

Tendencias clave en la atención del mieloma para 2021

14 de Enero, 2021

A pesar de las enormes dificultades de 2020, los pacientes con mieloma pueden consolarse con el hecho de que el enfoque de la atención del mieloma sigue evolucionando rápidamente. Se acumulan datos de ensayos importantes y están surgiendo muchas terapias inmunes y de otro tipo prometedoras. Las tendencias clave en la atención del mieloma en 2021 mejorarán los resultados, pero los pacientes y los médicos enfrentarán serios desafíos a raíz de la pandemia de COVID-19 que resultan de la reducción de las citas médicas en persona y la desaceleración de los ensayos clínicos. Un aspecto positivo es que ahora es más fácil obtener consultas de segunda opinión con Zoom.

Terapia inicial

La principal lección de los estudios clínicos recientes de pacientes recién diagnosticados es que la elección de la primera terapia por parte del médico tiene el mayor impacto en la respuesta general y la supervivencia del paciente. No hay duda de que se recomienda “dar lo mejor de sí mismo”. Esto puede tomar varias formas diferentes, según las circunstancias:

- Si una combinación de tres o cuatro medicamentos, con o sin un autotrasplante de células madre (ASCT), puede lograr una remisión completa, idealmente sin enfermedad residual NO (MRD negativo al nivel de uno por millón o mejor), eso es la opción preferida, si es aceptable para el paciente y está disponible, si es factible y manejable.
- Los regímenes de dos fármacos (Revlimid + dexametasona, por ejemplo) o de tres fármacos (como Darzalex + Revlimid + dexametasona) se consideran para pacientes ancianos o frágiles.
- Actualmente, VRd (Velcade + Revlimid + dexametasona) más un anticuerpo monoclonal CD38 (como Darzalex, en el estudio GRIFFIN, o Isatuximab) sigue siendo el estándar de elección de atención. La adición de ASCT produce un nivel más alto de negatividad de MRD (habitualmente asociado con mejores resultados) pero el impacto total en la supervivencia final a largo plazo aún se está aclarando.

Mensaje principal

El mensaje principal es que, para un paciente de riesgo estándar, se esperan habitualmente primeras remisiones de cuatro a cinco años. Esto se traduce en una supervivencia general más allá de los siete años, ¡una gran mejora con respecto a los años anteriores! La introducción de terapias inmunes poderosas que cambian el juego, como las células T CAR y / o los anticuerpos biespecíficos, sin duda, extenderá sustancialmente la supervivencia.

¿Qué tal una cura?

En el primer diagnóstico de un paciente con mieloma, una perspectiva optimista es ahora parte de discusiones honestas sobre qué esperar. Sin embargo, una cura sigue siendo un trabajo en progreso. A través de la Iniciativa de Investigación del Cisne Negro del FMI, se han realizado dos ensayos clínicos en pacientes con enfermedad muy temprana (mieloma múltiple latente de alto riesgo):

- El primero es el ensayo CESAR, que utiliza Kyprolis + Revlimid + dexametasona + ASCT.
- El segundo, el ensayo ASCENT, utiliza un enfoque aún más agresivo, Darzalex + Kyprolis + Revlimid + dexametasona, con o sin ASCT. Ambos ensayos logran niveles muy altos de negatividad de ERM (más del 60%) en los pacientes. La clave es ver si estas remisiones negativas de MRD pueden mantenerse más allá de los actuales tres a cinco años de tiempo de seguimiento.

Es emocionante esperar estos resultados. Mientras tanto, la muy buena noticia es que la terapia de primera línea preferida para los pacientes fuera de los ensayos clínicos ahora es muy similar a las terapias utilizadas en estos ensayos clínicos agresivos en pacientes con enfermedad temprana. Estamos muy cerca de tener las mejores estrategias en general, con esperanzas realistas de una supervivencia muy larga.

Enfermedad de alto riesgo

Si están presentes características de enfermedad de alto riesgo como 17P- o 1q +, actualmente no existe una opción de tratamiento mejorado estándar. Pero ahora se están llevando a cabo ensayos clínicos que incorporan Kyprolis (versus Velcade) y terapias inmunes (células T CAR / anticuerpos biespecíficos) o agentes nuevos alternativos para lograr mejores resultados. Esta es claramente un área de necesidad insatisfecha.

Introducir nuevas terapias y estrategias en el estándar de atención.

Todos los pacientes merecen y necesitan tantas opciones como sea posible cuando su enfermedad recae. Hemos sido realmente afortunados de tener tantas opciones disponibles.

- **Tendencias clave en el contexto de recaídas**
 - El tratamiento de la recaída es un esfuerzo decisivo para lograr una próxima remisión prolongada. Una vez más, dar lo mejor de sí es el camino a seguir.
 - Para lograr la mejor y más profunda respuesta, se recomiendan regímenes de tres fármacos (tripletes) si es posible.
 - Es mejor personalizar la elección del régimen en función de la respuesta anterior.
- Si Revlimid se ha utilizado con resistencia potencial, cambiar a un IMiD (fármaco inmunomodulador) alternativo como pomalidomida (como parte del régimen de Darzalex + pomalidomida + dexametasona, por ejemplo) o utilizar una combinación sin IMiD como el régimen de prueba CANDOR (Kyprolis + Darzalex + dexametasona) son opciones claras.
- En otro ejemplo, los resultados del ensayo BOSTON proporcionan datos para respaldar el uso del triplete de Selinexor + Velcade + dexametasona en el contexto de recaída.
- En el futuro, los CELMoD también son opciones alternativas frente a los IMiD si ha surgido resistencia. (Recientemente se han presentado, publicado y discutido algoritmos completos de opciones).
- Si ha habido un uso temprano de Darzalex o Isatuximab (como en el entorno de primera línea), esto presenta un desafío especial y está emergiendo como el área principal de necesidad insatisfecha. Esta es la situación en la que las nuevas y potentes terapias inmunitarias y otros agentes novedosos juegan un papel clave.

Ha sido fantástico ver los altos niveles de respuesta prometedores con todos estos nuevos enfoques. Se están viendo remisiones que se extienden más allá de un año, incluso en pacientes que han recibido terapias previas extensas. La mejor forma de secuenciar las distintas opciones sigue siendo un desafío y, a menudo, merece la pena realizar discusiones y consultas conjuntas entre médicos y pacientes, que ahora utilizan la telemedicina.

Uso de nuevos agentes al inicio de la enfermedad.

A medida que nos damos cuenta de lo poderosos que son los nuevos tratamientos para lograr respuestas muy profundas, vemos una tendencia a su uso cada vez mayor en las primeras etapas de la enfermedad. Muchos ensayos están en curso y / o planeados para introducir nuevos agentes en forma temprana para mejorar la profundidad de la respuesta inicial y mejorar los resultados a más largo plazo al producir respuestas verdaderamente excelentes como parte de las estrategias de tratamiento iniciales.

Más por venir sobre esto, pero claramente llevará tiempo desarrollar los mejores regímenes prácticos que sean altamente efectivos y factibles para el paciente en términos de toxicidad y costos.

Papel de las pruebas de MRD

Dado que los pacientes que logran un estado de ERM negativo obtienen mejores resultados, es razonable establecer el objetivo de lograr la negatividad de la ERM en ensayos en curso y futuros. Si un tratamiento produce más negatividad para la ERM (en comparación con otro régimen), se puede preferir.

La negatividad de la ERM generalmente ocurre dentro de los 9 a 12 meses posteriores al inicio de una terapia en particular. Esto significa que es posible comparar una terapia con otra después de un año, sin esperar a evaluar la supervivencia final muchos años en el futuro. Por lo tanto, las pruebas de ERM proporcionan una GRAN ventaja de tiempo para evaluar el beneficio relativo de una terapia frente a otra.

Para utilizar MRD como sustituto de esta manera se requiere la aprobación de la FDA. Esta aprobación es el objetivo de i2TEAMM, un consorcio global de investigadores, a través del cual se han recopilado datos de más de 14,000 pacientes y se presentarán a la FDA para su revisión y, con suerte, aprobación el próximo año. Esté atento al progreso, ya que pronto se recibirán comentarios de las presentaciones iniciales.

Impacto continuo de COVID-19

Desafortunadamente, ahora necesitamos ver todo a través de la lente de: "¿Cómo afecta el COVID-19 a nuestros planes?" Algunos puntos clave a tener en cuenta:

- La vacuna COVID-19 definitivamente se recomienda para todos los pacientes. Es importante discutir la decisión con su médico personal para asegurarse de que no haya preguntas o inquietudes en su situación particular. Obviamente, someterse a un ASCT reciente u otra intervención importante o complicaciones puede significar que se recomienda retrasar la vacunación. Tenemos la esperanza de que una vez vacunados, los pacientes puedan proceder con cuidado de una manera más normal.
- Se requerirán medidas de seguridad continuas durante seis meses a un año. Esto significa que se necesitan máscaras, así como el distanciamiento social y todas las demás medidas que hemos discutido ampliamente.
- Mientras esperamos recomendaciones completas sobre cuáles son las mejores máscaras, un artículo reciente es útil para discutir el posible uso de dos máscaras frente a una. Definitivamente hay un beneficio adicional y las capas son algo a considerar en situaciones de especial preocupación.
- Se recomienda viajar con mucha precaución. Los brotes resultantes de un vuelo reciente de Dubai a Nueva Zelanda ilustran la facilidad con la que el COVID-19 se puede propagar en un avión. Siete personas terminaron infectadas en este vuelo a pesar de una serie de precauciones. Por lo tanto, se recomienda tener paciencia continua para retrasar todo tipo de planes de viaje. Los viajes personales en su propio automóvil siguen siendo seguros, al igual que las pequeñas reuniones al aire libre de amigos y familiares conocidos, a las que con frecuencia se hace referencia como una "burbuja".

Conclusión

Vacúnese cuando pueda, pero continúe lo más protegido posible.

Esperanza para 2021

La última tendencia clave para 2021 es la esperanza, que no solo "es eterna", sino que es realista y puede guiarnos hacia mejores resultados continuos para los pacientes con mieloma en todo el mundo. ¡Mantenerse a salvo!