

Il Meeting ASH Si Scontra Con La Comparsa Della Variante Omicron

3 dicembre 2021

Mentre ci prepariamo per la 63esima riunione annuale dell'American Society of Hematology (ASH) ad Atlanta, Georgia, dall'11 al 14 dicembre, questa settimana sono emerse serie preoccupazioni sulla nuova variante Omicron COVID-19. È molto importante bilanciare le reali nuove preoccupazioni sulle implicazioni di Omicron per la comunità del mieloma e i maggiori progressi che saranno illustrati con le presentazioni al prossimo incontro dell'ASH.

ASH 2021: Osservazioni Rivoluzionarie Sulla Malattia Precoce

Quest'anno, i migliori abstract provengono dall'Islanda e dal progetto iStopMM di cui faccio parte (completa divulgazione) e che ho scritto diverse volte in merito. Lanciato nel 2016, iStopMM (Iceland Screens, Treats, or Prevents Multiple Myeloma) è il primo studio di screening di popolazione per MGUS, ha affermato il ricercatore principale, il dott. Sigurdur Y. Kristinsson dell'Università dell'Islanda. Lo studio include anche uno studio randomizzato di strategie di follow-up.

I punti chiave delle quattro presentazioni orali che saranno tenute all'ASH sono:

1. Precoce Screening e identificazione di proteine monoclonali (Abstract 156). Lo screening basato sulla popolazione rispetto alla possibilità di diagnosi durante altri controlli medici può portare a risultati molto migliori. Il valore preciso sarà evidente dai confronti nei tre bracci dello studio randomizzato: test dettagliati e intervento precoce rispetto a non. Se lo screening per le proteine monoclonali diventa lo standard di cura, questo cambia l'intera struttura della cura del mieloma.
2. Lo screening dello studio iStopMM (Abstract 151) ha rivelato una frequenza di maggiore del previsto di smoldering multiple myeloma (SMM) (così come di mieloma attivo non rilevato), con un'opportunità di intervento precoce prima che emergano i sintomi.
3. L'osservazione che le infezioni di COVID-19 (Abstract 154) NON si sono verificate più frequentemente tra i pazienti MGUS è estremamente importante e allevia un po' di ansia in questo gruppo di pazienti.
4. I nuovi livelli di riferimento per i livelli di catena leggera senza siero in pazienti con insufficienza renale (reni) (Abstract 542) sono una linea guida molto utile.

Inoltre, due abstract iStopMM presentati come poster illustrano il ruolo del monitoraggio delle plasmacellule circolanti (Abstract 2645) e i precedenti bias nelle valutazioni degli individui con MGUS (Abstract 1618) a causa di problemi medici sottostanti che ha portato i pazienti all'attenzione medica.

Nel complesso, la presenza di tutta questa ricerca all'ASH rappresenta un vero tour de force del team islandese guidato così abilmente dal Dr. Sigurdur Kristinsson. Molto altro verrà nei prossimi anni man mano con la comparsa degli altri risultati.

SELEZIONE 2

Un Abstract correlato e molto importante (541) del team spagnolo (autore senior Bruno Paiva) delinea l'uso della citometria a flusso per identificare i pazienti con MGUS rispetto a quelli con SMM o con mieloma attivo. Sulla base dei dati di 5.114 pazienti nei database spagnoli, solo tre parametri consentono di derivare e applicare ampiamente il "fenotipo MGUS". Questo è un algoritmo pratico molto importante o uno strumento per classificare i pazienti.

SELEZIONE 3

Un altro relativo progetto (studio PROMISE, Abstract 152) valuta l'occorrenza di MGUS (in particolare il tipo a catena pesante) in individui neri più anziani con parenti di primo grado con MGUS o mieloma. C'è un'alta prevalenza di MGUS in tali individui, ancora una volta che sostiene la nozione del valore di approcci di screening precisi.

Importanti Risultati Del Trattamento

SELEZIONE 4

Abstract 79 fornisce un aggiornamento dopo 24 mesi di mantenimento nello studio GRIFFIN, che confronta Dara VRd rispetto a VRd nel mieloma di nuova diagnosi. Per la prima volta c'è una tendenza al beneficio della PFS (sopravvivenza libera da progressione) al cut-off di 36 mesi, con tassi dell'88,9% (per Dara VRd) rispetto all'81,2% (per VRd). Viene valutata la MRD (malattia minima residua) a una soglia da 10 a meno 6. Dopo 24 mesi di mantenimento, 64,4% dei pazienti con Dara VRd ha raggiunto la impressionante negatività della MRD (contro il 35,8% per la sola VRd). Il ruolo dei quadricipiti o dei regimi a quattro farmaci in prima linea dipende dai risultati del follow-up in corso in questo studio, così come, ad esempio, lo studio CASSIOPEIA (Dara VTd versus VTd), anch'esso riportato all'ASH (Abstract 82).

SELEZIONE 5

Gli abstract che riportano i risultati degli studi con anticorpi monoclonali bispecifici sono la mia quinta selezione. I diversi abstract indicano collettivamente il potenziale per i bispecifici:

- Abstract 821: riporta buoni risultati per i pazienti refrattari di triplice classe
- Abstract 161: illustra la via da seguire con risultati e tolleranza eccellenti con talquetamab (anti-GPRC5D) più daratumumab
- Abstract 896: follow-up con teclistamab anti-BCMA, ancora una volta, con risultati promettenti
- Abstract 157: risultati di follow-up con cevostamab (anti-FcRH5) bispecifico, che mostrano risultati clinicamente significativi e tolleranza accettabile

Questi risultati molto incoraggianti indicano un ruolo emergente per le terapie bispecifiche.

La crisi di Omicron

La scorsa settimana le notizie sono state piene di notizie su ciò che l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) ha definito una "variante di preoccupazione" (VOC) chiamata Omicron. La parola Omicron è stata una sorpresa perché lavorando attraverso l'alfabeto da Alpha a Beta, Gamma, poi Delta, la variante successiva avrebbe dovuto essere Nu e poi Xi. Entrambi sono state respinte perché Nu è troppo simile al nuovo e Xi fa parte del nome del massimo leader cinese, Xi Jinping. Il prossimo è Omicron.

Perché avere tutta questa preoccupazione?

La nuova variante, B.1.1.529, è stata identificata nella regione del Gauteng in Sud Africa e collegata a un'università tecnica locale chiamata TUT. I primi casi risalgono probabilmente a ottobre, ma l'allarme è scattato quando sono arrivati i risultati delle analisi di sequenza che mostravano un numero enorme di nuove mutazioni, di cui 30 solo nell'importantissima regione della proteina spike.

Questo, combinato con un aumento molto forte dei casi da poche centinaia a poche migliaia, ha contribuito a far sì che il TAG (Gruppo di consulenza tecnica) dell'OMS raccomandasse la designazione VOC il 26 novembre.

L'altra preoccupazione è che le infezioni si stavano verificando tra quelli precedentemente infetti o completamente vaccinati (due iniezioni, per lo più senza un richiamo), chiamate "re-infezioni" o infezioni intercorrenti. Ciò ha immediatamente sollevato la questione se i vaccini attuali funzioneranno bene contro la variante dell'omicron. Inoltre, alcune delle numerose mutazioni hanno indicato che questa nuova variante potrebbe anche eludere le risposte cellulari (cellule T) contro il COVID-19.

Il primo caso negli Stati Uniti è stato documentato a San Francisco il 1 dicembre, un caso lieve in un individuo sano e completamente vaccinato. L'intera portata dell'evento negli Stati Uniti emergerà nelle prossime settimane.

Qualche Buona Notizia

Dobbiamo essere molto grati che in Sud Africa siano disponibili analisi di sequenza di alto capacità, che hanno portato all'identificazione precisa di questa nuova variante non appena è sorta la preoccupazione per i casi in rapido aumento. Abbiamo già alcune informazioni anche sui pazienti.

Nella popolazione studentesca giovane, le infezioni sono state spesso lievi. Tuttavia, non sappiamo cosa succede nei gruppi più anziani e/o vulnerabili come i pazienti affetti da mieloma. L'omicron sarà pericoloso o forse anche più pericoloso della variante Delta? È troppo presto per saperlo.

Quello che sappiamo è che abbiamo tanti nuovi strumenti per combattere questa nuova variante, tra cui:

- Vaccini molto efficaci, in particolare dopo i richiami
- La consapevolezza che le mascherine proteggono efficacemente

- Le diverse opzioni di trattamento disponibili o emergenti, inclusi anticorpi monoclonali e nuovi agenti antivirali di Merck (già approvati) e Pfizer (sta per avere l'approvazione con un'efficacia segnalata dell'89%!)
- La disponibilità di test rapidi per il COVID. Apparentemente, tali test saranno resi disponibili gratuitamente tramite "at home kits". Il test rapido è essenziale perché tutti i trattamenti antivirali funzionano meglio al momento dell'infezione precoce.

Conclusione

Nonostante la pandemia, ASH dimostra che un'enorme quantità di importanti ricerche sta continuando. E, sebbene la variante Omicron sia una battuta d'arresto, abbiamo davvero gli strumenti e le strategie per superare questo potenziale aumento e, si spera, stare al sicuro.

È COSÌ importante ottenere quel colpo di richiamo, indossare la maschera in situazioni di rischio e usare le precauzioni del buon senso.

Ci saranno senza dubbio aggiornamenti continui durante le festività natalizie per consigliare quali misure aggiuntive possono essere raccomandate.