

## **Adoptar un enfoque positivo para la recaída**

**09 de marzo de 2023**

Todos los/las pacientes con mieloma quieren evitar una recaída. Sin embargo, incluso con nuestras mejores opciones más nuevas, la recaída llega en algún momento para la mayoría de los pacientes.

La buena noticia es que las primeras remisiones son cada vez más largas, en el rango de 4 a 5 años o más. El menú de opciones de tratamiento de recaídas incluye muchos agentes o combinaciones con la probabilidad de largas remisiones adicionales.

Además de eso, algunas intervenciones tempranas intentan respuestas muy profundas y el potencial de curación sin indicios de enfermedad residual o curación funcional con un bajo nivel de enfermedad residual, que se encuentra en un estado similar a MGUS.

### **Retos y oportunidades**

#### **Desafío: ¿Hay una recaída?**

El desafío inicial es tener claro si se está produciendo una recaída o no. Los niveles de proteínas del mieloma pueden fluctuar de una prueba a otra. El primer paso es verificar dos veces si hay un aumento en el nivel de proteína del mieloma, que de repente podría ser mucho más alto de lo esperado.

No dude en pedirle a su médico/a una nueva revisión. Si el nivel de proteína sérica aumenta en un 25 % en una nueva revisión y el pico de proteína es de al menos 500 mg [0,5 gm/dl], esto se denomina recaída bioquímica; puede o no estar acompañada de otros indicadores de progresión de la enfermedad.

Los próximos pasos incluyen verificar otros resultados para cualquier característica CRAB (elevación de calcio, insuficiencia renal, anemia y lesiones óseas/lesiones nuevas o en aumento en rayos X o escaneo).

Es posible que se necesite un muestreo de médula ósea de seguimiento para aclarar la situación. Si se hace esto, se deben realizar pruebas genéticas FiSH (hibridación in situ fluorescente) de seguimiento para identificar cualquier anomalía cromosómica en las células de mieloma, como 17p-; t [11 ;14]; 1q + u otros cambios que pueden guiar las decisiones de selección de tratamiento. Se comprueba la proporción de Freelite ya que cualquier aumento de > 100 se considera un evento definitorio de mieloma.

#### **Oportunidades: Cuándo comenzar el tratamiento**

El dilema común es a menudo si cortarlo de raíz y comenzar el tratamiento de inmediato o esperar mientras se controla de cerca para ver si el mieloma está realmente tan activo o no.

A veces, una recaída puede evolucionar muy lentamente con el tiempo y no hay necesidad de apresurarse. Sin embargo, si se han observado características genéticas de alto riesgo y/o la recaída

ocurre dentro del primer año (llamado mieloma funcional de alto riesgo), la mayoría de los/las expertos/as en mieloma recomendarían comenzar el tratamiento lo antes posible.

La toma de decisiones compartida entre el/la paciente y el/la médico/a tratante es clave en esta etapa, no solo para decidir si se debe iniciar el tratamiento, sino también para revisar los resultados de tratamientos anteriores y considerar todo, desde la disponibilidad hasta los costos y los posibles efectos secundarios, así como la conveniencia del/la paciente y la familia.

La edad y las condiciones médicas subyacentes pueden afectar significativamente el proceso de toma de decisiones. Existe la oportunidad de discutir las muchas combinaciones excelentes y los nuevos agentes disponibles en 2023 para tomar las mejores decisiones.

## Opciones disponibles en 2023

### Tratamientos aprobados

Hay disponible una gama completa de tratamientos que utilizan agentes aprobados por la FDA y comercialmente disponibles.

#### 1. Resistente a Revlimid (lenalidomida)

Muchos pacientes han recibido la primera terapia estándar de atención con VRd [Velcade® (bortezomib), Revlimid® (lenalidomida) + dexametasona] + o - ASCT (trasplante autólogo de células madre) y recaen después del mantenimiento con Revlimid.

En este caso, se consideran agentes alternativos como la pomalidomida (un fármaco inmunomodulador de tercera generación/IMiD) o Kyprolis® (carfilzomib), un inhibidor del proteosoma de última generación. Existen varias combinaciones muy activas, como una combinación con un agente más nuevo, daratumumab (un inhibidor anti-CD 38), que incluye:

Daratumumab + pomalidomida y dexametasona (pom-dex) o KPd (carfilzomib, pomalidomida y dexametasona), o combinaciones que todavía usan bortezomib (versus carfilzomib) y/o alternativas como ixazomib, isatuximab o elotuzumab.

Claramente, hay muchas opciones para revisar en discusiones conjuntas. Otros agentes a considerar incluyen selinexor y Cytoxan® (ciclofosfamida) como parte de combinaciones más venetoclax, que es selectivamente activo en pacientes con t [11;14].

#### 2. Revlimid (lenalidomida) sigue siendo una opción

Si se considera que la respuesta aún puede ocurrir con Revlimid, se puede considerar una variedad de combinaciones, incluidos los tripletes (combinaciones de 3 medicamentos) que se prefieren en todos los escenarios (resistentes y sensibles a Revlimid) para lograr el máximo beneficio en el entorno de recaída.

Los regímenes comunes son Dara-Rd (régimen MAIA) que ha producido remisiones excelentes (más de 4 a 5 años) en pacientes con recaídas o KRd (carfilzomib, lenalidomida y dexametasona), por ejemplo.

### 3. Papel del trasplante autólogo de células madre (ASCT)

En ambas situaciones, se puede considerar el trasplante autólogo de células madre (TACM) en pacientes que no lo han recibido, así como en aquellos que han logrado una primera remisión prolongada después de un TACM de primera línea (después de la inducción).

Lo que se considera largo es algo controvertido en 2023, ya que muchas terapias menos arduas que el ASCT pueden proporcionar remisiones de varios años. En general, 2-3 años se considera largo, pero algunos argumentarían que es más, como 5 años o más para la primera remisión, con una expectativa de quizás 3 años con un trasplante adicional.

## Impacto de nuevas terapias inmunológicas y fármacos en el desarrollo

Lo que proporciona un enfoque muy positivo en el contexto de la recaída es la disponibilidad de muchas opciones nuevas. Las terapias inmunitarias como las células T CAR (BCMA dirigidas: ide-cel y cilta-cel ya están aprobadas por la FDA en el entorno de recaída posterior) y los anticuerpos monoclonales biespecíficos (BCMA / CD3 dirigido: teclistamab también ya está aprobado en el entorno de recaída posterior) son opciones interesantes, si están potencialmente disponibles en un ensayo clínico y otras terapias no funcionan.

Es notable que se hayan observado tasas de respuesta entre el 65 y el 100 % en pacientes previamente tratados intensamente, lo que brinda grandes esperanzas de un beneficio significativo con un uso más temprano. Esto es especialmente importante en pacientes que se han vuelto resistentes a daratumumab previo.

Los productos de células CAR-T más nuevos y los anticuerpos biespecíficos también muestran resultados prometedores en ensayos clínicos, incluido el talquetamab, un biespecífico dirigido no BCMA, que está produciendo remisiones excelentes. Otros agentes, como los CELMoD (agentes que se asemejan a los IMiD) están disponibles en ensayos clínicos y muchos agentes adicionales se encuentran en etapa inicial de desarrollo.

## Conclusión

Tener toda esta información positiva disponible hace que la toma de decisiones sea mucho menos aterradora. Si ha ocurrido una recaída, hay opciones realmente excelentes con la probabilidad de años de remisión (incluso muchos años) con la introducción temprana de nuevas terapias inmunológicas.

Dado que el acceso a los ensayos clínicos puede volverse crucial y necesario, se recomienda planificar con anticipación. ¿Qué centro en su área puede ofrecerle el menú de opciones más sólido? ¿Hay expertos/as disponibles en mieloma?

Considere una cita y una revisión para que los expertos en mieloma puedan familiarizarse con su situación para las opciones actuales o futuras. Este enfoque positivo le permite tener acceso a agentes que extenderán su supervivencia, tal vez incluso, literalmente, salven su vida en el momento adecuado o en el futuro.

**¡Deseamos a todos los y las pacientes las mejores opciones, a medida que avanzan positivamente!**