

Adottare un approccio positivo alla ricaduta

Marzo 09, 2023

Tutti i pazienti affetti da mieloma vogliono evitare le ricadute. Tuttavia, anche con le nostre migliori opzioni più recenti, la ricaduta arriva ad un certo punto per la maggior parte dei pazienti.

La grande notizia è che le prime remissioni stanno diventando sempre più lunghe, nell'intervallo da 4 a 5 anni o meglio. Il menu per le opzioni di trattamento delle ricadute include molti agenti o combinazioni con la probabilità di lunghe remissioni aggiuntive.

Inoltre, alcuni interventi precoci stanno tentando risposte molto profonde e il potenziale per la cura senza indicazione di malattia residua o cura funzionale con un basso livello di malattia residua, che si trova in uno stato simile a MGUS.

Le Sfide e Le Opportunità

Sfida: c'è una ricaduta?

La sfida iniziale è essere chiari se si sta verificando o meno una ricaduta. I livelli delle proteine del mieloma possono variare da test a test. Il primo passo è ricontrollare l'eventuale aumento del livello di proteine del mieloma che potrebbe improvvisamente essere molto più alto del previsto.

Non esitate a chiedere al vostro medico un nuovo controllo. Se il livello di proteine sieriche aumenta del 25% durante un nuovo controllo e la proteina spike è di almeno 500 mg [0,5 Gm/dl], si parla di recidiva biochimica: può o meno essere accompagnata da altri indicatori di progressione della malattia.

I passaggi successivi includono il controllo di altri risultati per qualsiasi caratteristica CRAB (aumento del calcio, insufficienza renale, anemia e lesioni ossee/lesioni nuove o in aumento alla radiografia o alla scansione).

Potrebbe essere necessario un successivo campionamento del midollo osseo per chiarire la situazione. In tal caso, è necessario eseguire il test genetico di follow-up FiSH (ibridazione in situ con fluorescenza) per identificare eventuali anomalie cromosomiche nelle cellule mielomatose come 17p-; t [11 ;14]; 1q + o altre modifiche che possono guidare le decisioni sulla selezione del trattamento. Il rapporto Freelite viene verificato poiché qualsiasi aumento > 100 è considerato un evento che definisce il mieloma.

Opportunità: quando iniziare il trattamento

Il dilemma comune è spesso se stroncarlo sul nascere e iniziare subito il trattamento o aspettare monitorando attentamente per vedere se il mieloma è davvero così attivo o meno.

A volte, una ricaduta può evolvere molto lentamente nel tempo e non è necessario affrettarsi. Tuttavia, se sono state notate caratteristiche genetiche ad alto rischio e/o la ricaduta si verifica entro il primo anno (chiamato mieloma funzionale ad alto rischio), la maggior parte degli esperti di mieloma raccomanderebbe di iniziare il trattamento prima piuttosto che dopo.

Il processo decisionale condiviso tra il paziente e il medico curante è fondamentale in questa fase, non solo per decidere se iniziare il trattamento, ma anche per rivedere i risultati dei trattamenti precedenti e considerare tutto, dalla disponibilità, ai costi e ai potenziali effetti collaterali, nonché alla convenienza per il paziente e la famiglia.

L'età e le condizioni mediche sottostanti possono avere un impatto significativo sul processo decisionale. C'è un'opportunità per discutere delle molte eccellenti combinazioni e dei nuovi agenti disponibili nel 2023 per fare le scelte migliori.

Opzioni disponibili nel 2023

Trattamenti approvati

È disponibile una gamma completa di trattamenti utilizzando agenti approvati dalla FDA e disponibili in commercio.

1. Resistente a Revlimid (lenalidomide)

Molti pazienti hanno ricevuto una prima terapia standard di cura con VRd [Velcade® (bortezomib), Revlimid® (lenalidomide) + desametasone] + o - ASCT (trapianto di cellule staminali autologhe) e recidiva dopo il mantenimento di Revlimid.

In questo caso, vengono presi in considerazione agenti alternativi come pomalidomide (un farmaco immunomodulatore di terza generazione/IMiD) o Kyprolis® (carfilzomib), un inibitore del proteasoma di nuova generazione. Esistono diverse combinazioni molto attive come una combinazione con un agente più recente, daratumumab (un inibitore anti-CD 38), tra cui:

Daratumumab + pomalidomide e desametasone (pom-dex) o KPd (carfilzomib, pomalidomide e desametasone), o combinazioni che utilizzano ancora bortezomib (rispetto a carfilzomib) e/o alternative come ixazomib, isatuximab o elotuzumab.

Chiaramente, ci sono molte opzioni da rivedere nelle discussioni congiunte. Altri agenti da considerare includono selinexor e Cytosan® (ciclofosfamide) come parte di combinazioni più venetoclax, che è selettivamente attivo nei pazienti con t [11;14].

2. Revlimid (lenalidomide) è ancora un'opzione

Se si ritiene che la risposta possa ancora verificarsi con Revlimid, si può prendere in considerazione una varietà di combinazioni, comprese le triplete (combinazioni di 3 farmaci) che sono preferite in tutti gli scenari (Revlimid-resistente e sensibile) per ottenere il massimo beneficio nel contesto della ricaduta.

Regimi comuni sono Dara-Rd (regime MAIA) che ha prodotto eccellenti remissioni (oltre 4-5 anni) in pazienti con recidiva o KRd (carfilzomib, lenalidomide e desametasone) per esempio.

3. Ruolo del trapianto autologo di cellule staminali (ASCT)

In entrambe le situazioni, il trapianto autologo di cellule staminali (ASCT) può essere preso in considerazione nei pazienti che non l'hanno ricevuto, così come in quelli che hanno ottenuto una lunga prima remissione dopo l'ASCT in prima linea (dopo l'induzione).

Ciò che è considerato lungo è alquanto controverso nel 2023 poiché così tante terapie meno ardue dell'ASCT possono fornire remissioni di diversi anni. In generale, 2-3 anni sono considerati lunghi, ma alcuni sostengono che siano più lunghi, ad esempio 5 anni o più per la prima remissione, con un'aspettativa di forse 3 anni con un trapianto aggiuntivo.

Impatto Delle Nuove Terapie Immunitarie e Dei Farmaci In Fase Di Sviluppo

Ciò che fornisce un approccio molto positivo nel contesto della ricaduta è la disponibilità di molte nuove opzioni. Terapie immunitarie come le cellule CAR-T (BCMA mirato:ide-cel e cilta-cel sono già approvate dalla FDA nell'impostazione di recidiva successiva) e anticorpi monoclonali bispecifici (BCMA/CD3 mirati:teclistamab è già approvato anche nell'impostazione di recidiva successiva) sono opzioni entusiasmanti, se potenzialmente disponibili in uno studio clinico e altre terapie non funzionano.

È notevole che i tassi di risposta tra il 65 e il 100% siano stati osservati in pazienti precedentemente trattati pesantemente, fornendo forti speranze di un beneficio significativo con un uso precedente. Ciò è particolarmente importante nei pazienti che sono diventati resistenti al precedente daratumumab.

Anche i nuovi prodotti a base di cellule CAR-T e gli anticorpi bispecifici stanno mostrando risultati promettenti negli studi clinici, incluso il talquetamab, un bispecifico non mirato al BCMA, che sta producendo eccellenti remissioni. Altri agenti, come i CELMoD (agenti simili agli IMiD) sono disponibili negli studi clinici e molti altri agenti sono in fase di sviluppo iniziale.

Conclusione

Avere a disposizione tutte queste informazioni positive rende il processo decisionale molto meno spaventoso. Se si è verificata una ricaduta, ci sono opzioni davvero eccellenti con la probabilità di anni di remissione (anche molti anni) con l'introduzione anticipata di nuove terapie immunitarie.

Poiché l'accesso alle sperimentazioni cliniche può diventare cruciale e necessario, si raccomanda di pianificare in anticipo. Quale centro nella tua zona può darti il menu di opzioni più forte? Sono disponibili esperti di mieloma?

Prendi in considerazione un appuntamento e una revisione in modo che gli esperti di mieloma possano acquisire familiarità con la tua situazione per le scelte attuali e/o potenziali future. Questo approccio positivo ti consente di avere accesso ad agenti che prolungheranno la tua sopravvivenza, forse addirittura salvandoti letteralmente la vita al momento giusto o in futuro.

Auguro a tutti i pazienti le migliori scelte, mentre vanno avanti positivamente!