

Tendenze Chiave Nella Cura Del Mieloma Per Il 2021

14 gennaio 2021

Nonostante le enormi difficoltà di 2020, i pazienti con mieloma possono trarre conforto dal fatto che l'approccio alla cura del mieloma continua ad evolversi rapidamente. Si accumulano importanti dati di studi e stanno emergendo molte promettenti terapie immunitarie e di altro tipo.

Le tendenze chiave nella cura del mieloma nel 2021 miglioreranno i risultati, ma pazienti e medici affronteranno serie sfide all'indomani della pandemia di COVID-19 che derivano dalla riduzione degli appuntamenti medici di persona e dal rallentamento degli studi clinici. Un punto luminoso è che ora è più facile ottenere consulti di secondo parere utilizzando Zoom.

Terapia Iniziale

La lezione principale dai recenti studi clinici su pazienti di nuova diagnosi è che la scelta della prima terapia da parte del medico ha il maggior impatto sulla risposta complessiva e sulla sopravvivenza del paziente. Non c'è dubbio che si consiglia di "fare del tuo meglio". Questo può assumere diverse forme, a seconda delle circostanze:

- • Se una combinazione di tre o quattro farmaci, con o senza trapianto autologo di cellule staminali (ASCT), può raggiungere la remissione completa, idealmente senza malattia residua (Mrd negativo a livello di uno per milione o superiore), questa è l'opzione preferita - se è accettabile per il paziente e disponibile, fattibile e gestibile.
- Due farmaci (Revlimid + desametasone per esempio) o regimi di tre farmaci (come Darzalex + Revlimid + desametasone) sono considerati per i pazienti anziani o fragili.
- Attualmente, la VRd (Velcade + Revlimid + desametasone) più un anticorpo monoclonale CD38 (come Darzalex, nello studio GRIFFIN, o Isatuximab) rimane lo standard di scelta di cura. L'aggiunta di ASCT produce un livello più elevato di negatività MRD (abituale associata ai migliori risultati), ma l'impatto totale sulla sopravvivenza finale a lungo termine è ancora in fase di chiarimento.

Messaggio Principale

Il messaggio principale è che per un paziente a rischio standard, le prime remissioni da quattro a cinque anni sono previste di routine. Questo si traduce in sopravvivenza globale oltre sette anni - un grande miglioramento negli anni passati! L'introduzione di terapie immunitarie potenti e rivoluzionarie, come le cellule T CAR e / o gli anticorpi bispecifici, estenderà senza dubbio sostanzialmente la sopravvivenza.

E Una Cura?

Alla prima diagnosi di un paziente con mieloma, una prospettiva ottimistica è ora parte di discussioni oneste su cosa aspettarsi. Tuttavia, una cura rimane un work in progress. Attraverso L'IMF Black Swan Research Initiative, sono stati condotti due studi clinici su pazienti con malattia molto precoce (mieloma multiplo indolente ad alto rischio):

- Il primo è lo studio CESAR, utilizzando Kyprolis + Revlimid + desametasone + ASCT.
- Il secondo, lo studio ASCENT, utilizza un approccio ancora più aggressivo, Darzalex + Kyprolis + Revlimid + desametasone, con o senza ASCT. Entrambi gli studi raggiungono livelli molto elevati di negatività MRD (oltre il 60%) nei pazienti. La chiave è vedere se queste remissioni negative MRD possono essere sostenute oltre gli attuali tre-cinque anni di tempi di follow-up.

È emozionante attendere questi risultati. Nel frattempo, la buona notizia è che la terapia di prima linea preferita per i pazienti al di fuori degli studi clinici è ora molto simile alle terapie utilizzate in questi studi clinici aggressivi in pazienti con malattia in fase precoce. Siamo molto vicini ad avere le migliori strategie in generale, con speranze realistiche di sopravvivenze molto lunghe.

Malattia ad alto Rischio

Se sono presenti caratteristiche di malattia ad alto rischio come 17P-o 1q+, attualmente non esiste un'opzione di trattamento avanzata standard. Ma ora vengono condotti studi clinici che incorporano Kyprolis (contro Velcade) e terapie immunitarie (cellule T CAR/anticorpi bispecifici) o nuovi agenti alternativi per ottenere risultati migliori. Questa è chiaramente un'area di bisogno insoddisfatto.

Introdurre Nuove Terapie E Strategie Nello Standard Di Cura

Tutti i pazienti meritano e hanno bisogno di quante più opzioni possibili quando la loro malattia ricade. Siamo stati veramente fortunati che così tante opzioni sono disponibili.

- **Tendenze chiave nel contesto della ricaduta**
- Il trattamento della ricaduta è uno sforzo decisivo per ottenere una remissione successiva estesa. Ancora una volta, fare del tuo meglio è la strada da percorrere.
- o per ottenere la risposta migliore e più profonda, sono raccomandati regimi a tre farmaci (triplette) se fattibile.
- Personalizzare la scelta del regime in base alla risposta precedente è la cosa migliore.

- Se Revlimid è stato usato con resistenza potenziale, il passaggio a un IMiD alternativo (farmaco immunomodulante) come Pomalidomide (come parte del regime di Darzalex + Pomalidomide + desametasone, per esempio) o l'utilizzo di una combinazione senza IMiD come il regime di prova CANDOR (Kyprolis + Darzalex + desametasone) sono opzioni chiare.
- In un altro esempio, i risultati dello studio BOSTON forniscono dati a supporto dell'uso della tripla Selinexor + Velcade + desametasone nell'ambiente recidivante.
- Andando avanti, i CELMoD sono anche scelte alternative rispetto agli IMiD se è emersa la resistenza. (Recentemente sono stati presentati, pubblicati e discussi algoritmi completi di scelte).
- Se c'è stato un uso precoce di Darzalex o Isatuximab (come in prima linea), Questo presenta una sfida speciale e sta emergendo come la principale area di bisogno insoddisfatto. Questa è la situazione in cui le nuove potenti terapie immunitarie e altri nuovi agenti svolgono un ruolo chiave.

È stato fantastico vedere i promettenti, molto alti livelli di risposta con tutti questi nuovi approcci. Remissioni che si estendono oltre un anno sono visti, anche in pazienti che hanno ricevuto ampie terapie precedenti. Il modo migliore per sequenziare le varie opzioni rimane una sfida e spesso vale la pena di discussioni e consultazioni congiunte tra medici e pazienti, che stanno ora utilizzando la telemedicina.

Uso Di Nuovi Agenti Nella Malattia Precoce

Mentre ci rendiamo conto di quanto siano potenti i nuovi trattamenti nel raggiungere risposte molto profonde, vediamo una tendenza del loro crescente uso nella malattia precoce. Molti studi sono ora in corso e / o pianificati per introdurre nuovi agenti precocemente per migliorare la profondità della risposta iniziale e migliorare i risultati a lungo termine producendo risposte veramente eccellenti come parte delle strategie di trattamento iniziale.

Più a venire su questo, ma, ci vorrà chiaramente tempo per sviluppare i migliori regimi pratici che sono sia altamente efficaci e fattibili per il paziente in termini di tossicità e costi.

Ruolo dei test MRD

Poiché i pazienti che raggiungono lo stato negativo di MRD fanno meglio, è ragionevole fissare un obiettivo di raggiungere la negatività di MRD nelle prove in corso ed futuri. Se un trattamento produce più negatività di MRD (rispetto ad un altro regime) può essere preferito.

La negatività della MRD si verifica in genere entro 9-12 mesi dall'inizio di una particolare terapia. Ciò significa che è possibile confrontare una terapia con un'altra dopo un anno, senza aspettare di valutare la sopravvivenza finale molti anni avanti. Il test MRD fornisce quindi un enorme vantaggio di tempo nel valutare il beneficio relativo di una terapia rispetto a un'altra.

Per utilizzare MRD come surrogato in questo modo richiede l'approvazione da parte della FDA. Questa approvazione è l'obiettivo dell'i2TEAMM, un consorzio globale di ricercatori, attraverso il quale sono stati raccolti i dati di oltre 14.000 pazienti e saranno presentati alla FDA per la revisione e, si spera, l'approvazione il prossimo anno. Restate sintonizzati sui progressi, poiché presto riceverete feedback dalle presentazioni iniziali.

Impatto Continuo Della COVID-19

Sfortunatamente, ora dobbiamo guardare tutto attraverso la lente di: "in che modo COVID-19 influisce sui nostri piani?" Alcuni punti chiave da tenere a mente:

- La vaccinazione COVID-19 è decisamente raccomandata per tutti i pazienti. È importante discutere la decisione con il proprio medico personale e assicurarsi che non ci siano domande o dubbi nella propria situazione particolare. Ovviamente, sottoporsi a un recente ASCT o ad altri importanti interventi o complicazioni può significare che si raccomanda un ritardo nella vaccinazione. Siamo fiduciosi che una volta vaccinati, i pazienti saranno in grado di procedere con attenzione in modo più normale.
- Saranno necessarie misure di sicurezza continue per sei mesi a un anno. Ciò significa che sono necessarie maschere, così come la distanza sociale e tutte le altre misure che abbiamo discusso ampiamente.
- Mentre attendiamo raccomandazioni complete su quali sono le migliori maschere, un recente articolo è utile per discutere il possibile uso di due maschere contro una. C'è sicuramente un ulteriore vantaggio e la stratificazione è qualcosa da considerare in situazioni di particolare preoccupazione.
- Si consiglia di viaggiare con molta cautela! I focolai derivanti da un recente volo da Dubai in Nuova Zelanda illustrano come facilmente COVID-19 può diffondersi su un aereo. Sette persone sono state infettate su questo volo nonostante una serie di precauzioni. Pertanto, si consiglia di continuare a pazientare nel ritardare tutti i tipi di piani di viaggio. I viaggi personali con la propria auto rimangono sicuri, così come i piccoli raduni di amici e familiari conosciuti all'aperto, spesso indicati come "bolla".

Conclusione

Vaccinate quando potete, ma continuate a rimanere il più protetto possibile.

Speranza Per Il 2021

L'ultima tendenza chiave per 2021 è la speranza, che non solo "fonte eterna", ma è sia realistica e qualcosa che può guidarci a risultati migliorati in corso per i pazienti con mieloma ovunque. State al sicuro!