

Belangrijkste trends in de myeloomzorg voor 2021

14 januari 2021

Ondanks de enorme moeilijkheden van 2020 kunnen myeloompatiënten troost putten uit het feit dat de benadering van myeloomzorg snel blijft evolueren. Belangrijke onderzoeksgegevens stapelen zich op en veel veelbelovende immuun- en andere therapieën zijn in opkomst.

De belangrijkste trends in de myeloomzorg in 2021 zullen de resultaten verbeteren, maar patiënten en artsen zullen te maken krijgen met ernstige uitdagingen in de nasleep van de COVID-19-pandemie die het gevolg is van het verminderen van het aantal persoonlijke doktersafspraken en de vertraging van klinische onderzoeken. Een lichtpuntje is dat het nu gemakkelijker is om second opinion consulten te krijgen met Zoom.

Eerste therapie

De belangrijkste les uit recente klinische onderzoeken met nieuw gediagnosticeerde patiënten is dat de keuze van de arts voor de eerste therapie de grootste impact heeft op de algehele respons en overleving van een patiënt. Het lijkt geen twijfel dat "je beste beentje voor zetten" wordt aanbevolen. Dit kan verschillende vormen aannemen, afhankelijk van de omstandigheden:

- Als een combinatie van drie of vier geneesmiddelen, met of zonder autologe stamceltransplantatie (ASCT), volledige remissie kan bereiken, idealiter zonder restziekte (MRD-negatief op het niveau van één per miljoen of beter), heeft dat de voorkeur - als het acceptabel is voor de patiënt en beschikbaar, haalbaar en beheersbaar.
- Regimes met twee geneesmiddelen (bijvoorbeeld Revlimid + dexamethason) of drie geneesmiddelen (zoals [Darzalex + Revlimid + dexamethason](#)) worden overwogen voor oudere of kwetsbare patiënten.
- Momenteel blijft VRd (Velcade + Revlimid + dexamethason) plus een CD38 monoklonaal antilichaam (zoals Darzalex, in de [GRIFFIN-studie](#), of Isatuximab) de standaardkeuze. De toevoeging van ASCT produceert een hoger niveau van MRD-negativiteit (routinematig geassocieerd met de beste resultaten), maar de totale impact op de uiteindelijke overleving op langere termijn wordt nog steeds opgehelderd.

Hoofdboodschap

De hoofdboodschap is dat voor een patiënt met een standaardrisico routinematig een eerste remissie van vier tot vijf jaar wordt verwacht. Dit vertaalt zich in een algehele overleving na zeven jaar - een enorme verbetering ten opzichte van de afgelopen jaren! De introductie van krachtige, baanbrekende immuuntherapieën, zoals CAR T-cellen en / of bispecifieke antilichamen, zal ongetwijfeld de overleving aanzienlijk verlengen.

Hoe zit het met een remedie?

Bij de eerste diagnose van een myeloompatiënt maakt een optimistische kijk nu deel uit van eerlijke discussies over wat te verwachten. Een genezing blijft echter een werk in uitvoering. Via het [IMF Black Swan Research Initiative](#) zijn twee klinische onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met een zeer vroege ziekte (hoog-risico smeulend multipel myeloom):

- De eerste is de [CESAR-studie](#) met Kyprolis + Revlimid + dexamethason + ASCT.

- De tweede, de [ASCENT-studie](#), gebruikt een nog agressievere aanpak, Darzalex + Kyprolis + Revlimid + dexamethason, met of zonder ASCT.

Beide onderzoeken bereiken zeer hoge niveaus van MRD-negativiteit (meer dan 60%) bij patiënten. De sleutel is om te zien of deze MRD-negatieve remissies kunnen worden gehandhaafd na de huidige drie tot vijf jaar follow-up tijdsbestekken.

Het is opwindend om op deze uitkomsten te wachten. In de tussentijd is het echt goede nieuws dat de eerstelijnsbehandeling die de voorkeur geniet voor patiënten buiten klinische onderzoeken, nu sterk lijkt op de therapieën die worden gebruikt in deze agressieve klinische onderzoeken bij patiënten met een vroege ziekte. We hebben over het algemeen heel dicht bij de beste strategieën, met realistische hoop op zeer lange overlevingen.

Ziekte met een hoog risico

Als er risicovolle ziektekenmerken zoals 17P- of 1q + aanwezig zijn, is er momenteel geen standaard verbeterde behandelingsoptie. Maar er worden nu klinische onderzoeken uitgevoerd met Kyprolis (versus Velcade) en immuuntherapieën (CAR T-cellen / bispecifieke antilichamen) of alternatieve nieuwe middelen om betere resultaten te bereiken. Dit is duidelijk een gebied met een onvervulde behoefte.

Introductie van nieuwe therapieën en strategieën in de zorgstandaard

Alle patiënten verdienen en hebben zo veel mogelijk opties nodig wanneer hun ziekte terugkeert. We hebben het geluk gehad dat er zoveel opties beschikbaar zijn.

- Belangrijkste trends in de recidiverende setting
 - o Het behandelen van terugval is een beslissende poging om een verlengde volgende remissie te bereiken. Nogmaals, je beste beentje voor zetten is de beste keuze.
 - o Om de beste en diepste respons te bereiken, worden regimes met drie geneesmiddelen (tripletten) aanbevolen, indien mogelijk.
 - o Het is het beste om de behandelingskeuze te personaliseren op basis van eerdere respons.
- Als Revlimid is gebruikt met potentiële resistentie, overschakelen naar een alternatief IMiD (immunomodulerend geneesmiddel) zoals Pomalidomide (als onderdeel van bijvoorbeeld het Darzalex + Pomalidomide + dexamethason-regime) of met een IMiD-vrije combinatie zoals het [CANDOR-proefregime](#) (Kyprolis + Darzalex + dexamethason) zijn duidelijke opties.
- In een ander voorbeeld leveren de resultaten van de [BOSTON-studie](#) gegevens op ter ondersteuning van het gebruik van het Selinexor + Velcade + dexamethason-triplet in de recidiverende setting.
- In de toekomst zijn [CELMoD's](#) ook alternatieve keuzes ten opzichte van IMiD's als er weerstand is ontstaan. (Volledige algoritmen van keuzes zijn onlangs gepresenteerd, [gepubliceerd](#) en besproken.)
- Als Darzalex of Isatuximab in een vroeg stadium is gebruikt (zoals in de frontlinie), vormt dit een speciale uitdaging en wordt het het belangrijkste gebied van onvervulde behoefte. Dit is de situatie waarin de nieuwe krachtige immuuntherapieën en andere nieuwe middelen een sleutelrol spelen.

Het was fantastisch om de veelbelovende, zeer hoge respons te zien met al deze nieuwe benaderingen. Remissies die langer duren dan een jaar worden gezien, zelfs bij patiënten die eerder uitgebreide therapieën hebben ondergaan. Hoe de verschillende opties het beste kunnen worden gerangschikt, blijft een uitdaging en is vaak de moeite waard om gezamenlijk overleg te plegen en overleg tussen artsen en patiënten, die nu telegeneeskunde gebruiken.

Gebruik van nieuwe middelen bij vroege ziekte

Aangezien we ons realiseren hoe krachtig de nieuwe behandelingen zijn bij het bereiken van zeer diepe reacties, zien we een trend van het toenemende gebruik ervan bij vroege ziekte. Er zijn nu veel onderzoeken gaande en / of gepland om nieuwe middelen vroegtijdig te introduceren om de diepte van de initiële respons te verbeteren en de resultaten op langere termijn te verbeteren door werkelijk uitstekende responsen te produceren als onderdeel van de initiële behandelingsstrategieën.

Meer hierover, maar het zal duidelijk tijd kosten om de beste praktische regimes te ontwikkelen die zowel zeer effectief als haalbaar zijn voor de patiënt in termen van zowel toxiciteiten als kosten.

Rol van MRD-testen

Aangezien patiënten die een MRD-negatieve status bereiken, het beter doen, is het redelijk om een doel te stellen om MRD-negativiteit te bereiken in lopende en toekomstige onderzoeken. Als de ene behandeling meer MRD-negativiteit produceert (versus een ander regime), kan dit de voorkeur hebben.

MRD-negativiteit treedt meestal op binnen 9 tot 12 maanden na het starten van een bepaalde therapie. Dit betekent dat het mogelijk is om de ene therapie na een jaar met de andere te vergelijken, zonder te wachten op de uiteindelijke overleving in vele jaren in de toekomst. MRD-testen bieden dus een ENORM tijdsvoordeel bij het beoordelen van het relatieve voordeel van de ene therapie ten opzichte van de andere.

Om MRD op deze manier als surrogaat te gebruiken, is goedkeuring door de FDA vereist. Deze goedkeuring is het doel van de i2TEAMM, een wereldwijd consortium van onderzoekers, waarmee gegevens van meer dan 14.000 patiënten zijn verzameld en dit komend jaar ter beoordeling en hopelijk goedkeuring aan de FDA zullen worden voorgelegd. Blijf op de hoogte van de voortgang, want feedback van de eerste inzendingen zal binnenkort worden ontvangen.

Doorlopende impact van COVID-19

Helaas moeten we nu alles bekijken door de lens van: "Hoe beïnvloedt COVID-19 onze plannen?" Enkele belangrijke punten om in gedachten te houden:

- COVID-19-vaccinatie wordt beslist voor alle patiënten aanbevolen. Het is belangrijk om de beslissing te bespreken met uw persoonlijke arts om ervoor te zorgen dat er in uw specifieke situatie geen vragen of zorgen zijn. Het is duidelijk dat het ondergaan van een recente ASCT of een andere grote ingreep of complicaties kan betekenen dat uitstel van de vaccinatie wordt aanbevolen. We hopen dat patiënten na vaccinatie in staat zullen zijn om op een meer normale manier voorzichtig te werk te gaan.
- Voortdurende veiligheidsmaatregelen zijn nodig gedurende zes maanden tot een jaar. Dit betekent dat maskers nodig zijn, evenals sociale distantiëring en alle andere maatregelen die we uitgebreid hebben besproken.
- Terwijl we wachten op volledige aanbevelingen over welke de beste maskers zijn, is een [recent artikel](#) nuttig om het mogelijke gebruik van twee maskers versus één te bespreken. Er is zeker een bijkomend voordeel en gelaagdheid is iets om rekening mee te houden in situaties van bijzondere zorg.
- Voorzichtigheid is geboden! Uitbraken als gevolg van een recente vlucht van Dubai naar Nieuw-Zeeland illustreren hoe gemakkelijk COVID-19 zich in een vliegtuig kan verspreiden. Ondanks een reeks voorzorgsmaatregelen raakten zeven mensen tijdens deze vlucht besmet. Het wordt dus aanbevolen om geduldig te blijven bij het uitstellen van alle soorten reisplannen. Persoonlijk reizen in uw eigen auto blijft veilig, net als kleine bijeenkomsten van bekende vrienden en familie in de buitenlucht, vaak een 'bubbel' genoemd.

Kort gezegd

Laat u vaccineren wanneer u kunt, maar blijf zo beschermd mogelijk.

Hoop voor 2021

De ultieme sleuteltrend voor 2021 is hoop, die niet alleen "eeuwig opwekt", maar ook realistisch is en ons kan leiden naar voortdurend verbeterde resultaten voor myeloompatiënten overal ter wereld.

Blijf Veilig!