

Mensajero de Mieloma

Una publicación de la International Myeloma Foundation

Reunión del IMWG de 2017







Más de 100 miembros del **International Myeloma Working** Group se reunieron para revisar, apoyar y poner en marcha la investigación más prometedora sobre el mieloma. **PÁGINA 2**



También en este número:

Nueve presentaciones sobre mieloma en ASCO 2017 **PÁGINA 7**

Los ensayos clínicos STORM & **BOSTON** exploran el papel de Selinexor en el MM PÁGINA 6

Ouinta reunión anual de la GMAN **PÁGINA 8**

Informe de la Reunión del International Myeloma Working Group de 2017

Debbie Birns Editor Médico de la IMF

La 8.º reunión anual del International Myeloma Working Group (IMWG) se celebró en Madrid (España) del 19 al 21 de junio. Más de 100 de los mejores especialistas en mieloma de todo el mundo se reunieron para revisar los recientes logros del IMWG, abordar los problemas y establecer un calendario para los proyectos de investigación del próximo año. A diferencia de las reuniones anuales de la EHA, ASH (Sociedad estadounidense de Hematología) y la ASCO (Sociedad estadounidense de Oncología clínica), grandes congresos que se centran en los resultados de las investigaciones, la Reunión del IMWG es un auténtico taller creado para fomentar los debates y las tormentas de idea en directo.

Patogenia del mieloma: conceptos actuales

El Dr. Leif Bergsagel (Clínica Mayo, Scottsdale, AZ) comenzó la reunión con una presentación sobre los nuevos conceptos de la patogenia del mieloma. Sostiene que el mieloma puede parecer muy heterogéneo, pero realmente solo se observa de dos tipos (hiperdiploide o no hiperdiploide) en función de los oncogenes que impulsan la proliferación del mieloma y los potenciadores que estimulan esos oncogenes. El Dr. Bergsagel cree que el camino a seguir es dirigirse contra los potenciadores. Los ponentes Dres. Wee Joo Chng y Bruno Paiva

dirigieron un debate sobre posibles estrategias de tratamiento y objetivos para nuevos fármacos.

¿VRd como tratamiento de primera línea estándar?

La publicación del Dr. Brian Durie sobre el ensayo SWOG 0777, que mostraba que VRd (Velcade + Revlimid + dexametasona en dosis bajas) era significativamente más eficaz que Rd (Revlimid + dex), fue la base para un debate sobre las opciones de tratamiento de primera línea. ¿Es VRd significativamente superior que VCd (Velcade + ciclofosfamida + dex) o VTd (Velcade + talidomida + dex)? No existen comparaciones directas de supervivencia, por lo que se desconoce la respuesta a esta pregunta. A algunos pacientes les va bien simplemente con Rd continuo. Si se prefiere un régimen con tres fármacos, el coste y la disponibilidad de los fármacos puede ayudar a determinar el tratamiento. El ensayo estadounidense ENDURANCE, multicéntrico, con grupo cooperativo y que está actualmente incluyendo pacientes, compara el tratamiento de primera línea VRd con KRd (Kyprolis + Revlimid + dex), para determinar si es una mejor opción para los pacientes de alto riesgo. Como VRd no está disponible en muchos países del mundo y es muy caro, se llegó al consenso de que VRd sea el tratamiento de primera línea estándar actual cuando está disponible.















Papel del trasplante en el mieloma

El Dr. Gordon Cook (Universidad de Leeds, Reino Unido), acompañado por los ponentes los Dres. Morie Gertz (Clínica Mayo, Rochester, MN), Pieter Sonneveld (Universidad de Utrecht, Países Bajos) y Sergio Giralt (Memorial Sloan-Kettering, Nueva York), expresó su ferviente esperanza de que esta fuera la última vez que tuviera que ser validado el papel del trasplante en el mieloma con más ensayos clínicos grandes o que se debatiera sobre ello en la reunión del IMWG. Los datos de tres ensayos grandes de trasplante (IFM 2009, CTN0702 y EMN02/HO95) demostraron con creces el beneficio del trasplante inicial para casi todos los subgrupos de pacientes. Todos coincidieron en que el trasplante de células madre autólogo sigue siendo un tratamiento importante y en que los pacientes de los EE. UU. no están optando por él lo suficiente. Una cuestión pendiente en los EE. UU. es la necesidad de facilitar el almacenamiento de células madre para un uso posterior.

Evaluación de la EMR en el mieloma

Los Dres. Hervé Avet-Loiseau (Universidad de Toulouse, Francia) y Jesús San Miguel (Universidad de Navarra, Pamplona, España) presentaron datos de los ensayos francés y español que incluyeron pruebas de EMR como medida de respuesta al tratamiento y debatieron sobre los dos métodos disponibles para evaluar el estado de EMR. Se alcanzó consenso en que aunque la NFG (citometría de flujo de nueva generación) y la NGS (secuenciación de nueva generación) tienen sus pros y sus contras, ambos métodos son lo suficientemente sensibles para detectar una célula de mieloma entre un millón de células de médula ósea de la muestra y en que la EMR negativa es una clara

indicación de mayor duración de remisión y supervivencia global. También hubo consenso en que algunos pacientes con EMR positiva después del tratamiento pueden seguir teniendo una supervivencia larga porque su sistema inmunitario se recupera perfectamente.

En los futuros ensayos deben resolverse preguntas de alta prioridad sobre el estado de la EMR: ¿Deberían los pacientes que son EMR-continuar con el tratamiento o interrumpirlo? ¿Debería cambiarse el tratamiento para los pacientes que son EMR+? ¿Cuándo deberían hacerse las pruebas de EMR después del tratamiento y con qué frecuencia debería controlarse el estado de la EMR posteriormente? Todos los participantes acordaron que las pruebas de EMR pueden convertirse en la medida oficial de respuesta del tratamiento en los ensayos clínicos del mieloma.

Anticuerpos monoclonales

El Dr. Meletios Dimopoulos (Universidad de Atenas, Grecia), acompañado por los ponentes los Dres. Saad Usmani (Levine Cancer Center, Charlotte, NC) y Ken Anderson (Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA), dirigió un debate sobre el tratamiento con anticuerpos monoclonales experimentales y aprobados. A medida que crece esta área de tratamiento, surgen muchas preguntas y algunas respuestas nuevas. Estamos empezando a ver que estos anticuerpos producen efectos tardíos sobre el sistema inmunitario, con respuestas más profundas con el paso del tiempo. Aunque los pacientes que fueron tratados en una etapa más tardía de la enfermedad parecían responder mejor con Empliciti® (elotuzumab) que aquellos tratados con la primera recaída, no parece importar qué recaída se trata con Darzalex® (daratumumab) + Rd, ya que las respuestas son buenas en cualquier





- 1. Robert A. Kyle
- 2. Brian G. M. Durie
- 3. Joan Bladé
- 4. S. Vincent Rajkumar
- 5. El Dr. Durie con miembros de la Asian Myeloma Network (AMN)
- 6. Susie Novis Durie y Brian G. M. Durie
- 7. María Victoria Mateos
- 8. Bruno Paiva
- 9. Irene Ghobrial
- 10. Sagar Lonial, Philippe Moreau y Brian G. M. Durie
- 11. Entre bastidores, durante el rodaje de





momento. Hubo consenso alrededor de las siguientes cuestiones:

- Los tratamientos previos influyen en la elección del tratamiento de combinación con daratumumab: los pacientes que son resistentes a un inhibidor del proteasoma deben recibir daratumumab + Rd (DRd) y aquellos que son resistentes a los IMiD deben recibir daratumumab + Vd (DVd).
- Los pacientes de alto riesgo responden mejor con daratumumab que con elotuzumab.

Las preguntas que siguen sin resolverse son:

- ¿Cuál es el mejor fármaco para acompañar a cada uno de los anticuerpos monoclonales?
- ¿Deberían combinarse los anticuerpos monoclonales?
- ¿Cómo podemos tratar a los pacientes que son resistentes al daratumumab?
- Qué tipo de células T activan estos fármacos? ¿Podemos aumentar la capacidad de resistencia de las células inmunitarias con el paso del tiempo?
- ;Cuál es la secuencia adecuada de tratamientos? ;Qué deberíamos usar en primer, en segundo, en tercer o en cuarto lugar?

Sesiones de grupo

Las sesiones de grupo se centraron en cuatro temas importantes que requieren planes de acción y los miembros del IMWG estaban cargados de ideas. El presidente de cada sesión de grupo presentó los planes de acción de los participantes durante la siguiente mañana.















Grupo 1: acceso a los fármacos y coste del tratamiento del mieloma

El Prof. Jean-Luc Harousseau (Universidad de Nantes, Francia), que dirigió los debates, indicó que es un tema complejo, más difícil de resolver dadas las diferencias entre los sistemas sanitarios, los costes de los fármacos y la disponibilidad de los mismos en el mundo. Aunque sabemos que el precio de los fármacos solo es una parte de los enormes costes sanitarios, es el elemento que más rápido crece en el coste del tratamiento. El coste de los tratamientos combinados, especialmente si añadimos nuevas inmunoterapias a los regímenes, acabará siendo insostenible. Incluso siguen subiendo los costes de los fármacos más antiguos. El principal problema en los EE. UU. es que, por ley, Medicare y Medicaid no pueden negociar los precios de los fármacos, mientras que los recursos son limitados en los países en los que el gobierno financia la atención sanitaria. Los países con ingresos bajos no pueden permitirse los fármacos y en algunos lugares, hay problemas más acuciantes que la atención sanitaria. En las sugerencias para mejorar esta situación se habló de pagadores (empresas aseguradoras y agencias gubernamentales), médicos y grupos de apoyo a los pacientes. Hubo un gran consenso de que todas las partes interesadas se sentaran en la misma mesa: empresas farmacéuticas, agencias reguladoras, pacientes, legisladores y médicos.

Grupo 2: hueso y técnicas de imagen

Los Dres. Evangelos Terpos (Universidad de Atenas) y Elena Zamagni (Universidad de Bolonia, Italia), los cuales han publicado ampliamente sobre este tema, dirigieron un debate sobre una propuesta de proyecto de investigación para incluir una comparación entre la



para valorar la respuesta y el estado de EMR en un ensayo de tratamiento con trasplante autólogo. El criterio de valoración del ensayo sería la no inferioridad de la DWI en RMN comparada con la PET-TC. Esperan que la DWI en RMN no sea inferior a la PET-TC porque la TC expone a los pacientes a radiación, mientras que la DWI en RMN no lo hace. Además, la DWI en RMN obtiene muy buenas imágenes de las lesiones focales, muestra patrones mixtos de lesiones difusas y focales, e identifica lo que es hueso necrótico y lo que es enfermedad activa. A partir de los resultados del ensayo, se publicarán procedimientos estandarizados para ambas técnicas de imagen. Los médicos de 12 centros de América del Norte y del Sur y de Europa participarán en el ensayo propuesto.

imagen potenciada en difusión (DWI) en la RMN frente a la PET-TC

Otro proyecto para el próximo año es la creación de nuevas directrices del IMWG para el tratamiento de la enfermedad ósea del mieloma. Se deben aclarar cuestiones como el uso de la TC a dosis baja de cuerpo entero en lugar de la radiografía de cuerpo entero como herramienta de valoración ósea habitual, la duración adecuada y los tiempos del tratamiento con bifosfonatos, y el uso de Xgeva* (denosumab) para un subconjunto de pacientes de mieloma con daño renal.

Grupo 3: inmunoterapia

Los Dres. Irene Ghobrial (Dana-Farber Cancer Institute) y Adam Cohen (Universidad de Pensilvania, Filadelfia, PA) presentaron preguntas que deben responderse mientras se esperan más datos de los ensayos clínicos, especialmente con inhibidores de puntos de control inmunitarios y células T CAR.

Para los inhibidores de los puntos de control inmunitarios, las preguntas que surgen son:

- ¿Qué pacientes se benefician con estos tratamientos?
- Deberíamos ajustar los criterios de respuesta para incluir medidas del estado inmunitario?
- ¿Cuándo es mejor usar estos agentes? ¿En pacientes de nuevo diagnóstico o en el caso de recaídas?
- Qué toxicidades específicas se producen cuando se combinan con IMiD?

Para los tratamientos con células T CAR, las cuestiones pendientes

- Las tasas de respuesta han variado del 44 % al 100 % en los distin-
- La mayor parte del seguimiento es corto.
- El síndrome de liberación de citocinas sigue preocupando.
- ¡El tratamiento con células T CAR puede combinarse con los inhibidores de los puntos de control o con otras inmunoterapias?
- ¡Sustituirá el tratamiento con células T CAR al trasplante

Cuando, dentro de un año, dispongamos de los datos de los ensayos en curso, seguramente tengamos algunas respuestas.

Grupo 4: mieloma quiescente

Los Dres. María Victoria Mateos (Universidad de Salamanca, España) y Shaji Kumar (Clínica Mayo, Rochester) han liderado ensayos de tratamiento del mieloma múltiple quiescente (MMQ) y ambos se han preocupado por definir lo mejor posible los criterios del MMQ de alto riesgo. El Dr. Kumar presentó el informe de consenso de su grupo sobre las cuestiones pendientes:

- Debe crearse un nuevo modelo de riesgo de la progresión del
- Las técnicas de imagen sensibles pueden revelar que hasta un 35 % de los pacientes que pensaban tener MMQ realmente tienen enfermedad activa.
- Tenemos que identificar qué pacientes tienen un riesgo menor de progresión para no intervenir demasiado pronto.
- Tenemos que demostrar que la intervención temprana no provoca mortalidad relacionada con el tratamiento y preserva la calidad de
- Tenemos que identificar los desencadenantes genéticos y del microentorno de la progresión de enfermedad.
- El Dr. Ray Comenzo (Tufts University Medical Center, Boston, MA) anunció que está dirigiendo un ensayo clínico para los pacientes que tienen MMQ con cadenas ligeras lambda para determinar el riesgo de progresión a amiloidosis AL.

(continúa en la página 11)







- 1. Shaji Kumar 2. Michele Cavo v Elena Zamagni
- 3. Dorotea Fantly Amara Nouel
- 4. Jens Hillengass
- 5. Suzanne Lentzsch 6. Yelak Biru
- 7. Sundar Jagannath
- 8. Sonja Zweegman 9. Jesús F. San Miguel
- 0. Susie Novis Durie

Ciencia y clínica Ciencia y clínica

Dos nuevos ensayos clínicos están incluyendo pacientes para estudiar el papel del selinexor en el mieloma

Selinexor es un novedoso «inhibidor selectivo de la exportación nuclear» (SINE™, por sus siglas en inglés), de primera calidad, administrado por vía oral. Bloquea la capacidad de las células cancerosas para exportar proteínas supresoras de tumores desde los núcleos celulares. De esta forma, se restaura la capacidad de las proteínas supresoras de tumores para detectar cambios cancerosos en el ADN e inducir la muerte de células cancerosas. Selinexor también reduce los niveles de proteínas clave que promueven el crecimiento de las células cancerosas.

Ensayo STORM de selinexor

El ensayo clínico STORM de selinexor es para pacientes que cumplen los requisitos y que son resistentes a cinco fármacos: Velcade* (bortezomib), Kyprolis* (carfilzomib), Revlimid* (lenalidomida), Pomalyst* (pomalidomida) y Darzalex* (daratumumab). Este ensayo es para pacientes con mieloma con muchos tratamientos previos y enfermedad resistente y con recaídas. Los pacientes deben tener enfermedad que ha progresado durante 60 días o en el plazo de 60 días tras finalizar el tratamiento con corticosteroides (dexametasona, prednisona o metilprednisolona), un agente inmunomodulador, un inhibidor del proteasoma y un anticuerpo monoclonal anti-CD38.

Los participantes del ensayo STORM recibirán tratamiento hasta que

el mieloma progrese o hasta que sean incapaces de tolerar el tratamiento. Los pacientes pueden decidir no participar y retirar su consentimiento en cualquier momento, por cualquier motivo. Actualmente, STORM está incluyendo pacientes en más de 20 centros de los EE. UU. En los próximos meses, el ensayo STORM estará abierto en otros centros de los EE. UU. y también en Europa. Para tener la información más actualizada sobre el ensayo STORM, visite ClinicalTrials.gov e introduzca el identificador NCT02336815 en el campo de búsqueda.

Ensayo BOSTON de selinexor

El objetivo del ensayo clínico BOSTON es comparar la eficacia y seguridad de selinexor + Velcade + dexametasona a dosis baja (SVd) con Velcade + dexametasona a dosis baja (Vd) y comparar la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes que reciben cada régimen. Un ordenador asignará aleatoriamente alrededor de 364 pacientes con mieloma que han sido tratados con de 1 a 3 regímenes antimieloma previos y que tienen una enfermedad que ha progresado durante el tratamiento o en el plazo de 60 días tras el tratamiento previo para recibir SVd o Vd. Los participantes del ensayo sabrán si están recibiendo SVd o Vd. Los pacientes en el brazo de Vd para los cuales un comité de revisión independiente confirme la progresión de la enfermedad podrán pasar al brazo de tratamiento con SVd. MT

Perspectivas de los investigadores de selinexor



«Los primeros resultados clínicos con Selinexor son prometedores, incluso en pacientes que han sido tratados con todos los fármacos disponibles contra el mieloma. Los ensayos STORM y BOSTON ayudarán a definir la eficacia de Selinexor en poblaciones mayores de pacientes y determinarán si este fármaco debe avanzar o no hacia la aprobación reglamentaria.»

Keith Stewart, MD Clínica Mayo



«El ensayo STORM representa una oportunidad importante para los pacientes con mieloma que han sido tratados con todos los agentes disponibles y que siguen con la enfermedad. Es un ensayo muy importante para los pacientes de mieloma que han recibido múltiples tratamientos, según los datos de la fase Il que indican que hasta un 30 % de los pacientes pueden responder a Selinexor y dexametasona.»

Raymond L. Comenzo, MD
Tufts University School of Medicine

Nuevo ensayo clínico para pacientes con plasmocitoma óseo solitario

La Alliance for Clinical Trials in Oncology, una red nacional de ensayos clínicos apoyada por el Instituto Nacional del Cáncer (NCI), está patrocinando un ensayo clínico para pacientes con plasmocitoma óseo solitario. El plasmocitoma óseo solitario es una forma muy rara (menos de 450 casos anuales en los EE. UU.) de mieloma en un solo hueso sin evidencia de mieloma en el resto del cuerpo (ausencia de células plasmáticas monoclonales en una muestra aleatoria de médula ósea y ausencia de anemia, hipercalcemia o afectación renal, es decir, ningún criterio CRAB).

Alrededor del 30 % de los pacientes con plasmocitoma óseo solitario desarrollarán mieloma sistémico activo. El tratamiento estándar actual para el plasmocitoma óseo solitario es la radioterapia seguida de consultas de seguimiento periódicas para comprobar si hay signos

de diseminación de la enfermedad. Una mayor comprensión de la biología de la enfermedad en los últimos años ha originado ensayos de tratamiento para pacientes con mieloma múltiple quiescente (MMQ) de alto riesgo, mieloma en fase temprana o enfermedad que no presenta signos o síntomas, y ahora también para el plasmocitoma óseo solitario.

El nuevo ensayo clínico para el plasmocitoma óseo solitario se denomina «Citrato de ixazomib [Ninlaro®], lenalidomida [Revlimid®], dexametasona y ácido zoledrónico [Zometa®] o ácido zoledrónico solo tras radioterapia para el tratamiento de pacientes con plasmocitoma óseo solitario». Para tener más detalles sobre este ensayo, visite clinicaltrials.gov e introduzca el identificador NCT02516423 en el campo de búsqueda. Es un ensayo clínico de fase III en el que

(continúa en la página 10)

Lo más destacado de ASCO 2017

Debbie Birns Editor Médico de la IMF

En la reunión anual de la Sociedad estadounidense de Oncología clínica (ASCO), que tiene lugar en junio en Chicago, hubo nueve presentaciones orales sobre mieloma este año. La ASCO siempre es un buen indicador de los temas principales sobre el mieloma y este año no fue ninguna excepción. La reunión de ASCO de 2017 destacó tres temas que han surgido sobre el tratamiento del mieloma:

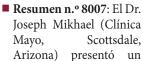
- Los anticuerpos monoclonales presentan beneficios como tratamientos de primera línea y como tratamiento para la recaída de la enfermedad;
- 2. Dado el número de nuevos tratamientos emergentes para el mieloma, urge la aprobación de nuevos tratamientos que no solo sean eficaces, sino que además respeten la calidad de vida, y
- 3. Los tratamientos no solo deben ser eficaces y seguros, sino que también deben ser rentables.

Los siguientes resúmenes sobre el mieloma fueron los más importantes y los más debatidos en la reunión.

Mieloma de nuevo diagnóstico

- Resumen n.º 8000: El Dr. Andrzej Jakubowiak (Universidad de Chicago) presentó este ensayo de fase Ib de dexametasona a dosis bajas más Darzalex* (el anticuerpo monoclonal anti-CD38 daratumumab) en 21 pacientes de nuevo diagnóstico. Este ensayo será especialmente interesante para pacientes con mieloma quiescente de alto riesgo que deseen participar en el ensayo ASCENT, patrocinado por la IMF y que se iniciará pronto, que usa el régimen Kyprolis* (carfilzomib) + Revlimid* (lenalidomida) + dexametasona a dosis bajas + Darzalex. El régimen consiguió una tasa de respuesta del 100 % y una supervivencia libre de progresión (SLP) media del 100 % a los seis meses; el seguimiento continúa. Los pacientes toleraron relativamente bien KRd + D y un 46 % experimentó un efecto secundario importante. Hubo un acontecimiento cardíaco grave que se solucionó con una reducción de la dosis de Kyprolis.
- Resumen n.º 8003: La Dra. Francesa Gay (Universidad de Turín, Italia) presentó un ensayo de fase III de tratamiento de inducción con Kyprolis + Revlimid + dexametasona (KRd) frente a Kyprolis + Cytoxan® (ciclofosfamida) + dexametasona (KCd) en 281 pacientes de nuevo diagnóstico, candidatos para el trasplante. Aunque las tasas de respuesta con al menos una disminución del 50 % en la proteína monoclonal fueron similares entre los dos regímenes (un 95 % para KRd y un 92 % para KCd), la MBRP o mejor tasa (respuesta parcial muy buena: al menos una disminución del 90 % en la proteína monoclonal) fue mayor para el grupo de KRd que para KCd (un 74 % frente al 61 %). Se observaron más efectos secundarios importantes en el grupo de KRd que en el de KCd y un 14 % más de pacientes del grupo de KRd que del grupo KCd necesitaron el movilizador de células madre Mozobil[®] (plerixafor) para recoger células madre para el trasplante, lo que aumenta todavía más el coste del ya de por sí caro tratamiento con KRd.

Recaída/mieloma resistente





ensayo de fase Ib de isatuximab (anteriormente conocido como SAR650984) en combinación con Pomalyst* (pomalidomida) + dexametasona (Pd) en pacientes que habían recibido una media de cuatro tratamientos previos. De los 26 pacientes del ensayo, 20 eran resistentes a Revlimid o a la talidomida. El 60 % de los pacientes que eran resistentes a Revlimid respondieron a este nuevo régimen combinado. Se observaron reacciones de la infusión en 12 de los 26 pacientes, y en nueve de esos 12, solo se produjo con la primera infusión. Alrededor de 3/4 partes de los pacientes tuvieron al menos una respuesta mínima al tratamiento (al menos una disminución del 25 % de la proteína monoclonal). La infusión de isatuximab requiere alrededor de la mitad de tiempo que el necesitado actualmente para Darzalex. Está en camino un ensayo de fase III que compara Pd a isatuximab + Pd y que pretende enviar datos del ensayo a la FDA para que apruebe el régimen.

- Resumen n.º 8006: La Dra. Katja Weisel (Universidad de Tubinga, Alemania) presentó un ensayo con pacientes con anomalías citogenéticas de alto riesgo que participaron en los ensayos CASTOR (Darzalex + Velcade + dexametasona) y POLLUX (Darzalex + Revlimid + dexametasona). Se observó que estos dos regímenes que contenían Darzalex mejoraban las tasas de respuesta y SLP con independencia del estado de riesgo citogenético. Todavía es demasiado temprano para valorar la supervivencia global.
- Resumen LBA3001: Se ha creado mucha expectación alrededor de una presentación oral de última hora del Dr. Wanhong Zhao (segundo hospital vinculado a la Universidad de Xi'an Jiaotong) sobre el tratamiento con células T CAR dirigidas contra el antígeno de maduración de células B (BCMA). Debido al corto periodo de seguimiento después del tratamiento de este ensayo y a los efectos secundarios de alto riesgo relacionados con el sistema inmunitario, hay que esperar a tener más datos antes de extraer conclusiones sobre la eficacia y la seguridad.

Tratamiento de soporte

■ Resumen n.º 8005: La Dra. Noopur Raje (Massachusetts General Hospital, Boston) presentó un ensayo de fase III con 1700 pacientes que compara Xgeva® (denosumab), un nuevo tratamiento para prevenir la enfermedad ósea, con Zometa® (ácido zoledrónico). El ensayo demostró que Xgeva es «no inferior» a Zometa en la prevención/retraso de la aparición de enfermedad ósea y ofrece tasas iguales de supervivencia, pero causa una tasa significativamente inferior de efectos secundarios renales comparado con Zometa. Es especialmente interesante que los efectos secundarios renales entre los pacientes del brazo del ensayo de Xgeva que ya habían tenido

(continúa en la página 11)

Quinta reunión anual de la GMAN



Marya Kazakova Directora de la IMF, Promoción global

La quinta reunión anual de la Global Myeloma Action Network (GMAN, Red global de acción contra el mieloma) de la IMF tuvo lugar del 17 al 19 de junio en Madrid (España). El encuentro se celebró inmediatamente antes de la reunión anual del International Myeloma Working Group (IMWG) de la IMF. La reunión de la GMAN de 2017 reunió a 35 defensores, representantes de organizaciones de 25 países, así como una organización paraguas de grupos de pacientes con mieloma y asociaciones de toda Europa.

La reunión de la GMAN representa una oportunidad anual para que los miembros se reúnan para llevar adelante la misión de la GMAN: mejorar las vidas de los pacientes con mieloma de todo el mundo destacando la función de los grupos de apoyo a los pacientes y desarrollando sus capacidades, creando una mayor sensibilización sobre el mieloma y mejorando el acceso a los tratamientos contra el mieloma. La reunión es un foro único que reúne a diversos defensores muy dinámicos, a expertos en mieloma y a socios de la industria para abordar cuestiones que afectan a la comunidad del mieloma a nivel global.

Las presentaciones, los debates y las sesiones de grupo de la reunión reflejaron las áreas de atención para las organizaciones miembro de la GMAN:

El Dr. Jean-Luc Harousseau abordó una parte compleja del paradigma del acceso en su presentación titulada «The Cost of New Myeloma Treatments» (El coste de los nuevos tratamientos contra el mieloma). El Dr. Harousseau es profesor de Hematología en la Universidad de Nantes, asesor médico y científico de la IMF, miembro del IMWG, anterior presidente de la Haute Autorité de Santé (HAS, la máxima autoridad sanitaria francesa) y presidente del Comité de evaluación económica y de salud pública de la HAS; recibió en 2009 el premio Robert A. Kyle Lifetime Achievement Award por sus logros profesionales, y es una figura clave en la investigación del mieloma de los últimos 30 años. El debate que se generó tras la charla del Dr. Harousseau podría haber continuado hasta la noche y los miembros de la GMAN apreciaron enormemente que el Dr. Harousseau volviera a la reunión al día siguiente a responder a más preguntas y a seguir analizando el

El objetivo del componente de promoción de la reunión era ayudar a los miembros a ser defensores más eficaces. La Dra. Durhane Wong-Rieger habló sobre «Real World Advocacy: Advancing Research and Access» (Promoción en el mundo real: fomentar la investigación y mejorar el acceso) y dirigió una sesión de formación sobre «Advancing Public Policies That Support Research, Improve Access to Treatments, and Yield Real Results» (Promover políticas públicas que apoyen la investigación, mejoren el acceso a los tratamientos y logren resultados reales). La Dra. Wong-Rieger es presidenta y CEO del Institute for Optimizing Health Outcomes, presidenta de la Canadian Organization for Rare (continúa en la página 11)































- 1. Dr. Durhane Wong-Rieger
- 2. Rafat Abonour, MD
- 3. Jean-Luc Harousseau, MD
- 4. Equipo de la IMF: Marya Kazakova, Susie Novis Durie, Yelak Biru y Nadia Elkébir
- 5. Christine Battistini (IMF de América Latina)
- 6. Sofia Sá Cardoso (Associação Portuguesa Contra a Leucemia) y Felice Bombaci (Associazione Italiana contro le leucemie-linfomi e myeloma)
- 7. Yervand Hakobyan, MD (Asociación Armenia de Hematología)
- 8. Mira Amour (Mijelom CRO, Croacia)
- 9. Alfonso Aguarón (Myeloma Patients Europe) 10. Catherine Davignon (MyMu Wallonie-Bruxelles) y
- Lise-lott Eriksson (Blodcancerförbundet, Suecia) 11. Doreen Bruno (Malta Health Network y Lumière MM
- Support Group)

- 12. Kristín Einarsdóttir y Kjartan Gunnarsson (Perluvinir, Islandia)
- 13. S. Vincent Rajkumar, MD (Clínica Mayo, EE. UU.), Lisa Paik (VP senior de Iniciativas clínicas de educación e investigación de la IMF), Chul Hwan Lee y Suji Yoon (Asociación del Cáncer Hematológico de Corea) y Jack Aiello (San Francisco Bay Area MM Support Group, EE. UU.)
- 14. Steve Roach (Myeloma Foundation of Australia) 15. Yolima Camacho (Fundación Colombiana de Leucemia y Linfoma)

Martine Elias (Myeloma Canada)

Dinamarca), Barbro Hardersen (Blodkreftforeningen, Noruega) y Bibi Moe (Dansk Myelomatose Forening) 17. Aldo Del Col (Myeloma Canada), Dr. Wong-Rieger



8 VERANO 2017 VERANO 2017 9 info@myeloma.org myeloma.org +1 800-452-CURE (2873) gratuito desde EE. UU. y Canadá +1818-487-7455 internacional

Entrega de las becas Susie Novis Durie 2017

En 2016, la Global Myeloma Action Network (GMAN, Red global de acción contra el mieloma) de la IMF creó el programa de becas Susie Novis Durie para homenajear a la presidenta y fundadora de la IMF, Susie Novis Durie, por sus incansables esfuerzos para desarrollar y poner en marcha programas para pacientes innovadores en el área del mieloma. Estas becas basadas en los méritos ofrecen financiación a organizaciones miembro de la GMAN para apoyar proyectos que promuevan la misión de la GMAN: mejorar las vidas de los pacientes con mieloma de todo el mundo destacando la función de los grupos de apoyo de pacientes y desarrollando sus capacidades, creando una mayor sensibilización sobre el mieloma y mejorando el acceso a los tratamientos contra el mieloma. En 2017, se otorgaron tres becas a organizaciones de Argentina, Austria y Rumanía.

Fundación Argentina de Mieloma

Aunque la ley argentina garantiza derechos iguales para todos, no todos los pacientes con mieloma tiene el mismo acceso a las mismas opciones de tratamiento. La Fundación Argentina de Mieloma (FAM) quiere conseguir la igualdad de cuidados para todas las personas con mieloma, confiriendo poder a los pacientes y cuidadores para superar los obstáculos evitables en el camino del tratamiento. Gracias a la beca Susie Novis Durie 2017, la FAM podrá formar a un educador que viajará a regiones alejadas con bajos recursos económicos y falta de acceso a los medios de comunicación; lo enviará a cinco regiones específicas para visitar a los pacientes locales y centros de tratamiento médico, y organizará reuniones regionales para los pacientes y cuidadores con la participación de profesionales sanitarios locales. El personal de la FAM seguirá ofreciendo apoyo y asistencia a esta red recién formada de pacientes con mieloma y proveedores sanitarios desde la sede de la FAM en Buenos Aires.

Myelom- und Lymphomhilfe Österreich

Mejorar y promover la comprensión y la asimilación de la información médica sobre el mieloma es un factor que tiene una gran importancia sobre la evolución del paciente y su calidad de vida. Los pacientes con mieloma que están bien informados sobre su complicada enfermedad pueden tener un papel más participativo en su cuidado médico y una voz a la hora de tomar decisiones sobre el tratamiento en colaboración con el equipo de profesionales. En Austria, existe una necesidad acuciante para garantizar que la educación de los pacientes con mieloma y sus seres queridos sea lo más accesible y sencilla posible. Este proyecto creará y producirá un programa de lecciones por internet, fácil y atractivo, que abordará los diversos aspectos del mieloma y su tratamiento.



La presidenta y fundadora de la IMF, Susie Novis Durie (segunda por la izquierda) con Elfi Jirsa de Myelom- und Lymphomhilfe Österreich, Mariana Auad de la Fundación Argentina de Mieloma y Viorica Cursaru de Myeloma Euronet Romania

De esta forma, se incrementará la sensibilización y se facilitará la integración de la educación sobre el mieloma en las complicadas vidas diarias de pacientes y cuidadores. El objetivo de este enfoque innovador de la educación de los pacientes con mieloma es establecer un nuevo modelo que pueda ser adoptado y adaptado según las necesidades por otras organizaciones del mieloma del mundo.

Myeloma Euronet Romania

Esta beca Susie Novis Durie 2017 apoyará la implementación de un programa de capacitación de la Myeloma Euronet Romania (MER). El objetivo del programa es ofrecer educación específica sobre el mieloma al personal de enfermería de Rumanía. El conflicto actual debido a la escasez de médicos que atiendan correctamente a los pacientes con mieloma hace que el papel del personal de enfermería rumano sea cada vez más importante tanto para la calidad de los cuidados como para la calidad de vida de los pacientes con mieloma. Este p royecto desarrollará la capacidad profesional del personal de enfermería con una sesión de formación de dos días, dirigida por expertos, y también intentará mejorar la relación entre el personal de enfermería y los pacientes de acuerdo con las normas médicas y éticas de la UE. Este programa se iniciará durante el Congreso de Oncología de Rumanía, que se celebrará el 23 y 24 de noviembre, seguido por el Día de los pacientes el 25 de noviembre. Los eventos tendrán lugar en Iasi, una región de la parte oriental de Rumanía de la que muchos médicos han migrado hacia la parte occidental por motivos económicos, dejando a muchos pacientes sin atención médica. La formación del personal de enfermería del programa de MER será impartida por el Hospital universitario de Zúrich (Suiza).

Los directores de estos tres programas innovadores informarán de los resultados en la reunión de la GMAN de 2018. MT

NUEVO ENSAYO CLÍNICO – CONTINÚA DE LA PÁGINA 6

se asignarán aleatoriamente los pacientes para recibir bien un tratamiento con tres fármacos más Zometa o Zometa solo, en el plazo de tres meses después de haber sido tratados con radioterapia, el tratamiento estándar actual. Para más información o registrarse en este

ensayo clínico, póngase en contacto con el investigador principal, el Dr. Anuj Mahindra a través de mahindra.anuj@scrippshealth.org. MT

INFORME DE LA REUNIÓN IMWG – CONTINÚA DE LA PÁGINA 5 Cómo tratar el mieloma de alto riesgo

El Dr. Usmani abordó la cuestión sobre el mejor tratamiento del mieloma de alto riesgo, para el que no hay actualmente ningún tratamiento estándar. Destacó los desafíos actuales y lo que sabemos hasta ahora:

- El mieloma de riesgo muy alto puede caracterizarse por dos o más características citogenéticas adversas, un alto número de células plasmáticas circulantes y ausencia de respuesta al tratamiento.
- Aunque actualmente están disponibles tratamientos como Velcade, Revlimid y Pomalyst para afrontar algunas de las anomalías citogenéticas de alto riesgo, es necesario encontrar nuevos tratamientos.
- Son algo prometedores los ensayos actuales con KRd + daratumumab, venetoclax, selinexor, el conjugado de fármacos BCMA, células T CAR y los nuevos anticuerpos monoclonales.

El resumen que hizo de los ensayos el Dr. Usmani y su llamamiento para encontrar nuevos enfoques fue la introducción perfecta para la última presentación de la reunión: un resumen de los ensayos clínicos de fase III actuales sobre el mieloma que realizó el Dr. Vincent Rajkumar (Clínica Mayo, Rochester). Entre lo más destacado de los ensayos está:

- Seis ensayos aleatorizados incluyen ahora las pruebas de EMR.
- Algunos ensayos examinan la necesidad del tratamiento de mantenimiento y su duración en pacientes con EMR positiva y EMR negativa.
- Dos ensayos, uno del Reino Unido y otro de España, se centran en los tratamientos de pacientes débiles.
- Un ensayo del Reino Unido está usando un tratamiento tras el trasplante de células madre, adaptado al riesgo, en función del estado de EMR de los pacientes.

Cuando la reunión del IMWG llegaba a su fin, el Dr. Robert Kyle felicitó a los organizadores de la reunión por su organización, por el contenido de la misma y por su deseo de escuchar a una generación más joven de médicos en el IMWG. El modesto pero sabio Dr. Kyle les recomendó que siempre «contrataran al joven que es más listo que tú». Podemos estar tranquilos de que el futuro del talento del mieloma está asegurado. **MT**

LO MAS DESTACADO DE ASCO – CONTINÚA DE LA PÁGINA 7

insuficiencia renal antes de entrar en el ensayo fueron dos veces más bajos.

Poniendo los resultados en contexto

ASCO ofrece una sesión Highlights of the Day (Lo más destacado del día), a la que «invitan a expertos a que presenten hallazgos importantes, a que pongan los resúmenes en el contexto clínico y a que ofrezcan una visión general de la sesión de Oral Abstracts (Resúmenes orales) del día anterior». Le pidieron al Dr. S. Vincent Rajkumar (Clínica Mayo, Rochester, Minnesota) que comentara los resúmenes orales sobre el mieloma. Se

centró en cuatro resúmenes, todos ellos incluidos en este artículo. La conclusión del Dr. Rajkumar fue que tres de esos resúmenes seleccionados no deberían cambiar la práctica clínica actual. Citó problemas de seguridad, toxicidad, ventajas y costes e instó a los médicos a que reservaran el tratamiento de primera línea con KRd y el tratamiento de soporte con Xgeva solo para pacientes seleccionados, pacientes de alto riesgo en el caso de KRd y pacientes con insuficiencia renal en el caso de denosumab. El Dr. Rajkumar animó a los médicos reunidos a estudiar sistemáticamente la calidad de vida en los ensayos de tratamiento y a seleccionar los tratamientos en función de todas las toxicidades, incluso aquellas que son económicas. MT

QUINTA REUNION DE LA GMAN – CONTINÚA DE LA PÁGINA 8

Disorders, y directora de la red Consumer AdvoCare Network. A nivel internacional, fue la anterior presidenta de la International Alliance of Patient Organization (Alianza internacional de organizaciones de pacientes). Es promotora de la salud certificada y tiene una licencia de formadora T-Trainer tras seguir el programa «Living A Healthy Life with Chronic Conditions» (Vivir una vida sana con enfermedades crónicas) por la Escuela de medicina de Stanford.

Los grandes debates sobre el mieloma incluyeron un Foro abierto dirigido por el Dr. Rabat Abonour, sin ningún tema marcado con anterioridad, así como su sesión de grupo sobre qué hacer si no está disponible el acceso a tratamientos novedosos, una cuestión que es conocida por los representantes de la GMAN de países donde las opciones de tratamiento del mieloma son limitadas. El Dr. Abonour es profesor de Anatomía patológica y Medicina de laboratorio, director médico del programa de trasplante de médula ósea y director médico del Laboratorio de células madre de la Universidad de Indiana en

Indianapolis (Indiana). Es investigador de varios ensayos clínicos en marcha y ha viajado a numerosos países para poner al día a médicos, personal de enfermería y pacientes con mieloma sobre los últimos avances científicos y clínicos en el campo.

El programa de la reunión también incluía una sesión sobre revisar ensayos clínicos para tener acceso a tratamientos novedosos, así como presentaciones de representantes de ocho organizaciones miembro de Asia, Europa, América Latina y Norteamérica. La interacción entre los miembros asistentes y entre los miembros y los socios e invitados de la GMAN es uno de los aspectos clave de este importante acontecimiento anual. La GMAN sigue siendo una iniciativa única de promoción global del mieloma y su reunión anual promueve un entorno donde se estrechan las relaciones existentes y se desarrollan nuevas. El equipo de la IMF agradece a todos nuestros miembros, personal y patrocinadores por una reunión de 2017 con tanto éxito y tan productiva, y esperamos continuar con la colaboración. **MT**

10 VERANO 2017 +1 800-452-CURE (2873) gratuito desde EE. UU. y Canadá +1 818-487-7455 internacional VERANO 2017 11

Actualización médica: ¿los pacientes con mieloma deben vacunarse contra la gripe?



El comienzo del otoño marca el inicio de la temporada de gripe, así que ahora es el momento de vacunarse. La vacuna contra la gripe es segura para los pacientes con mieloma y la IMF recomienda que todos ellos reciban la vacuna anualmente. El Centro para el Control de Enfermedades (CDC) de los Institutos Nacionales de Salud recomienda que los pacientes que se hayan sometido a un trasplante de células madre reciban la vacuna contra la gripe seis meses después del trasplante. La "dosis alta de la vacuna contra la gripe" está aprobada para administrarse solo a personas de 65 años o más. Dicha vacuna se creó sabiendo que las defensas inmunitarias se debilitan con la edad, por lo que las personas mayores presentan un mayor riesgo de enfermar gravemente a causa de la gripe. La dosis alta de la vacuna contiene cuatro veces la cantidad de an-

tígeno contenido en la vacuna contra la gripe normal, para crear así una respuesta inmunitaria más fuerte en esta población propensa. No obstante, el potencial de presentar efectos secundarios derivados de esta vacuna a una dosis más alta es mayor que con la vacuna a una dosis más baja. Si los pacientes de 65 años o más han recibido la vacuna contra la gripe previamente sin complicaciones, probablemente sea seguro administrarles la dosis alta de la vacuna. Sin embargo, los pacientes de 65 años o más que nunca hayan recibido la vacuna contra la gripe previamente, deberían recibir la vacuna a la dosis habitual. Como siempre, le recomendamos que hable con su médico sobre su caso concreto.

HOJA DE DATOS DEL ENSAYO CLINICO: DENOSUMAB Identificador en ClinicalTrials.gov: NCT01345019

Por favor, envíe una solicitud a <u>subscriptions@myeloma.org</u> si desea recibir futuras ediciones de este boletín informativo.

12 VERANO 2017 info@myeloma.org myeloma.org