً).

من حيث العبارة (عندما لا يكون المريض ملتزماً بطريقة أخذ المنتج X، أنتقل إلى دواء آخر لعلاج المريض) بمتوسط الاجابات عليها(2.48) وان الوزن النسبي للإجابات هو (50%) وهو اتجاه سلبي

ومستوى الدلالة الحسابية (0.024) أصغر من مستوى الدلالة المفترض 0.05 يدل على وجود فارق جوهري بين متوسط اجابات أفراد العينة على هذه العبارة والمتوسط المفترض 3 وتقييم مستوى هذه العبارة كأحد عبارات اعتماد (طرق أخذ العلاج) بمستوى (منخفض) (دال احصائياً).

9.8. تحليل التساؤلات حول دعم الشركة

للإجابة على التساؤل "ما هي النقاط المهمة بالنسبة للطبيب التي ستشجعه على استخدام بروتوكول علاج المنتج X الموصى به من قبل الشركة؟"، تم استخدام One sample T-Test بمقياس ليكرت الخماسي حيث تبلغ قيمة المتوسط الحسابي المعياري في هذه الدراسة (3) درجات. تم قياس هذا البعد من خلال عبارات تبرز هذا التقييم والاعتماد، وذلك من خلال استخراج المتوسطات الحسابية والانحراف المعياري والاهمية النسبية ومستوى الاهمية، كما يلي

الجدول (35): اتجاهات اطباء الاورام حول دعم الشركة						
الدلالة الاحصائية	الوزن النسبي	T	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	العدد	
0.000	91	16.16	0.63	4.57	42	إثبات أن المنتج X كعلاج كيميائي هو علاج فعال في الخط الأول MBC و NSCLC عند استخدام 80 مغ / م ²
0.000	90	15.58	0.63	4.52	42	إثبات أن المنتج X كعلاج كيميائي هو علاج لديه سهولة في إدارة سمياته في الخط الأول MBC و NSCLC عند استخدام 80 مغ/م ²
0.000	85	8.48	0.96	4.26	42	التقديم بوضوح توصيات تعديل الجرعات للمنتج X المبينة على السميات الدموية
0.000	79	5.52	1.09	3.93	42	التذكير المستمر بجدول العلاج الموصى بها
0.025	70	2.32	1.33	3.48	42	تقديم أدوات تساعد في إختيار الجرعة للمنتج X
0.043	69	2.09	1.40	3.45	42	التذكير بالنصائح العملية عن كيفية أخذ المنتج X
0.001	72	3.44	1.17	3.62	42	حضورك لإجتماعات تناقش جداول العلاج الموصى بها
0.000	83	6.51	1.14	4.14	42	تزويد المرضى بمنشور يعرض النصائح العملية عن كيفية أخذ المنتج X
0.000	80	9.37	0.69	4.00	42	دعم الشركة

إن المتوسط الحسابي العام لتقديرات أفراد العينة ككل عن كافة العبارات الخاصة بهذا المحور قد بلغ (4.00) درجة من أصل 5 درجات، وهي قيمة أكبر من قيمة المتوسط الحسابي المعياري في هذه الدراسة

والبالغ (3) درجات، وبلغت أهمية الموافقة النسبية على هذا التقييم (80%) والذي يقابل توفر بمستوى عالي، وهي أعلى من نسبة المتوسط الحسابي المعتمدة في هذه الدراسة والبالغة (60%) وبلغت قيمة الانحراف المعياري الكلي عن المتوسط الحسابي (0.000) فقط مما يدل على تقارب الاجابات وأنها تتقارب حول المتوسط الحسابي، وأن عينة الدراسة (الاطباء) اعتبرت محور دعم الشركة هي بدرجة عالية دال احصائياً.

من حيث لعبارة (إثبات أن المنتج X كعلاج كيميائي هو علاج فعال في الخط الأول MBC و NSCLC عند استخدام 80 مغ / م²) بمتوسط الاجابات عليها(4.57) وان الوزن النسبي للإجابات هو (91%) ومستوى الدلالة الحسابية (0.000) أصغر من مستوى الدلالة المفترض 0.05 يدل على وجود فارق جوهري بين متوسط اجابات أفراد العينة على هذه العبارة والمتوسط المفترض 3 وتقييم هذه العبارة (عالي جداً) (دال احصائياً).

من حيث لعبارة (إثبات أن المنتج X كعلاج كيميائي هو علاج لديه سهولة في إدارة سمّياته في الخط الأول MBC و NSCLC عند استخدام 80 مغ/م²) بمتوسط الاجابات عليها(4.52) وان الوزن النسبي للإجابات هو (90%) ومستوى الدلالة الحسابية (0.000) أصغر من مستوى الدلالة المفترض 0.05 يدل على وجود فارق جوهري بين متوسط اجابات أفراد العينة على هذه العبارة والمتوسط المفترض 3 وتقييم هذه العبارة (عالي جداً) (دال احصائياً).

من حيث لعبارة (التقديم بوضوح توصيات تعديل الجرعات للمنتج X المبنية على السمّيات الدموية) بمتوسط الاجابات عليها(4.26) وان الوزن النسبي للإجابات هو (85%) ومستوى الدلالة الحسابية (0.000) أصغر من مستوى الدلالة المفترض 0.05 يدل على وجود فارق جوهري بين متوسط اجابات أفراد العينة على هذه العبارة والمتوسط المفترض 3 وتقييم هذه العبارة (عالي) (دال احصائياً).

من حيث لعبارة (التذكير المستمر بجداول العلاج الموصى بها) بمتوسط الاجابات عليها(3.93) وان الوزن النسبي للإجابات هو (79%) ومستوى الدلالة الحسابية (0.000) أصغر من مستوى الدلالة المفترض 0.05 يدل على وجود فارق جوهري بين متوسط اجابات أفراد العينة على هذه العبارة والمتوسط المفترض 3 وتقييم هذه العبارة (عالي) (دال احصائياً).

من حيث لعبارة (تقديم أدوات تساعد في إختيار الجرعة للمنتج X) بمتوسط الاجابات عليها(3.48) وان الوزن النسبي للإجابات هو (70%) ومستوى الدلالة الحسابية (0.025) أصغر من مستوى الدلالة

المفترض 0.05 يدل على وجود فارق جوهري بين متوسط اجابات أفراد العينة على هذه العبارة والمتوسط المفترض 3 وتقييم هذه العبارة (عالي) (دال احصائياً)

من حيث لعبارة (التذكير بالنصائح العملية عن كيفية أخذ المنتج X) بمتوسط الاجابات عليها(3.45) وان الوزن النسبي للإجابات هو (69%) ومستوى الدلالة الحسابية (0.043) أصغر من مستوى الدلالة المفترض 0.05 يدل على وجود فارق جوهري بين متوسط اجابات أفراد العينة على هذه العبارة والمتوسط المفترض 3 وتقييم هذه العبارة (عالي) (دال احصائياً).

من حيث لعبارة (حضورك لإجتماعات تناقش جداول العلاج الموصى بها) بمتوسط الاجابات عليها(3.62) وان الوزن النسبي للإجابات هو (72%) ومستوى الدلالة الحسابية (0.001) أصغر من مستوى الدلالة المفترض 0.05 يدل على وجود فارق جوهري بين متوسط اجابات أفراد العينة على هذه العبارة والمتوسط المفترض 3 وتقييم هذه العبارة (عالي) (دال احصائياً).

من حيث لعبارة (تزويد المرضى بمنشور يعرض النصائح العملية عن كيفية أخذ المنتج X) بمتوسط الاجابات عليها (4.14) وان الوزن النسبي للإجابات هو (83%) ومستوى الدلالة الحسابية (0.000) أصغر من مستوى الدلالة المفترض 0.05 يدل على وجود فارق جوهري بين متوسط اجابات أفراد العينة على هذه العبارة والمتوسط المفترض 3 وتقييم هذه العبارة (عالي) (دال احصائياً).

9.9. قسم التعليقات للإستبيان

من ضمن قسم التعليقات في نهاية الإستبيان، ذكر أن أهمّ عامل يؤثر على تحديد الجرعة هو تواجد أو عدم تواجد العياريين للدواء في المستشفى لأن عدم وجود العياريين يحدّ من إمكانية وصف الجرعة الكاملة المرغوبة، وأن أحد أسباب عدم رفع الجرعة هي بسبب الوضع الاقتصادي الذي يؤثر على إمكانية المريض في الحصول على التغذية الكافية والصحيحة المساعدة في تحمل العلاج.

الفصل الرابع: النتائج والتوصيات

أولاً: نتائج البحث

- في سرطان الثدي المتقدم ، وقع وصف المنتج X بنسبة أعلى في الخط العلاجي الأول (52.4%) لمعالجة المرض الأقل خطورة MBC HER2-ve / HR+ve من الخط الثاني (35.7%)، بينما وقع وصفه في الخطوط العلاجية الأولى والثانية بتساوي (45.2%) لمعالجة الأمراض الأكثر خطورة TNBC و HER2+ve .

في سرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم، وقع وصف المنتج X في الخطوط العلاجية الأولى والثانية بتساوي، بغض النظر عن نوع المرض على الرغم من اختلافهما في الإنذار .

وأخيراً، قليلاً ما يتم وصف المنتج X في الخط العلاجي الثالث لكل من الأمراض وأنواعها المختلفة.

- بالرغم من اختلاف انذار وتوقعات العلاج لسرطان الثدي المتقدم و سرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم بأنواعهم المختلفة، يتم تحديد أهداف العلاج بشكل مشابه عندما يريد الطبيب استخدام العلاج الكيميائي لعلاجهم، والاتجاه الواضح هو التركيز الرئيسي على نوعية الحياة مع الحاجة إلى سيطرة عالية على المرض وإطالة الوقت دون تقدم . تنطبق نفس الأهداف في علاج سرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم.

- اختلفت نسب تطبيق البروتوكول الموصى بها بالشكل الكامل للمنتج باختلاف النظم العلاجية، حيث اعلی نسبة وجدت في تطبيقه كعلاج وحيد، من ضمنها البروتوكول العلاجي كعلاج وحيد مع مضاد anti HER2 بنسبة (31%) لعلاج الMBC HER2+ve ، يليها العلاج الوحيد الأسبوعي لعلاج الMBC HER2-ve/HR+ بنسبة (19%). بالنسبة لبروتوكولات المشاركة، فقط (11.9%) من العينة تستخدم البروتوكول الموصى به بشكل كامل بالمشاركة مع الكاربوبلاتين، فقط طبيب واحد من أصل 42 بالمشاركة مع السيسبلاتين بشكل كامل، وأخيراً لا يوجد أي استخدام للبروتوكول بالمشاركة مع الكابسييتابين الموصى به بشكل كامل.

ولكن إذا أخذ بعين الاعتبار فقط كمية الجرعة الموصوفة للمنتج X ، متجاهلين إمّا طرق توقيت إعطاء الجرعة أو طرق وصف الدواء المشارك، يميل الأطباء في وصف الجرعات العالية بنسبة عالية جداً حين

يتم وصف المنتج كعلاج وحيد مع anti her2 بنسبة (90.5%)، أو كعلاج بالمشاركة مع الكاربوبلاتين بنسبة (83%)، وأخيراً كعلاج وحيد بنسبة (69%). على عكس هذه النتائج، يتم استخدام المنتج X بجرعات منخفضة بشكل أكبر حين يتم مشاركته مع السيسلاتين (69%) أو مشاركته بالكابسيتابين (59.5%).

تباعاً لهذه النتائج والتفاوت الكبير في طرق وصف المنتج، يستنتج من ناحية التزام الطبيب بالبروتوكول الموصى به ومن ناحية تطبيقه للجرعات العالية، ان الأطباء اكثر التزاماً حين يتم استخدام المنتج كعلاج وحيد، وأقل التزاماً حين يتم مشاركته بعلاج كيميائي آخر. وكلما كان الدواء المشارك أكثر سميّة، كلما قلّ الالتزام، حيث السيسلاتين أكثرهم سميّة، يليه الكابسيتابين. يعتبر الكاربوبلاتين دواء قليل السميّة، وهذا ما يفسّر استخدام جرعات عالية من المنتج في إطار المشاركة.

- تم استبعاد التساؤلات المتعلقة بالعوامل الديموغرافية من بينها الجنس، الإختصاص، سنوات الخبرة، ومكان العمل للأطباء عينة الدراسة وعن علاقتها الممكنة مع مكان وصف المنتج كخط علاجي لأمراض سرطان الثدي المتقدم وسرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم، ومع طرق وصف البروتوكولات للمنتج.

تم أيضاً استبعاد احتمال وجود علاقة بين مكان وصف المنتج كخط علاجي لأمراض سرطان الثدي المتقدم وسرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم و طريقة وصف البروتوكولات العلاجية الخاصة لكل مرض.

- اعتبرت سلوك الأطباء عالية الإيجابية بشكل عام عند تحديد الجرعات الكيميائية بالجرعات العالية. لا يميل الأطباء لتقليل الجرعات الكيميائية اثناء العلاج، وإنما يميلوا أكثر للبدئ بجرعات منخفضة وزيادتها أثناء العلاج . وهو توجّه يطابق مع طرق الوصف الموصى بها للمنتج X . هناك إعتقاد عالي لدى لأطباء أن وصف العلاجات الكيميائية بجرعة أقل من الجرعة الموصى بها يؤثر على نتائج الفعالية المتوقعة. بالرغم أن المرضى تفضّل الجرعات المنخفضة، يبقى الدور الأكبر في تحديد الجرعة لدى الطبيب، وليس لدى المريض. ولهذا تبيّن أن الأطباء تميل بشكل عالي جداً لشرح أسباب ونتائج تعديلات الجرعة للمرضى.

يميل الأطباء بشكل عالي في الالتزام بجدول الجرعات الموصى بها من الشركات في المراحل المتقدمة من أمراض السرطان

- اعتبرت أيضاً سلوك الأطباء عالية الإيجابية في طرق إدارة السميّات الدموية للعلاج بالمنتج X . حيث أنهم يلتزمون بشكل عالي في اختبار حساسية النخاع لدى المرضى في الدورة الأولى للعلاج بالمنتج، وفي زيادة الجرعة إلى 80 مغ / م² إذا كان عدد العدلات لا يقل عن 500 / مم³ مرة واحدة أو < 2 / حلقة بين 500 و 1000 / مم³ أثناء الاختبار. أما إذا انخفضت العدلات في فترة الاختبار، كان التوجه للأطباء في تحديد الجرعة غير واضح.

ولكن اتجاهاتهم كانت واضحة وعالية اتجاه تدبير السمية الدموية حين يواجه المريض نقص عدلات أثناء الإعطاءات بجرعة 80 مغ/ م²، حيث يقومون بتأخير الجرعة التالية وخفضها إلى جرعة 60 مغ/ م².

وأخيراً يميل الأطباء لعدم محاولة زيادة الجرعة إلى 80 مغ/ م² إذا تحسنت العدلات بعد ان قاموا بخفضها سابقاً إلى 60 مغ/ م².

- بما يخص سلوك الأطباء حول ادارة طرق أخذ العلاج للمريض، فهي بعالية الإيجابية حيث أنهم يلتزمون بتوصيات طرق إعطاء الدواء بشكل عام.

ففي ممارساتهم، يلتزموا المرضى بشكل عالي جداً بإجراء تحليل تعداد الدم الكامل قبل كل جرعة، وهي أهم خطوة لتجنّب أعراض جانبية خطيرة للمريض. أيضاً هنالك التزام عالي جداً للمرضى في أخذ العلاج الوقائي المضاد للقيء قبل 30 دقيقة إلى ساعة واحدة من كل جرعة من المنتج X ، والالتزام عالي في تناول المنتج X في نهاية وجبة خفيفة وعدم مضغ أو مص أو طحن المنتج حين أخذه.

- حين لا يلتزم المريض بطرق اخذ الدواء، يلجأ الأطباء أولاً بشكل عالي في طلب زيارة للمريض للمستشفى او العيادة الخاصة لأخذ الجرعة الفموية للمنتج X، وثانياً في استخدام الشكل الوريدي للمنتج أو في استخدام دواء آخر لعلاج المريض.

- وأخيراً، هناك توجّه عام عالي الإيجابية للأطباء حول طرق دعم الشركة في تشجيعهم على محاولة تصعيد الجرعة للمنتج X الى الجرعة الموصى بها، أهمّها من خلال عرض فعالية المنتج سريرياً في علاج مرضى سرطان الثدي المتقدّم و سرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم كخط الأول على جرعة 80 مغ / م² وعرض سهولة إدارة سميّته المعتدلة على هذه الجرعة.

يرى الأطباء أيضاً أنه من المهم جداً توضيح توصيات تعديل الجرعات للمنتج X المبنية على السميات الدموية وبنفس الأهمية تزويد المرضى بمنشور يعرض النصائح العملية عن كيفية أخذ المنتج X كطرق تقدمها الشركة لتشجيعهم على استخدام الجرعة 80 مغ / م².

التذكير المستمر بجدول العلاج الموصى بها ومناقشتها خلال إجتماعات هي طرق ذو أهمية بالنسبة للطبيب في تشجيعهم على استخدام الجرعة 80 مغ / م².

وأخيراً، يهتمون الأطباء في تقديم الشركة لأدوات تساعد في إختيار الجرعة المناسبة للمنتج X، وتذكيرهم الدائم بالنصائح العملية عن كيفية أخذ المنتج X.

ثانياً: التوصيات

نظراً لأن اتجاهات الأطباء في سوريا هي إيجابية نحو تصعيد الجرعة، تأتي التوصيات بتجزئة حملة تصعيد الجرعة ضمن مراحل مختلفة وعلى مستويات مختلفة وعدم تطبيقها على نطاق واسع واحد لتجنب خلق ردة فعل معاكسة من الأطباء الذين يصفون المنتج في ممارساتهم السريرية الحالية.

في المرحلة الأولى وعلى صعيد المستوى الأول، تركز حملة تصعيد الجرعة بدايةً على نظم العلاج الوحيد للمنتج X ، حيث يتم وصفه في أكثر أنواع الأمراض شيوعاً، وهي سرطانات الثدي / HER2-ve و HR + ve و HER2 + ve المتقدم، وحيث تموضع المنتج في الخط العلاجي الأول هو أيضاً الأفضل كما رأينا في نتائج البحث. وبذلك سيتم تطبيق الحملة على أكبر عدد من المرضى وهم أيضاً أكثر المرضى استفادةً للعلاج، مما يخلق تجربة إيجابية كبيرة مع الجدول العلاجي الموصى به. بناءً على نتائج البحث وعلى أن الأطباء يميلون إلى وصف جرعات عالية في العلاجات المنفردة، يمكن لهذه التجربة الإيجابية أن تخلق عادة وصف جديدة يمكن تطبيقها لاحقاً للأمراض الأخرى.

في المستوى الثاني، يوصى بالتركيز على المشاركة للمنتج X مع الكابسيبتابين الفموي في علاج سرطان الثدي TNBC المتقدم. بالرغم من أن البحث أظهر ميل الأطباء إلى وصف الجرعات المنخفضة من المنتج X بالمشاركة مع الكابسيبتابين، وذلك ربما بسبب سمية الكابسيبتابين، إلا أن هذا البروتوكول يعتبر جذاباً من ناحية شكله الفموي الكامل، إذ يأخذه المريض في المنزل.

بالتوازي مع هذين المستويين من تركيز حملة تصعيد الجرعة، حيث يأخذ المريض إما علاجه الوحيد للمنتج أو يأخذ المشاركة الفموية في المنزل، من المهم دعم هذه المرحلة بأدوات شاملة توزع على الطبيب وعلى المريض، لمساعدة الأطباء على الشعور بثقة أكبر في وصف الدواء بالجرعات الموصى بها ولمساعدة المريض على الشعور بمزيد من الأمان ويكون أكثر تمسكاً بالعلاج.

بذلك ينصح إنشاء نشرة خاصة بالمريض لكل نظام علاجي، نشرة للعلاج الوحيد و نشرة للعلاج بالمشاركة مع الكابسيتابين. يمكن أن يساعد إنشاء مجموعة تركيز على مستوى الطبيب والمريض أو حتى على مستوى الصيدلي أيضاً في تصميم نشرة المريض المثالية لكل نوع من أنواع العلاج.

إن إنشاء أداة للطبيب يعرض فيها بوضوح طرق تعديلات الجرعة المطلوبة أثناء علاج المريض بالمنتج X، سيساعده على أن يكون أكثر ثقة في اختيار الجرعة الأفضل للمريض، وبالتالي يقلل من خوف الأطباء من السميات المتوقعة.

بالنسبة إلى سرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم، حيث العلاج الأساسي هو استخدام البلاتين مع دواء كيميائي آخر، لا يوصى بتطبيق حملة زيادة الجرعة، حيث أن نسبة المخاطر/الفائدة تكون أكثر حساسية بسبب السمية العالية للبلاتين. يوصى فقط بتذكير الأطباء بجدول العلاج الموصى بها على مستوى المقابلات الشخصية للمندوب.

في المرحلة الثانية ، يوصى بدعم حملة تصعيد الجرعة بشكل أساسي من خلال اجتماعات علمية، حيث يناقش الأطباء الحالات السريرية ويقدمون تجاربهم مع الجداول العلاجية الموصى بها من المرحلة الأولى، مما يخلق تأثيراً إيجابياً على ممارسات الأطباء و كلمة إيجابية word of mouth في سوريا.

أخيراً ، بالتوازي مع هاتين المرحلتين، من المهم توصيل رسائل الفعالية العالية للمنتج X والسمية المقبولة السهلة التدبير عند استخدام الجرعات الموصى بها 80 مغ/م² وإبراز فائدة شكله الفموي الذي يقدم راحة للمريض ويحافظ على جودة حياته اليومية لتلبية أهداف نوعية الحياة والسيطرة على المرض التي يسعى الطبيب لتحقيقها في معالجة مرضاه.

- (1) A. Baudino, Troy, Current Drug Discovery Technologies, Volume 12, Number 1, 2015
- (2) Wargo JA, Reuben A, Cooper ZA, Oh KS, Sullivan RJ. Immune Effects of Chemotherapy, Radiation, and Targeted Therapy and Opportunities for Combination With Immunotherapy. Semin Oncol. 2015
- (3) Phung, M.T., Tin Tin, S. & Elwood, J.M. Prognostic models for breast cancer: a systematic review. BMC Cancer **19**, 230 (2019).
- (4) Waks AG, Winer EP. Breast Cancer Treatment: A Review. JAMA. 2019 Jan 22;321(3):288–300.
- (5) Cersosimo RJ. Lung cancer: a review. Am J Health Syst Pharm. 2002 Apr 1;59(7):611–42.
- (6) VU, P., PATEL, S.. Non–small cell lung cancer targetable mutations: present and future. Precision Cancer Medicine, North America, 3, dec. 2019.
- (7) Natasha B. Leighl, Sharon Nirmalakumar, Doreen A. Ezeife, and Bishal Gyawali
- (8) Ferrer, F., Fanciullino, R., Milano, G. and Ciccolini, J. (2020), Towards Rational Cancer Therapeutics: Optimizing Dosing, Delivery, Scheduling, and Combinations. Clin. Pharmacol. Ther., 108: 458–470.

(9) Minasian L, Rosen O, Auclair D, Rahman A, Pazdur R, Schilsky RL. Optimizing dosing of oncology drugs. Clin Pharmacol Ther. 2014 Nov; 96(5):572–9.

(10) Chatelut, E & White-Koning, Melanie & Mathijssen, R & Puisse, Florent & Baker, Sharyn & Sparreboom, Alex. (2012). Dose banding as an alternative to body surface area-based dosing of chemotherapeutic agents. British journal of cancer. 107. 1100–6. 10.1038/bjc.2012.357

(11) Simaan S, Jerf FA (2018) Cancer in Syria (magnitude of the problem). Int J Cancer Tremnt. Vol: 1, Issu: 1 (10–15).

(12) Capasso, A. (2012). Product X in Cancer Therapy. Current Drug Targets, 13(8), 1065–1071.

(13) J.Bonneterre, Annals of Oncology 12: 1683–1691. 2001

المواقع الإلكترونية

1 <https://www.who.int/health-topics/cancer>

2 <https://www.iarc.who.int>

3 <https://www.mckinsey.com/industries/pharmaceuticals-and-medical-products/our-insights/playing-to-win-in-oncology-key-capabilities-for-success>

4 <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cancer-in-general>

5 <https://www.alliedmarketresearch.com/cancer-therapeutics-biotherapeutic-market>

- 6 <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/targeted-therapies/targeted-therapies-fact-sheet>
- 7 <https://www.cancer.net/navigating-cancer-care/how-cancer-treated/personalized-and-targeted-therapies/understanding-targeted-therapy>
- 8 <https://www.who.int/news-room/fact-sheets>
- 9 <https://www.fda.gov/media/71195/download>
- 10 <https://www.who.int/news-room/fact-sheets>
- 11 <https://www.nhs.uk/conditions/lung-cancer/>
- 12 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5504112/>
- 14 <https://www.esmo.org>
- 15 https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/EDBK_321483
- 16 <https://www.cancertodaymag.org/Pages/cancer-talk/Moving-Away-From-the-Maximum-Tolerated-Dose.aspx>
- 17 [Rapid Assessment of Cancer Management Care in Syria, December- 2016](#)
- 18 https://www.who.int/cancer/country-profiles/SYR_2020.pdf
- 19 <https://www.news-medical.net/health/What-is-Chemotherapy.aspx>
- 20 <https://www.cancer.ca/en/cancer-information/diagnosis-and-treatment/chemotherapy-and-other-drug-therapies/chemotherapy/?region=on>
- 21 <https://www.medicalnewstoday.com/articles/323482#takeaway>
- 22 <http://www.gfto.gov.sy/>
- 23 <https://www.whistleblowersinternational.com/types-of-fraud/pharmaceutical/off-label-marketing/>
- 24 <https://cxl.com/blog/survey-response-scales>

الملحق رقم 1:

تحديد تموضع المنتج X ضمن الخطوط العلاجية لسرطان الثدي المتقدم وسرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم.

1. عند مرضى سرطان الثدي HER2-ve/HR+ المتقدم، الذين تم علاجهم مسبقاً بأنثراسيكلين تاكسين في حالات العلاج المساند، والمؤهلون للعلاج الكيميائي، في أي خط من العلاج الكيميائي قد تفكر في وصف المنتج X؟

- الخط الأول
- الخط الثاني
- الخط الثالث
- غير ذلك (يرجى التحديد)

عندما يكون المنتج X هو اختيارك لعلاج سرطان الثدي HER2-ve/HR+ المتقدم، فما هو البروتوكول العلاجي المفضل لديك

- المشاركات
- عامل منفرد/ أحادي

2. عند مرضى سرطان الثدي HER2+ve المتقدم، الذين تم علاجهم مسبقاً بأنثراسيكلين تاكسين في حالات العلاج المساند، والمؤهلون للعلاج الكيميائي، في أي خط من العلاج الكيميائي قد تفكر في وصف المنتج X؟

- الخط الأول
- الخط الثاني
- الخط الثالث
- غير ذلك (يرجى التحديد)

عندما يكون المنتج X هو اختيارك لعلاج مرضى سرطان الثدي HER2+ve المتقدم، ما هو البروتوكول العلاجي المفضل لديك

- المشاركات
- عامل منفرد/ أحاد

3. عند مرضى سرطان الثدي TNBC المتقدم، الذين تم علاجهم مسبقاً بأنثراسيكلين تاكسين في حالات العلاج المساند، والمؤهلون للعلاج الكيميائي، في أي خط من العلاج الكيميائي قد تفكر في وصف المنتج X؟

- الخط الأول
- الخط الثاني
- الخط الثالث
- غير ذلك (يرجى التحديد)

عندما يكون المنتج X هو اختيارك لعلاج مرضى سرطان الثدي TNBC المتقدم، فما هو البروتوكول العلاجي المفضل لديك

- مشاركات

- عامل منفرد/ أحادي

4. هل تعتبر أن وصف المنتج X في خطوط العلاج اللاحقة سيقبل من نتائج الفعالية المتوقعة مقارنة بوصفه في الخط الأول؟

- نعم

- لا

- يرجى التعليق

5. ما هو الهدف العلاجي لديك عند وصف المنتج X في حالات سرطان الثدي المتقدم

- البقاء الكلي

- البقاء دون تقدم

- السيطرة على المرض

- الاستجابة الموضوعية

- غير ذلك (يرجى التحديد)

6. عند مرضى سرطان الرئة غير صغير الخلايا squamous المتقدم، المؤهلين للعلاج الكيميائي، في أي خط من العلاج قد تفكر في وصف المنتج X؟

- الخط الأول

- الخط الثاني

- الخط الثالث

- غير ذلك (يرجى التحديد)

عندما يكون المنتج X هو اختيارك لعلاج مرضى سرطان الرئة غير صغير الخلايا squamous المتقدم ، ما هو البروتوكول العلاجي المفضل لديك

- مشاركات

- عامل منفرد/ أحادي

7. عند مرضى سرطان الرئة غير صغير الخلايا non-squamous المتقدم، المؤهلين للعلاج الكيميائي، في أي خط من العلاج قد تفكر في وصف المنتج X؟

- الخط الأول

- الخط الثاني

- الخط الثالث

- غير ذلك (يرجى التحديد)

عندما يكون المنتج X هو اختيارك لعلاج مرضى سرطان الرئة غير صغير الخلايا non-squamous المتقدم، ما هو البروتوكول العلاجي المفضل لديك

- مشاركات
- عامل منفرد/ أحادي
- 8. ما هي الفعالية المستهدفة لديك عند وصف المنتج X في المرحلة الرابعة من سرطان الرئة غير صغير الخلايا ؟
- البقاء الكلي
- البقاء دون تقدم
- السيطرة على المرض
- الاستجابة الموضوعية
- غير ذلك (يرجى التحديد)

الجرعة الموصى بها من المنتج X:

9. من خلال ممارستك، ما هي جرعتك المعتادة من المنتج X؟
- أقل من 60 مغ/م²
 - 60 مغ / م²
 - 80 مغ / م² بعد جرعة البدء 60 مغ / م²
 - حدد أخرى غير ذلك (يرجى التحديد)
10. الجرعة القياسية من المنتج X هي 80 مغ / م² بعد البدء عند 60 مغ / م² للدورة الأولى أو أول ثلاث إعطاءات، ما هو سبب (أسباب) عدم محاولة زيادة الجرعة؟
- الخوف من السمية السريرية
 - لا حاجة لزيادة الجرعة الموصوفة للوصول للفعالية المرغوبة
 - غير ذلك (يرجى التحديد)
11. هل تعتبر أن وصف المنتج X بجرعة أقل من الجرعة الموصى بها قد يؤثر على نتائج الفعالية المتوقعة؟
- نعم
 - لا
 - يرجى التعليق:

الممارسة السريرية اليوم بعد جائحة كورونا

12. إلى أي مدى تعتقد أن الوباء قد غير ممارستك السريرية؟

- تغييرات كبيرة
- تغييرات معتدلة
- تغييرات طفيفة
- لا تغييرات
- يرجى توضيح:

13. هل توافر العلاج الكيميائي عن طريق الفم (مثل المنتج X) يدعم ممارستك أثناء جائحة COVID-19؟

- نعم
- لا
- يرجى توضيح:

14. هل تعتبر أن منشورات تثقيف المريض حول النصائح العملية لإدارة المنتج X يمكن أن تدعم ممارستك أثناء الجائحة؟

- نعم
- لا

- هل هناك أي اقتراحات أخرى يمكن أن تقدم مزيدًا من الدعم لممارستك؟

15. أثناء الجائحة في سورية، برأيك ما هي أكبر فائدة يمكن أن يقدمها المنتج X؟ وما الذي يمكن فعله لزيادة هذه الفائدة إلى أقصى حد؟

الملحق رقم (2):

تم إنشاء هذا الاستطلاع لمساعدة الطالبة ريم زيات على إكمال ماجستير إدارة الأعمال التنفيذية حول مواقف الأطباء السوريين تجاه العلاج الكيميائي الفموي في العلاج الملطف. تم تصميم الاستبيان بحيث يتم الرد عليه خلال 15 دقيقة. شكرا لك على وقتك الثمين.

1- أسئلة عامة

الرجاء اختيار إجابة واحدة من ما يلي:

<ul style="list-style-type: none">• مكان ممارسة العمل:<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> مشفى حكومي فقط<input type="checkbox"/> مشفى أو عيادة خاصة فقط<input type="checkbox"/> كلاهما	<ul style="list-style-type: none">• الجنس:<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> أنثى<input type="checkbox"/> ذكر
<ul style="list-style-type: none">• إذا تتواجد في مشفى حكومي ، يرجى اختيار الوزارة الذي يتبعه المشفى<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> وزارة التعليم العالي<input type="checkbox"/> وزارة الصحة<input type="checkbox"/> وزارة الدفاع	<ul style="list-style-type: none">• الإختصاص:<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> أخصائي أورام<input type="checkbox"/> أخصائي أمراض الدم والأورام<input type="checkbox"/> أخصائي العلاج الشعاعي - الأورام<input type="checkbox"/> متدرب
	<ul style="list-style-type: none">• عدد سنوات ممارسة الإختصاص<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> أقل من خمس سنوات<input type="checkbox"/> من خمسة الى عشرة سنوات<input type="checkbox"/> أكثر من عشرة سنوات

2- أسئلة حول استخدام المنتج X الفموي في علاج أمراض الثدي المتقدم MBC وأمراض الرئة غير صغير الخلايا

المتقدم NSCLC

الرجاء اختيار إجابة واحدة لكل صف:

الخط الأول	الخط الثاني	الخط الثالث	
			1 عند مرضى MBC HER2-ve / HR + ، الذين تم علاجهم مسبقاً بأنثراسيكلين تاكسان في العلاج المساعد ومؤهلين للعلاج الكيميائي ، في أي خط علاجي تصف المنتج X بشكل أساسي؟
			2 عند مرضى MBC HER2+ve ، الذين تم علاجهم مسبقاً بأنثراسيكلين تاكسان في العلاج المساعد ومؤهلين للعلاج الكيميائي ، في أي خط علاجي تصف المنتج X بشكل أساسي؟
			3 عند مرضى (TNBC) MBC HER2-ve/HR- ، الذين تم علاجهم مسبقاً بأنثراسيكلين تاكسان في العلاج المساعد ومؤهلين للعلاج الكيميائي ، في أي خط علاجي تصف المنتج X بشكل أساسي؟
			4 عند مرضى stage IV squamous NSCLC الذين هم مؤهلين للعلاج الكيميائي ، في أي خط علاجي تصف المنتج X بشكل أساسي؟
			5 عند مرضى stage IV non-squamous NSCLC الذين هم مؤهلين للعلاج الكيميائي ، في أي خط علاجي تصف المنتج X بشكل أساسي؟

3- أسئلة حول أهداف العلاج في MBC و mNSCLC

يرجى ترتيب الأهداف العلاجية حسب الأولوية، لكل عمود.
(رقم 1 يمثل الأولوية القصوى، إلى رقم 5 يمثل الأولوية الأدنى)

10	9	8	7	6	
مرضى non- squamous metastatic NSCLC	مرضى squamous metastatic NSCLC	مرضى HER2+ve MBC	مرضى HER2-ve / HR- (TNBC) MBC	مرضى HER2-ve/ HR+ MBC	ما هي أهداف العلاج عند علاج الأمراض التالية بالعلاج الكيميائي:
					بقاء الكلي
					بقاء دون تقدم
					السيطرة على المرض
					الاستجابة الموضعية
					نوعية الحياة

عندما يتم وصف المنتج الفموي في المراحل المتقدمة ، ما هو نظام الجرعات الموصوف بشكل أساسي عند استخدامه:

• كعلاج وحيد Single Agent:

• بالمشاركة مع كابسيتابين Capecitabine :

• بالمشاركة مع سيسبلاتين Cisplatin :

• بالمشاركة مع كاربوبلاتين Carboplatin :

• كعلاج وحيد مع Anti-Her2:

الرجاء اختيار اجابة واحدة لكل عمود:

لا	نعم		
		11	عند استخدام المنتج X الوريدي في المراحل المتقدمة، فإنني في الغالب أستخدم 30 مغ / م ²
		12	عند استخدام المنتج X الوريدي في المراحل المتقدمة، فإنني في الغالب أستخدم 25 مغ / م ²

5- أسئلة حول تعديلات جرعة العلاج الكيميائي

الرجاء اختيار إجابة واحدة لكل صف:

موافق بشدة	موافق	محايد	غير موافق	غير موافق بشدة	
					13 بعد تصعيد الجرعة إلى الجرعة القياسية ، بعد الدورة الأولى لاختبار حساسية النخاع ، نهجًا شائعًا في الممارسة مع العلاجات الكيميائية
					14 إن تقليل الجرعات أثناء العلاج أكثر شيوعًا من الناحية العملية
					15 قد يؤثر وصف العلاجات الكيميائية بجرعة أقل من الجرعة الموصى بها على نتائج الفعالية المتوقعة
					16 أشرح للمرضى أسباب ونتائج تعديلات الجرعة
					17 عندما يتم تعديل الجرعات ، يفضل المرضى الجرعات المنخفضة
					18 يلعب اختيار المريض دورًا رئيسيًا في اختيار الجرعة
					19 ألتزم بجدول إعطاء الجرعات الموصى بها من الشركات في المراحل المتقدمة من أمراض السرطان

5- أسئلة حول إدارة السميات الدموية

الرجاء اختيار النسبة الأقرب لممارستك

80- 100%	60- 80%	40- 60%	20- 40%	0- 20%		
					20	بالنسبة لأي علاج مع المنتج X ، أستخدم جرعة 60 مغ / م ² للجرعات الثلاث الأولى (كعلاج وحيد) أو للدورة الأولى (بالمشاركة) لاختبار حساسية النخاع لدى المرضى
					21	بعد اختبار حساسية النخاع ، أزيد إلى 80 مغ / م ² إذا كان عدد العدلات لا يقل عن 500 / مم ³ مرة واحدة أو < 2 / حلقة بين 500 و 1000 / مم ³ أثناء الاختبار
					22	بعد اختبار حساسية النخاع ، أبقى على 60 مغ / م ² للمرضى الذين انخفض عدد العدلات لديهم مرة واحدة إلى أقل من 500 / مم ³ أو أكثر من مرة إلى ما بين 500 و 1000 / مم ³ أثناء الاختبار
					23	أثناء الإعطاءات بجرعة 80 مغ / م ² ، إذا كان عدد العدلات أقل من 500 / مم ³ أو بين 500 و 1000 / مم ³ ، في أكثر من مناسبة ، أقوم بتأخير الجرعة التالية وخفضها إلى جرعة 60 مغ / م ² .
					24	بعد تخفيض جرعة إلى 60 مغ / م ² ، أقوم بزيادتها مرة أخرى إلى 80 مغ / م ² إذا كانت عدلات المريض لا تقل عن 500 / مم ³ مرة واحدة أو أكثر من / نوبتين بين 500 و 1000 / مم ³

6- أسئلة حول ممارسات استخدام المنتج X الفموي

غير موافق بشدة	غير موافق	محايد	موافق	موافق بشدة	الرجاء اختيار إجابة واحدة لكل صف:	
					في ممارستك ، يلتزم المرضى بإجراء تعداد الدم الكامل قبل كل إعطاء	25
					يأخذ المرضى العلاج الوقائي المضاد للقيء قبل 30 دقيقة إلى ساعة واحدة من كل جرعة من المنتج X الفموي	26
					يلتزم المرضى بتناول المنتج X الفموي في نهاية وجبة خفيفة	27
					إن مضغ أو مص أو طحن المنتج ليس شائعًا في ممارستك	28
					عندما لا يكون المريض ملتزمًا بطريقة أخذ المنتج X الفموي ، أطلب من المريض زيارة المستشفى / العيادة لأخذ الكبسولة.	29
					عندما لا يكون المريض ملتزمًا بطريقة أخذ المنتج X الفموي، أغير الشكل الصيدلاني للدواء	30
					عندما لا يكون المريض ملتزمًا بطريقة أخذ المنتج X الفموي، أنتقل إلى دواء آخر	31

من أجل وصف الجرعة القياسية 80 مغ / م² ، ما مدى أهمية:

غير مهم إطلاقاً	غير مهم	محايد	مهم	مهم جداً	الرجاء اختيار إجابة واحدة لكل صف	
					إثبات أن المنتج X كعلاج كيميائي هو علاج فعال في الخط الأول MBC و NSCLC عند استخدام 80 مغ / م ²	32
					إثبات أن المنتج X كعلاج كيميائي هو علاج آمن ولديه سهولة في إدارة سمّياته في الخط الأول MBC و NSCLC عند استخدام 80 مغ / م ²	33
					التقديم بوضوح توصيات تعديل الجرعات للمنتج X المبنية على السمّيات الدموية	34
					التذكير المستمر بجدول العلاج الموصى بها	35
					تقديم أدوات تساعد في إختيار الجرعة للمنتج X	36
					التذكير بالنصائح العملية عن كيفية أخذ المنتج X	37
					حضورك لإجتماعات تناقش جداول العلاج الموصى بها	38
					تزويد المرضى بمنشور يعرض النصائح العملية عن كيفية أخذ المنتج X	39

يرجى ذكر أي تعليق:

شكراً لوقتكم الثمين

This survey is created to help the student Reem Zayat complete her executive MBA about the attitudes of Syrian doctors towards oral chemotherapy in palliative treatment.

The survey is designed to be answered in 15 minutes.

Thank you in advance for your time.

1- General questions

Please choose one answer for the following:

- Gender
 - Female
 - Male

- Specialty
 - Oncologist
 - Hematologist-Oncologist
 - Radiotherapist-Oncologist
 - Intern

- Number of practicing years
 - less than 5 years
 - 5 to 10 years
 - more than 10 years

- Location of practice
 - Public hospital only
 - Private clinic only
 - Both

- If present at a public hospital, please choose the ministry of the hospital
 - MOHE
 - MOH
 - MOD

2- Questions about Product X oral use in MBC and metastatic NSCLC

Please choose one answer per Row:

		1 st Line	2 nd Line	3 rd Line
1	In MBC HER2-ve/HR+ patients, pretreated with anthracycline-taxane in the adjuvant setting and are eligible for Chemotherapy, in which line of treatment do you mainly prescribe Product X Oral?			
2	In MBC HER2+ve patients, pretreated with anthracycline-taxane in the adjuvant setting and are eligible for Chemotherapy, in which line of treatment do you mainly prescribe Product X Oral?			
3	In MBC HER2-ve/HR- (TNBC) patients, pretreated with anthracycline-taxane in the adjuvant setting and are eligible for Chemotherapy, in which line of treatment do you mainly prescribe Product X Oral?			
4	In stage IV squamous NSCLC who are eligible for Chemotherapy, in which line of treatment do you mainly prescribe Product X Oral?			
5	In stage IV non-squamous NSCLC who are eligible for Chemotherapy, in which line of treatment do you mainly prescribe Product X Oral?			

3- Questions about treatment objectives in MBC and mNSCLC

Please rank for each column in priority
(1 being the highest priority to 5 being the lowest priority)

	6	7	8	9	10
What are the treatment objectives when treating the following diseases with chemotherapy:	HER2-ve/HR+ MBC patients	HER2-ve/HR- (TNBC) MBC patients	HER2+ve MBC patients	squamous metastatic NSCLC	non-squamous metastatic NSCLC

Overall Survival					
Progression Free survival					
Disease Control					
Objective Response					
Quality of Life					

4- Questions about treatment protocols

When Product X Oral is prescribed in stage 4 diseases, what is the dose regimen mainly prescribed when used:

- As Single Agent:
- In combination with Capecitabine:
- In combination with Cisplatin:
- In combination with Carboplatin:
- As Single Agent with Anti-Her2:

Please choose one answer per Column:

		Yes	No
11	When using Product X IV in Stage 4 disease, I mostly use 30 mg/m2		
12	When using Product X IV in Stage 4 disease, I mostly use 25 mg/m2		

5- Questions about Chemotherapy dose modifications

Please choose one answer per Row:

		Strongly agree	Agree	Neutral	Disagree	Strongly disagree
13	Dose escalation to standard dose, after a first cycle to test myelosensitivity, is a common approach in practice with chemotherapies					
14	It is more common in practice to decrease than to increase doses during a treatment					
15	Prescribing chemotherapies at a lower dose than the recommended dose may affect the expected efficacy outcomes					
16	I explain to patients the causes and consequences of dose modifications					
17	When doses are modified, patients prefer lower doses					
18	Patient choice plays a major role in dose choice					
19	I adhere to companies' recommended schedules in stage 4 diseases					

6- Questions about toxicities management

Please chose the percentage closest to your practice

		0-20%	20-40%	40-60%	60-80%	80-100%
20	For any treatment with Product X Oral, I use the dose of 60 mg/m ² for the first three administrations (as single agent) or for the first cycle (in combination) to test myelosensitivity of patients					
21	After the myelosensitivity test, I increase to 80 mg/m ² if neutrophil count is not less than 500/mm ³ once or >/ 2 episodes between 500 and 1000/mm ³ during the test					

22	After the myelosensitivity test, I stay on the 60 mg/m ² for patients whose neutrophil count has fallen once below 500/mm ³ or more than once to between 500 and 1000/mm ³ during the test					
23	During administrations at the 80 mg/m ² dose, if the neutrophil count was under 500/mm ³ or between 500 and 1000/mm ³ , on more than one occasion, I delay the next administration and lower it to the dose of 60 mg/m ² .					
24	After a de-escalation to the 60 mg/m ² dose, I increase it again to 80 mg/m ² if patient if neutrophil count is not less than 500/mm ³ once or >/ 2 episodes between 500 and 1000/mm ³					

7- Questions about practices of Product X Oral administration

Please choose one answer per Row:

		Strongly agree	Agree	Neutral	Disagree	Strongly disagree
25	In your practice, patients adhere to CBC before each administration					
26	Patients take the prophylactic anti-emetic treatment prior each dose of Product X Oral by 30 minutes to one hour					
27	Patients adhere to taking Product X Oral at the end of the light snack					
28	Chewing, sucking or crunching the product is not common in practice					
29	When patient is not adherent to Product X Oral way of administration, I request a hospital/clinic visit for the capsule administration.					
30	When patient is not adherent to Product X Oral way of administration, I change the drug form					
31	When patient is not adherent to Product X Oral way of administration, I switch to another drug					

8- Questions about company support

Please choose one answer per Row:

In order to prescribe the standard dose 80 mg/m², how important is it:

		Very important	Important	Neutral	Unimportant	Very unimportant
32	to show Product X Oral as an effective treatment chemotherapy in 1st line MBC & NSCLC at 80 mg/m ²					
33	to show Product X Oral offering the patient a manageable safety profile in both MBC & NSCLC at 80 mg/m ²					
34	to clearly present the Product X Oral dose modification recommendations based on hematology					
35	to constantly remind of recommended schedules					
36	to offer tools that simplify or support dose decision					
37	to remind of the practical tips on how to take Product X Oral					
38	to attend meetings discussing the recommended schedules of Product X Oral					
39	to offer patients a leaflet about practical tips of Product X Oral					

Please leave any comment in this section:

THANK YOU FOR YOUR TIME