

Las discusiones de la cumbre del IMWG brindan una visión del futuro

24 de Junio de 2021

La Cumbre del Grupo de Trabajo Internacional sobre Mieloma de 2021, que se llevó a cabo prácticamente del 22 al 23 de junio, brindó una oportunidad única para que más de 100 de los mejores expertos en mieloma de todo el mundo debatieran activamente temas de mayor importancia actual en el mieloma. Los participantes aprovecharon al máximo la oportunidad de tener discusiones animadas y hacer planes para futuras colaboraciones de investigación. Estas son algunas de las conclusiones clave que tendrán un impacto positivo en el futuro del mieloma:

Papel de los marcadores inmunes

En un esfuerzo por comprender los patrones de progresión y recaída, gran parte de la discusión de la Cumbre se centró en los mecanismos reguladores inmunitarios. ¿El mieloma progresa porque las células T reguladoras se agotan? Y si es así, ¿hay alguna forma rutinaria de rastrear eso? Colegas de España (Salamanca y Pamplona) proporcionaron un consejo sabio y le recordaron al grupo que hay cambios múltiples y complejos a lo largo del tiempo, y aún se necesitarán varios estudios cuidadosos para recopilar los datos necesarios para hacer recomendaciones. Hubo un interés particular tanto en los pacientes con mieloma múltiple latente de alto riesgo (HR SMM) que progresaban (o no), como en los pacientes con enfermedad residual de bajo nivel después de la terapia que permanecían estables o progresaban. Se están realizando estudios sofisticados de citometría de flujo de nueva generación (NGF) de 47 colores y unicelulares para ayudar a proporcionar orientación.

Necesidad de una nueva mirada a los pacientes con enfermedad temprana

Pequeños "picos" en la espectrometría de masas

Usando espectrometría de masas, pequeñas proteínas monoclonales son detectables en un momento muy temprano. Hasta un 30% de estos pequeños "picos" pueden desaparecer con el tiempo, habiendo sido provocados por una infección o alguna otra reacción inmunológica. ¿Qué nombre deberíamos usar para estos pacientes "pre-GMSI"? Para los pacientes que desarrollan GMSI persistente, ¿cómo debemos clasificar a aquellos que se prevé que permanecerán estables durante 10 o 20 años utilizando el nuevo sistema de puntuación SMM 2/20/20 en comparación con aquellos que probablemente progresarán en 1 o 2 años?

El consenso en la Cumbre fue que este último grupo debería considerarse mucho más parecido al mieloma y que debería ofrecerse algún tipo de tratamiento temprano, especialmente para SMM ultra-HR (puntuación 2/20/20 de al menos 12).

¿Qué tratamiento usar para la enfermedad temprana?

En la Cumbre, la pregunta pasó a ser "¿qué tipo de tratamiento?" Se recomendó un mínimo de lenalidomida (Revlimid), con la idea de que este debería ser "el brazo de control que previene o reduce la progresión de la enfermedad" en los ensayos de fase III aleatorizados planificados. La noción alternativa es continuar con los ensayos de fase II para evaluar si enfoques más agresivos pueden lograr la curación para algunos pacientes. La extraña paradoja es que se necesitarán muchos años (probablemente más de 20 años) para confirmar el valor de las combinaciones triples o cuádruples o los enfoques más agresivos para lograr una remisión o cura a largo plazo sin enfermedad.

La negatividad sostenida de la MRD durante la remisión proporciona un excelente indicador de beneficio a largo plazo, pero realmente solo el tiempo lo dirá. Esperamos que el uso de espectrometría de masas (u otras pruebas nuevas e innovadoras) en este entorno pueda convertirse en un indicador confiable de una posible recaída temprana.

La importancia de los datos del mundo real

Acceso a ensayos en pacientes con enfermedad avanzada

El Dr. Morie Gertz (Mayo Clinic, Rochester, MN) planteó la cuestión de cómo manejar a los pacientes con recaídas en el entorno del mundo real. Desafortunadamente, la mayoría de los pacientes no son elegibles para los ensayos clínicos actuales porque el estado de salud del paciente debe ser bueno (no es el caso de muchos pacientes) para evaluar las posibles toxicidades de agentes o combinaciones nuevos o no probados. Entonces, ¿cómo podemos resolver este problema?

Claramente, se requiere una prueba temprana y cuidadosa de nuevos agentes por razones de seguridad. Pero los ensayos de siguiente nivel quizás puedan explorar situaciones más desafiantes, como aquellos pacientes con niveles de recuento sanguíneo muy bajos o función renal o hepática comprometida.

Incluir al representante de la FDA y la EMA en las futuras discusiones de la cumbre

Los investigadores de IMWG y nuestros socios de la industria sugirieron que se considere la representación de la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU. (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en reuniones futuras para ayudar a abordar estos problemas clave de los ensayos clínicos. Hubo entusiasmo por hacer que esto sucediera, junto con la incorporación de muchos más análisis de resultados de datos del mundo real que incorporan evaluaciones de calidad de vida. A partir de estos, se pueden establecer mejores prioridades para la selección de fármacos y la creación de dosis o programas óptimos para agentes y combinaciones emergentes.

Disparidades en los ensayos clínicos

En la Cumbre, los investigadores del mieloma expresaron un gran interés en abordar las disparidades en el acceso a los ensayos clínicos y las acumulaciones. Se reconoció que las grandes disparidades sociales existentes en la actualidad hacen que este sea un problema

especialmente difícil de resolver. Pero hubo un gran impulso para buscar cambios para mejorar el acceso de todos los grupos desfavorecidos.

Registro de inmunoterapias y banco virtual de tejidos

En el futuro, es extremadamente importante poder medir las eficacias y toxicidades que se producen cuando se utilizan varias terapias inmunes de forma secuencial. El Comité de Terapia Inmunológica del IMWG, presidido por los Dres. Tom Martin (UCSF) y Yi Lin (Clínica Mayo), se ha movido rápidamente para establecer un marco para un Registro de Terapias Inmunes de IMWG. El Registro recopilará datos en serie para los pacientes que reciben las nuevas terapias inmunitarias, incluidos aquellos con BCMA como objetivo, como belantamab (Blenrep); terapias de células T con CAR anti-BCMA (ABECMA y cilta-cel); así como varios anticuerpos biespecíficos actualmente en ensayos. Ya sabemos, por ejemplo, que los bi-específicos pueden ser efectivos después de otras terapias dirigidas a BCMA.

Los detalles completos del Registro de Terapias Inmunológicas, ubicado en UCSF, serán cada vez más importantes en los próximos años a medida que más y más agentes reciban la aprobación de la FDA y se utilicen ampliamente.

El banco de tejidos virtual

Un banco virtual de tejidos se ha estado desarrollando durante algún tiempo como parte de la Red Asiática de Mieloma (AMN), una división de investigación y un grupo de ensayos clínicos del FMI. El Dr. Wee Joo Chng (Universidad de Singapur) ha establecido el sistema en el que todos los centros participantes pueden retener muestras de tejido en sus sitios de origen en lugar de enviarlas para su análisis en otro lugar. El sistema es esencialmente una red informática para compartir datos. Pero más allá de la recopilación e intercambio de datos, se alienta la estandarización de la recolección y análisis de tejidos para mejorar los esfuerzos de colaboración.

Este sistema está ahora en desarrollo para el grupo de Registro de terapias inmunes y ahora está avanzando.

Vacuna COVID-19 para pacientes con mieloma

El Dr. Evangelos Terpos (Universidad de Atenas, Grecia) pronunció la Conferencia magistral de la Cumbre sobre la vacunación COVID-19 para pacientes con mieloma, que fue muy apreciada. Hubo mucha decepción al saber que algunas de las terapias inmunes más nuevas, como los enfoques anti-CD 38 y anti-BCMA, realmente deterioraron las respuestas de anticuerpos neutralizantes requeridas para la inmunidad contra COVID-19.

La discusión evolucionó para considerar el uso de terceras “inyecciones de refuerzo” para pacientes con mieloma en tales terapias y / o con niveles bajos de linfocitos en sangre (otro factor de riesgo). Muy pronto comenzará en Grecia una prueba para evaluar el valor del refuerzo. Otro ensayo potencial incluirá el uso de anticuerpos monoclonales contra COVID-19 (como un producto Regeneron disponible en los EE. UU.) como una intervención temprana o incluso un enfoque preventivo para aquellos con mayor riesgo de complicaciones de COVID.

Conclusión para la Cumbre IMWG 2021

La Cumbre Virtual IMWG 2021 fue un éxito rotundo. El formato abierto de Zoom permitió discusiones activas de una manera muy íntima. Para terminar, los investigadores de mieloma de todo el mundo expresaron su agradecimiento por la oportunidad de participar. A pesar de este éxito, todos esperan con ansias el regreso a nuestra reunión habitual en persona. Los ganadores de los premios de Robert A. Kyle Lifetime Achievement Award y Brian G.M. Durie Outstanding Achievement Award (Dr. Nikhil Munshi y Dr. Shaji Kumar respectivamente) recibieron sinceras felicitaciones en este espacio virtual, junto con montajes fotográficos de celebración de sus vidas. Pero todos estamos ansiosos por la Cumbre del próximo año, cuando podamos honrar a los ganadores de los premios IMWG 2020, 2021 y 2022 con el acompañamiento musical en vivo de nuestros músicos de IMWG, el Dr. Vincent Rajkumar y el Dr. Philippe Moreau. Entonces sentiremos que realmente hemos vuelto a una nueva normalidad.