

Progreso emocionante en mieloma: aprobación de la FDA de melfalan flufenamida e importantes resultados de investigación publicados

4 de marzo, 2021

El 26 de febrero, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) aprobó melfalán flufenamida (Pepaxto®) en combinación con dexametasona para el tratamiento del mieloma recidivante o refractario en pacientes que han recibido al menos cuatro líneas de terapia previa, incluido un inhibidor del proteasoma IMiD y un anticuerpo monoclonal dirigido a CD38.

Según la edición del 1 de marzo de 2021 del Journal of Clinical Oncology, Pepaxto® es un agente de mostaza nitrogenada de próxima generación, un agente de primera clase evaluado en el ensayo de fase II HORIZON. El ensayo involucró a 157 pacientes y dio como resultado una tasa de respuesta general del 29% y una SSP (supervivencia libre de progresión) de 8,5 meses en los pacientes que respondieron. El perfil de seguridad fue aceptable y la conclusión del autor principal, el Dr. Paul Richardson, es que Pepaxto es un nuevo tratamiento importante para los pacientes con enfermedad recidivante o refractaria. Los resultados se están evaluando más a fondo en el ensayo aleatorio OCEAN, en el que los resultados se comparan con pomalidomida más dexametasona.

LÍNEA DE FONDO: Es genial tener otra opción disponible con un nuevo mecanismo de acción único. Esperamos más ensayos con diferentes combinaciones en contextos de enfermedades anteriores.

Publicado en NEJM: Resultados del ensayo de terapia con CAR T de idecabtagene vicleucel

El 28 de febrero se publicaron en la NEJM los resultados del ensayo ide-cel fase II en pacientes con mieloma refractario. En este estudio, los pacientes fueron tratados con células T (autólogas, es decir, las suyas propias) diseñadas para apuntar al antígeno de maduración de células B (BCMA) en la superficie del mieloma. De 140 pacientes inscritos, 128 recibieron el

tratamiento ideal. La tasa de respuesta general (OR) fue del 73%, el 33% experimentó una respuesta completa (RC) y el 26% logró una ERM negativa (enfermedad mínima residual) en el nivel de 10 a -5. Los niveles reducidos de recuento sanguíneo y el síndrome de liberación de citocinas (SRC) fueron los efectos tóxicos más comunes. Sin embargo, se produjo CRS de grado 3 o mayor (grave) en solo el 5% de los pacientes.

En general, los resultados fueron extremadamente prometedores, con una duración media de respuesta de 10,7 meses, supervivencia libre de progresión (SSP) de 8,8 meses y supervivencia global de 19,4 meses. Los pacientes que lograron una respuesta completa o mejor tuvieron una duración de respuesta más prolongada de 19 meses.

La buena noticia es que aproximadamente un tercio de los pacientes lograron respuestas significativas en el rango de uno a dos años o más, lo que permitió un período de tiempo libre de excelente calidad de vida de cualquier tipo de terapia convencional contra el mieloma, un beneficio importante !

La terapia con Ide-cel se encuentra actualmente bajo revisión en la FDA y las recomendaciones sobre una posible aprobación oficial estarán disponibles a finales de este mes.

Otros artículos publicados recientemente

- **Desregulación inmunológica en mieloma**

Una excelente revisión en la revista Blood con Kyehei Nakamura como primer autor proporciona una comprensión de la complejidad y la naturaleza dinámica de la respuesta inmune en pacientes con mieloma. El sistema inmunológico del huésped (o normal) "actúa como un reóstato que afina el equilibrio entre la latencia y la progresión de la enfermedad", escribe. Cada una de las diferentes células del estroma (las que rodean al mieloma en la médula ósea) tiene funciones únicas en la modulación del crecimiento y la persistencia de las células del mieloma.

- **Resultados de la elaboración de perfiles MRD profunda**

Un artículo importante con un editorial adjunto en Blood enfatiza los diferentes aspectos y la importancia de las pruebas de ERM en pacientes con

mieloma de riesgo estándar versus mieloma de alto riesgo. Lograr un estado de ERM negativo (en el nivel de 10 a -5 o mejor) es crucial para que los pacientes con enfermedad de alto riesgo mejoren al máximo las posibilidades de un mejor resultado. Los pacientes con enfermedad de riesgo estándar tienen más probabilidades de alcanzar un estado de ERM negativo y se benefician de un resultado mucho mejor en este contexto.

- **Recomendaciones de tratamiento del Grupo de trabajo óseo de IMWG**

A principios de febrero, las recomendaciones de terapia ósea se publicaron en Lancet Oncology. Esta importante actualización incluye una discusión sobre el nuevo agente denosumab, una alternativa a los bisfosfonatos como Aredia o Zometa. También se analizan la duración de las terapias óseas y la función de la radioterapia y la cirugía.

Línea de fondo

Es maravilloso ver que la investigación sobre el mieloma avanza con fuerza con la aprobación de otro agente nuevo y la posible aprobación de una primera terapia de células T con CAR para el mieloma en un futuro próximo. Mientras tanto, los pacientes deben mantenerse fuertes y resilientes (vea el seminario web Vivir bien de la FITIM sobre resiliencia) durante este MES DE ACCIÓN DEL MIELOMA.

Trabajar para mejorar la resiliencia es definitivamente un objetivo clave en estos días. "La crisis de un año ha tenido un costo terrible en la salud mental", escribe Melinda Wenner Moyer en el número actual de Scientific American. "Los métodos de afrontamiento basados en la psicología del trauma y los desastres pueden ayudar". Moyer cita a Mana Ali, psicóloga del Hospital de Rehabilitación MedStar: "Puedes sentirte asustado, temeroso, enojado y resentido y, al mismo tiempo, ser un vencedor y resistente". Si se siente solo, sugiere el artículo, regístrese en Caring Calls, un servicio sin fines de lucro que facilita las conversaciones telefónicas semanales, llamando al (212) 769-2850.

Es importante que los pacientes se vacunen contra COVID-19 tan pronto como sea posible y que continúen usando una máscara y tomando otras

precauciones. Tenga en cuenta que está bien recibir la vacuna que esté disponible primero. ¡Vacunarse es el objetivo clave!

Esté bien y manténgase a salvo.