Dr. y PHD Robert Z. Orlowski
19 de diciembre de 2011

Diapositiva 1: Mieloma–Actualizaciones de la reunión anual de la Sociedad Americana de Hematología

OPERADOR:
Hola a todos, y bienvenidos a *Mieloma–Actualizaciones de la reunión anual de la Sociedad Americana de Hematología* (*ASH*® por sus siglas en inglés), un programa educativo gratuito por teléfono/Internet. Es un placer para mí presentar a su moderadora Lauren Berger de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS por sus siglas en inglés).

Diapositiva 2: Moderadora: Lauren Berger, Máster en Salud Pública

LAUREN BERGER:
Gracias y hola a todos. En nombre de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma, una calurosa bienvenida a todos ustedes y un agradecimiento especial al Dr. Robert Orlowski por compartir su tiempo y experiencia con nosotros hoy.

Tenemos cerca de 1,300 personas participando de todo los Estados Unidos y participantes internacionales de Australia, Canadá, Guatemala, Perú y Arabia Saudita.

Queremos expresar nuestro agradecimiento y reconocimiento a Celgene Corporation, Millennium Pharmaceuticals y Onyx Pharmaceuticals por sus subsidios para apoyar el programa de hoy.

Antes de comenzar quiero presentar al Presidente y Director General de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma, John Walter, quien compartirá algunas palabras. ¿John?

JOHN WALTER:
Gracias, Lauren. Quiero darles mi bienvenida también a todos los pacientes, las personas que los cuidan y los profesionales de la salud que participan en el programa hoy. Somos afortunados de tener como nuestro presentador hoy al Dr. Robert Orlowski, uno de los principales expertos en mieloma de la nación. Agradecemos la dedicación del Dr. Orlowski para apoyar la misión de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma a través de su investigación y su atención a pacientes con cáncer de la sangre. Quiero agradecerle por sacar tiempo de su ocupada agenda para proporcionarnos la información más reciente sobre el mieloma de la reunión anual de ASH.

La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma está dedicada a brindarles la información más actualizada sobre su cáncer de la sangre. Sabemos que es importante para ustedes mantenerse al día, de manera que puedan trabajar con su equipo médico y determinar las mejores opciones para obtener los mejores resultados. Nuestra visión es que algún día la gran mayoría de las personas que han sido diagnosticadas con cáncer de la sangre se curen o manejen su enfermedad con buena calidad de vida.

Desde 1954, LLS ha otorgado más de $814 millones para financiar la investigación específica sobre el cáncer de la sangre. Continuaremos invirtiendo en la investigación para buscar curas, así como en programas y servicios que mejoren la calidad de vida de los pacientes y sus familias. Este programa es un paso en su camino para manejar su vida con mieloma.

Gracias, y le devuelvo el programa a Lauren.

Diapositiva 3: Dr. y PHD Robert Z. Orlowski

LAUREN BERGER:
Gracias, John. Ahora tengo el placer de presentar al Dr. Robert Orlowski, Presidente del Comité de Mieloma del Southwest Oncology Group y Profesor, Departamentos de Linfoma, Mieloma y Terapéutica Experimental en la División de Medicina del Cáncer en el MD Anderson Cancer Center de la Universidad de Texas en Houston, Texas.

Dr. Orlowski, nos sentimos privilegiados por tenerlo con nosotros hoy y ahora le entrego el programa.

DR. ROBERT ORLOWSKI:
Lauren, muchas gracias por la amable introducción y también quiero agradecer a todos los oyentes en la línea y gracias a todos por participar. También quiero agradecer a la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma por todo lo que hacen para apoyar la investigación del mieloma así como los pacientes con mieloma. Y por último quiero agradecer a todos los ponentes de algunos de los resúmenes que les voy a presentar, porque la mayoría de ellos gustosamente me proporcionaron algunas de las diapositivas que van a ver, para permitir que la información que es importante para la terapia del mieloma fuese suministrada a los pacientes.

Diapositiva 4: Temas
Sólo para darles una visión general de lo que voy a hablar, voy a tratar de cubrir un par de áreas diferentes. Primero voy a mostrarles alguna información reciente sobre la biología y el curso del mieloma, luego hablaré un poco sobre lo que hacemos para la llamada enfermedad asintomática o latente, también lo que hacemos para la terapia inicial en pacientes sintomáticos recientemente diagnosticados que no son elegibles para trasplante o son elegibles para trasplante, luego unas palabras sobre el trasplante en sí y sobre mantenimiento, también una actualización sobre el mieloma con recaída y refractario y luego un poco sobre desarrollos en atención de apoyo. De manera que como pueden ver, hay mucha información por cubrir y trataré de presentársela a través de las diapositivas.

Diapositiva 5: Resumen 994 ASH 2011
En primer lugar, centrando la atención en la nueva información sobre la bilogía de la enfermedad, sabemos por estudios de pacientes que son candidatos a trasplante que en el mieloma pueden encontrarse varias anormalidades cromosómicas que algunas veces pueden tener un impacto en el pronóstico. Algunas de ellas dan un pronóstico superior al promedio, algunos uno promedio y algunos un pronóstico inferior al promedio. Y en el futuro tal vez tratemos los pacientes en forma diferente, con base en los resultados de esas pruebas.

Este resumen, que es del grupo francés de mieloma, evaluó si estas anormalidades estaban presentes también en pacientes que no eran elegibles para trasplante.

Diapositiva 6: Cambios cromosómicos & supervivencia general
Y pueden ver aquí en la diapositiva, respecto a cambios cromosómicos y supervivencia general, que tres anormalidades en particular tuvieron un impacto negativo en la supervivencia y esas tres fueron la deleción del cromosoma 13, la translocación del 4;14, y la deleción del 17p. Estas son, a propósito, las mismas

Dr. y PHD Robert Z. Orlowski
19 de diciembre de 2011

DR. ROBERT ORLOWSKI:

anormalidades que tienen resultados desfavorables en pacientes más jóvenes. Pero la buena noticia para los pacientes mayores es que resultó que la translocación 4;14 se encontró con menor frecuencia en esta población de pacientes mayores o más maduros que en pacientes más jóvenes.

Así que ciertamente el mensaje aquí es que se usted debería tener esta información disponible cuando es diagnosticado o cuando su mieloma presente recaída, para al menos tener una mejor idea del pronóstico.

Diapositiva 7: Resumen 332 ASH 2011

Uno de los problemas con estos criterios de pronóstico en el pasado ha sido que cuando identificábamos un mal pronóstico no teníamos formas adecuadas de superarlo. Y afortunadamente, creemos que esos días parecen estar llegando a su fin. Parte de eso se basa en este estudio del cual hablaré, que fue un ensayo realizado conjuntamente por los grupos de estudio holandés y alemán de mieloma.

Diapositiva 8: Diseño del estudio

Lo que hicieron fue comparar dos enfoques de tratamiento diferentes para pacientes recientemente diagnosticados. En el lado izquierdo de la diapositiva en verde está la terapia estándar más antigua, en la que los pacientes recibieron VAD o vincristina con doxorubicina y dexametasona, seguidos por trasplante, y luego talidomida para mantenimiento. Y en el lado derecho de la diapositiva en amarillo, los pacientes recibieron PAD en lugar de VAD, que es bortezomib con doxorubicina y dexametasona, de nuevo seguidos por trasplante, y luego seguidos por terapia de mantenimiento con bortezomib.

Diapositiva 9: En ambos brazos de estudio

Y las curvas aquí muestran que tanto para la supervivencia libre de progresión a la izquierda, como para la supervivencia general a la derecha, el grupo que recibió bortezomib durante la inducción, así como bortezomib para terapia de mantenimiento, tuvo un muy buen resultado incluso si los pacientes tenían la peor de esas anormalidades cromosómicas, que es básicamente la deleción del 17p.

Y por ejemplo, si miran la curva azul, que representa la deleción del 17p con terapia de bortezomib, y la comparan con la curva verde, que representa la deleción del 17p sin bortezomib, pueden ver que a los pacientes que recibieron bortezomib les fue mucho mejor y aunque su resultado todavía no es tan bueno como si no tuvieran deleción del 17p, ciertamente mejoró mucho.

Y creo que el mensaje de este estudio para llevar a casa es que si usted tiene enfermedad de alto riesgo, especialmente con esa anormalidad que es la deleción del 17p, utilizar bortezomib tempranamente y en varias maneras diferentes, como durante la inducción y el mantenimiento, es un aspecto importante para mejorar los resultados.

Diapositiva 10: Resumen 996 ASH 2011

Voy a cambiar ahora para hablar de la segunda malignidad primaria porque varios estudios presentados en ASH el año pasado y este año también, generaron preocupación entre pacientes y doctores y proveedores de salud sobre la posibilidad de que algunas de las terapias que estamos utilizando pudieran causar daño a

Dr. y PHD Robert Z. Orlowski
19 de diciembre de 2011

DR. ROBERT ORLOWSKI:

células normales y ocasionar las que son llamadas segundas malignidades primarias (SPM por sus siglas en inglés).

Y el estudio que les voy a presentar aquí es de un grupo italiano. Evaluaron cerca de 2,500 pacientes, con mieloma, que fueron tratados, e intentaron identificar cuál era el riesgo de desarrollar un segundo cáncer. Y eso aparece en estas diapositivas, con base en diferentes tipos de terapia.

Diapositiva 11: Incidencia acumulada de SPMs

Si observan la esquina inferior derecha en la que ven los pacientes que recibieron melfalán, pero no medicamentos inmunomoduladores, pueden ver que hubo un riesgo pequeño de desarrollar un segundo cáncer. Si los pacientes recibieron melfalán con lenalidomida, que es la parte superior derecha, o melfalán con talidomida, que es la parte inferior izquierda, parece que el riesgo fue más alto. Y también en la parte superior izquierda los pacientes que recibieron lenalidomida con dexametasona o con ciclofosfamida, tuvieron también algo de riesgo. Sin embargo, es importante recordar que los pacientes en estos grupos de edad con frecuencia pueden desarrollar un segundo cáncer, lo cual puede no tener nada que ver con su mieloma o con su terapia.

Diapositiva 12: SPMs y riesgo de progresión

Y de hecho, cuando se comparó el riesgo de un segundo cáncer con el riesgo de progresión en esta gráfica, el riesgo de progresión es la curva blanca y el riesgo de un segundo cáncer está representado por las curvas amarilla y azul. Y pueden ver que al comparar las dos, el riesgo de complicaciones e incluso muerte por mieloma múltiple sigue siendo mucho más alto que el riesgo de desarrollar un segundo cáncer. Así que todavía estamos en la etapa en la que el mieloma debe considerarse el enemigo número uno.

Diapositiva 13: SPMs observadas vs. esperadas

Cuando los italianos analizaron cuáles fueron los números observados de un segundo cáncer versus cuáles habrían sido los esperados, con base en estudios del Registro de Cáncer Italiano, pueden comparar en la segunda y tercera columnas, casos de cáncer observados versus casos de cáncer esperados. Y pueden ver que al menos en este análisis, los números de casos observados de cáncer de hecho fueron menores que los números de casos esperados de cáncer, lo que sugeriría que al menos en esta población de pacientes, los medicamentos que fueron utilizados no incrementaron el riesgo de un segundo cáncer.

Diapositiva 14: Conclusiones del investigador

Y ciertamente esas fueron las conclusiones de los investigadores del estudio. Aunque pienso y todos coinciden en que se justifica más estudio de esta importante área.

Diapositiva 15: Resumen 823 ASH 2011

Y luego fue presentado un segundo estudio por el grupo de la Universidad de Arkansas sobre un segundo cáncer.

Dr. y PHD Robert Z. Orlowski
19 de diciembre de 2011

DR. ROBERT ORLOWSKI:

Diapositiva 16: Tipos de SPMs
Utilizaron la llamada terapia total en varias formas. Y evaluaron qué proporción de pacientes desarrolló un segundo cáncer después de la terapia total, comparando con y sin talidomida así como con y sin bortezomib.

Diapositiva 17: Incidencia acumulada
Y pueden ver en estas curvas que parece que la adición de talidomida no aumentó las tasas de un segundo cáncer y parece que la adición de bortezomib tampoco aumentó las tasas de un segundo cáncer. Aunque pueden ver que hasta quizás el 10 por ciento de los pacientes, considerando cerca de diez años de seguimiento, estuvo en riesgo de desarrollar un segundo cáncer.

Y sin duda esto es algo que requiere suma atención porque queremos asegurarnos que, en lo posible, identifiquemos estos pacientes tempranamente e iniciemos su tratamiento en forma temprana también.

Diapositiva 18: Temas
Voy a cambiar ahora al mieloma asintomático o el que solía ser llamado mieloma latente. Y estos son pacientes que en el pasado no tratábamos automáticamente porque buena parte de ellos nunca desarrollaría mieloma sintomático y el pensamiento era que debíamos por lo tanto evitarles las complicaciones de la quimioterapia, al menos hasta que su enfermedad llegara a ser sintomática.

Diapositiva 19: Resumen 991 ASH 2011
Ese enfoque puede estar cambiando porque ahora tenemos formas de identificar pacientes en la categoría latente que son de alto riesgo.

Diapositiva 20: Diseño del estudio
Y pueden ver aquí los tipos de criterios que fueron utilizados. Estos eran pacientes que tenían al menos 10 por ciento de afectación de la médula ósea y una proteína monoclonal de al menos 3 gramos o las células plasmáticas que estaban presentes tenían que ser células anormales de mieloma. Y estos pacientes fueron escogidos aleatoriamente para observación, que sería el estándar actual, o para nueve ciclos de lenalidomida con dexametasona, seguidos más tarde por mantenimiento con lenalidomida. El principal criterio de valoración fue el tiempo de progresión al mieloma múltiple activo.

Diapositiva 21: Tiempo de progresión a la enfermedad activa
Y pueden ver aquí que los pacientes en la curva amarilla, que recibieron lenalidomida y dexametasona, tuvieron mucha menos probabilidad de progresión al mieloma activo que los pacientes que tuvieron observación solamente, que están en la curva azul. De hecho, la mitad de los pacientes en el brazo de observación tuvo progresión al mieloma en dos años, mientras que ni siquiera la mitad de los pacientes con lenalidomida y dexametasona había llegado todavía a ese punto, con cerca de tres años de seguimiento total.

Diapositiva 22: Segundas malignidades primarias
Curiosamente, hubo tres pacientes que recibieron lenalidomida, que fueron identificados con tener un segundo cáncer, pero en todos esos pacientes parecieron ser problemas que tenían antes de que siquiera

DR. ROBERT ORLOWSKI:

iniciaran terapia con lenalidomida. Por ejemplo, dos pacientes fueron diagnosticados con cáncer de próstata, pero los dos tenían alguna evidencia de sobrecrecimiento de la próstata incluso antes de entrar en el estudio. Y sabemos que en esos pacientes aumenta el riesgo de cáncer de próstata. Y el paciente que tenía policitemia vera, que es la enfermedad de los glóbulos rojos, resultó tener una mutación que ayudó a facilitar el desarrollo de esa enfermedad. Y esta mutación también estaba presente antes de que siquiera recibiera tratamiento con lenalidomida. De manera que eso muestra que algunos de esos casos de segundo cáncer primario que surgen son probablemente un cáncer al que los pacientes ya eran propensos o que ya pudieran haber tenido, pero a un nivel demasiado bajo para realmente ser detectado.

Diapositiva 23: Supervivencia general desde la inclusión

Y aquí ven la curva de supervivencia general. Y el estudio está aún en desarrollo, pero parece que el grupo de lenalidomida y dexametasona en amarillo vive más tiempo que los pacientes que no recibieron tratamiento. Y sin duda eso es algo que podría cambiar el estándar de atención para pacientes que tienen mieloma latente.

Diapositiva 24: Temas

Para aquellos pacientes que ya tienen mieloma sintomático y deben ser tratados, hay un par de opciones nuevas a considerar para la terapia inicial.

Diapositiva 25: Resumen 475 ASH 2011

Una de ellas es una combinación de melfalán con prednisona y lenalidomida.

Diapositiva 26: Diseño del estudio

Y se basa en un extenso estudio de tres brazos que fue realizado, comparando melfalán y prednisona, o MP, con MP y lenalidomida o MPR, o MPR seguido por mantenimiento con lenalidomida, que es el grupo superior.

Diapositiva 27: Supervivencia libre de progresión y supervivencia general

Si observan el estudio que mostró el resultado en términos de supervivencia libre de progresión, el grupo que recibió MPR seguido por mantenimiento con lenalidomida, tuvo un riesgo mucho menor de progresión de la enfermedad. Y parece que no hubo todavía una diferencia en supervivencia, pero un seguimiento más largo podría mostrárnosla.

Diapositiva 28: Segundas malignidades primarias

De nuevo considerando la posibilidad un segundo cáncer primario, pueden ver que el riesgo de progresión del mieloma a complicaciones o muerte, que es la curva verde, es mucho, mucho más alto que el riesgo relativamente bajo de un segundo cáncer. Lo que una vez más indica que lo que sigue siendo importante es asegurarnos de que nos ocupemos del mieloma porque los pacientes sufren mucho más a causa de él. Y afortunadamente, el riesgo de muerte por un segundo cáncer o incluso de desarrollar un segundo cáncer es mucho, mucho más bajo, que el riesgo de complicaciones o muerte a causa del mieloma.

Dr. y PHD Robert Z. Orlowski
19 de diciembre de 2011

DR. ROBERT ORLOWSKI:

Diapositiva 29: Resumen 478 ASH 2011
Además de lenalidomida, los pacientes que no son candidatos a trasplante pueden utilizar regímenes basados en bortezomib.

Diapositiva 30: Diseño del estudio
Y este estudio comparó tres regímenes diferentes basados en bortezomib, incluyendo bortezomib con dexametasona, bortezomib con talidomida y dexametasona, o bortezomib con melfalán y prednisona.

Diapositiva 31: Mejores tasas de respuesta
Si observan las tasas de respuesta general, pueden ver algunas diferencias entre ellos, pero realmente no lo suficientemente grandes para ser lo que consideraríamos estadísticamente significativo.

Diapositiva 32: Supervivencia general
Si observan la supervivencia general, pueden ver que las curvas son casi idénticas, lo que les dice que el resultado de estos pacientes es muy bueno, sin importar cuál de esas tres combinaciones tomen.

Diapositiva 33: Calidad de vida reportada por los pacientes
Y por último si observan los resultados reportados por los pacientes, pueden ver que los pacientes en la curva azul y la curva verde, que representan bortezomib con dex o bortezomib con melfalán y prednisona, tienen el mejor mantenimiento de su calidad de vida. Y lo que eso indica es que esos dos regímenes, al contrario de bortezomib con talidomida y dexametasona, serían probablemente los más adecuados porque combinan un excelente resultado con un menor riesgo de efectos secundarios y mantienen una calidad de vida mucho mejor. Y sin duda queremos que los pacientes no sólo vivan más tiempo con mieloma, sino que también tengan la mejor calidad de vida posible.

Diapositiva 34: Resumen 476 ASH 2011
Y finalmente en términos de bortezomib, melfalán y prednisona,

Diapositiva 35: Diseño del estudio MMY–3002
tuvimos cinco años de seguimiento del estudio y este fue un ensayo que comparó melfalán y prednisona versus melfalán, prednisona y bortezomib en cerca de 700 pacientes.

Diapositiva 36: Supervivencia general
Con cinco años de seguimiento, pueden ver que los pacientes que recibieron VMP, que es la curva amarilla, tuvieron un mejor resultado en términos de supervivencia que los pacientes que recibieron melfalán y prednisona. De hecho hubo una reducción de más del 30 por ciento en el riesgo de morir si habían recibido VMP. Y en promedio el grupo de VMP vivió 13 meses más que el grupo que recibió MP.

Dr. y PHD Robert Z. Orlowski
19 de diciembre de 2011

DR. ROBERT ORLOWSKI:

Diapositiva 37: Impacto de la citogenética de alto riesgo
Si observan la citogenética de alto riesgo, pueden ver que continuó influyendo en el resultado y reduciendo el beneficio. De manera que todavía debemos hacer más respecto a esos factores de alto riesgo.

Diapositiva 38: Supervivencia general en aquellos que reciben terapias subsiguientes
Sabemos también por estos estudios que si usted recibe el régimen VMP, y luego tiene que recibir un segundo tratamiento después de este, una de las preocupaciones que hemos tenido durante años es que si usted recibe un tratamiento inicial más agresivo, la recaída puede ser más resistente a la terapia y por lo tanto los resultados pueden ser peores. Y en realidad, lo que estas curvas les muestran es que ese no es el caso porque a esos pacientes representados por la curva VMP en amarillo, aún así les fue mejor en su segunda terapia, que a los pacientes con melfalán y prednisona. Lo cual significa que la resistencia al medicamento realmente aún no es un problema en este momento.

Diapositiva 39: VMP comparado con MP y luego V
Y lo otro que hemos debatido por mucho tiempo es si es mejor suministrar los mejores medicamentos desde el inicio, o si se deben suministrar uno o dos y reservar uno o dos para más adelante porque la enfermedad tendrá recaída. Y creo que aún no sabemos con certeza la respuesta a esa pregunta, pero aquí está un estudio que les muestra lo que le sucede a los pacientes que recibieron VMP desde el inicio, comparado con aquellos que recibieron MP primero, y luego bortezomib en el momento de la recaída. Y pueden ver que los pacientes que recibieron VMP tempranamente tuvieron mejores resultados, y creo que ese es un fuerte argumento para respaldar que recibir la mejor terapia desde el inicio da los mejores resultados a largo plazo.

Diapositiva 40: SPMs: Incidencia ajustada por exposición
Y por último hubo una interpretación de los datos para identificar un segundo cáncer primario y la conclusión fue que en general no hubo un mayor riesgo de un segundo cáncer al adicionar bortezomib a melfalán y prednisona. Ambos grupos de hecho tuvieron al menos la tasa esperada o en algunos casos incluso una tasa inferior a la esperada.

Diapositiva 41: Resumen 477 ASH 2011
Y finalmente este resumen del grupo español de mieloma analizó el uso de bortezomib y talidomida o de bortezomib y prednisona como terapia de mantenimiento.

Diapositiva 42: Diseño del estudio
Y esto fue después de la terapia inicial con bortezomib, melfalán y prednisona o bortezomib con talidomida y prednisona.

Diapositiva 43: Supervivencia general según mantenimiento
Pueden ver aquí que la supervivencia general fue muy buena para este grupo.

Dr. y PHD Robert Z. Orlowski
19 de diciembre de 2011

DR. ROBERT ORLOWSKI:

Diapositiva 44: Citogenética y mantenimiento

Estos son pacientes que en el pasado solían vivir solamente un promedio de tal vez dos a tres años y ahora pueden ver que la supervivencia general está alcanzando cuatro a cinco años o más, de manera que ha habido un progreso. Y aunque no sabemos cuál de los mantenimientos es mejor, sabemos que mejoran los resultados tanto en el riesgo estándar como en el riesgo alto.

Y pienso que esto realmente muestra que tanto para pacientes elegibles como para no elegibles para trasplante, vamos a orientarnos cada vez más hacia un enfoque en el que incluso después del trasplante o después de la inducción, se adicionará terapia de mantenimiento porque mientras sea bien tolerada, parece mejorar la calidad de la respuesta y también la supervivencia general.

Diapositiva 45: Temas

Pasemos ahora a la terapia inicial para pacientes que son candidatos a trasplante. Y en este momento las opciones estándar serían cosas como lenalidomida y dexametasona o bortezomib con dexametasona o una combinación de tres medicamentos como bortezomib con lenalidomida y dexametasona.

Diapositiva 46: Resumen 631 ASH 2011

Uno nuevo que tal vez utilicemos en el futuro es carfilzomib con lenalidomida y dexametasona. Y probablemente muchos de ustedes saben que carfilzomib es un nuevo inhibidor de la proteasoma, que tiene potencialmente algún beneficio comparado con bortezomib porque parece causar menos neuropatía periférica.

Diapositiva 47: Régimen y dosis

Los medicamentos fueron dosificados así: lenalidomida fue suministrada diariamente 21 de cada 28 días. La dexametasona fue suministrada sólo un día por semana. Y carfilzomib fue suministrado en los días 1 y 2, 8 y 9, y 15 y 16.

Diapositiva 48: Toxicidades: todos los grados

Aquí pueden ver algunos de los efectos secundarios y como mencioné antes, la tasa de neuropatía es relativamente baja. Pueden ver que cerca del 20 por ciento de los pacientes tuvo alguna neuropatía y toda fue de grado 1 y 2, que sería leve a moderada, y no hubo episodios severos de neuropatía.

Diapositiva 49: Mejores respuestas

Si observan las mejores respuestas presentadas aquí, algunas de las respuestas, incluso en los grupos citogenéticos desfavorables, son tan altas como 100 por ciento.

Diapositiva 50: Respuestas según el nivel de la dosis

Y si observan aquí las respuestas según la dosis, incluso algunas de las dosis más bajas, como 20 miligramos por metro cuadrado o 27 miligramos por metro cuadrado, tuvieron prácticamente tasas de respuesta del 100 por ciento.

Dr. y PHD Robert Z. Orlowski
19 de diciembre de 2011

DR. ROBERT ORLOWSKI:

Diapositiva 51: Respuesta y duración del tratamiento
Y luego finalmente pueden ver en esta gráfica y esta tabla que incluso sólo cuatro ciclos a menudo fueron suficientes para obtener una tasa de respuesta del 100 por ciento y después de sólo cuatro ciclos, el 71 por ciento de los pacientes estuvo en una remisión completa. Y esto es mucho más alto que lo que podíamos alcanzar antes con quimioterapia más un trasplante. Para no mencionar sólo cuatro ciclos de quimioterapia sin trasplante. Así que este puede ser un enfoque que utilicemos en el futuro.

Diapositiva 52: Resumen 479 ASH 2011
Otro enfoque que encontré apasionante es un nuevo inhibidor de la proteasoma llamado MLN9708, que está siendo probado en ensayos y que es un inhibidor oral de la proteasoma.

Diapositiva 53: Diseño del estudio
Y estos investigadores lo analizaron con lenalidomida y dexametasona para pacientes recientemente diagnosticados. El 9708 o inhibidor oral de la proteasoma fue suministrado una vez por semana en las primeras tres semanas de un ciclo de cuatro semanas. Lo apasionante de esto es en parte que ahora estos son todos medicamentos orales. Con el inhibidor de la proteasoma, con dexametasona y con lenalidomida no tiene que venir en absoluto al hospital o a la clínica o al consultorio para terapia intravenosa, lo que creo que es bastante apasionante.

Diapositiva 54: Todos los eventos adversos
Si observan algunos de los efectos adversos, las principales diferencias parecen ser, comparado con bortezomib, que hay menos neuropatía lo cual es bueno, pero probablemente hay más efectos secundarios gastrointestinales como náusea y vómito, y también se presentan algunos sarpullidos, que son probablemente más frecuentes que con bortezomib, aunque la única forma de saber con seguridad es un ensayo aleatorio.

Diapositiva 55: Respuestas preliminares
Muy apasionante, de los primeros 15 pacientes que pudieron ser evaluados, el 100 por ciento de ellos tuvo al menos una respuesta parcial después de sólo cuatro ciclos. Y la mayoría de ellos estaba en el primer ciclo de la terapia. Y parece que todos los regímenes orales dan una alta tasa de respuesta, una alta calidad de respuesta y respuestas muy rápidas. Sin duda algo a lo que debemos hacerle seguimiento en el futuro.

Diapositiva 56: Temas
Permítanme dedicar unos minutos a hablar sobre el trasplante y también sobre el mantenimiento de la terapia.

Diapositiva 57: Resumen 333 ASH 2011
Aquí en MD Anderson, de hecho examinamos nuestra base de datos para evaluar si las anormalidades cromosómicas estándar pueden hacer una diferencia. Me referí antes a algunos de los factores de alto riesgo, como 17p y 4;14 y translocación 4;14, pero también hay las que consideramos anormalidades de buen

Dr. y PHD Robert Z. Orlowski
19 de diciembre de 2011

DR. ROBERT ORLOWSKI:

riesgo o riesgo estándar. Y lo que hizo este estudio fue evaluar si tenían una influencia en el resultado con trasplante. Y fueron comparados con pacientes con hallazgos cromosómicos completamente normales.

Diapositiva 58: Anormalidades de no alto riesgo & resultados

Pueden ver en esta tabla que si comparan los pacientes normales versus aquellos que tenían anormalidades citogenéticas que eran consideradas de no de alto riesgo, en particular si observan la respuesta completa o valores CR, los pacientes que tenían anormalidades de no alto riesgo siguieron teniendo una menor probabilidad de obtener una remisión completa.

Diapositiva 59: Supervivencia general

Y si observan la supervivencia general, los pacientes con un perfil citogenético normal en rojo, continuaron teniendo mejores resultados que los pacientes que tenían las llamadas anormalidades de no alto riesgo en azul.

Y esto debe estudiarse mejor, pero sugiere que incluso no es muy bueno tener las entre comillas anormalidades de buen riesgo. Y sugiere también que si los pacientes tienen anormalidades en el momento del trasplante, tal vez sería beneficiosa una terapia adicional para tratar de eliminar esas células de mieloma.

Diapositiva 60: Resumen 504 ASH 2011

Otra opción sobre trasplante es hacerlo no sólo una vez, sino más de una vez si la enfermedad presenta recaída. Y este estudio en particular que voy a destacar evaluó cuál es el beneficio de un segundo trasplante autólogo si los pacientes han tenido recaída después de un primer trasplante autólogo.

Diapositiva 61: Resultados a largo plazo

Pueden ver aquí que, comparando el trasplante autólogo 1, versus el trasplante autólogo 2, los pacientes que tuvieron un segundo trasplante tuvieron una menor probabilidad de responder al año y la tasa de respuesta completa fue inferior y la recaída a los tres años fue inferior también. Mientras que el tiempo hasta la recaída fue de 12 meses para el segundo trasplante versus 18 meses para el primero. Esto argumenta que después de un segundo trasplante debería utilizarse algún tipo de terapia de mantenimiento.

Diapositiva 62: Supervivencia general y tiempo hasta la primera recaída

Y parece que los pacientes que tuvieron mejores resultados después de un segundo trasplante fueron aquellos que tuvieron una remisión de al menos tres años después del primero.

Y en particular sabemos que después de una remisión de menos de 12 meses a los pacientes no les va bien con un segundo trasplante estándar.

Diapositiva 63: Resumen 636 ASH 2011

Fue presentado un estudio interesante que evaluó la utilización de vacunas contra la proteína del mieloma después del trasplante.

Dr. y PHD Robert Z. Orlowski
19 de diciembre de 2011

DR. ROBERT ORLOWSKI:

Diapositiva 64: Estudio 2: Supervivencia general
Y aunque no tengo mucho tiempo para entrar en detalles al respecto, es interesante que si observan esas curvas, los pacientes que recibieron la vacuna, en rojo, tuvieron mejores resultados que los pacientes que no la recibieron, en azul. Y de hecho en MD Anderson estamos a punto de empezar un estudio para evaluar este tipo de vacuna junto con un enfoque de células T, para tratar de eliminar la enfermedad mínima después del trasplante de células madre.

Diapositiva 65: Resumen 827 ASH 2011
Lo otro que quisiera resaltar en el área de mantenimiento o consolidación, es el estudio de los italianos,

Diapositiva 66: Diseño del estudio
en el que después del trasplante les suministraron bortezomib con talidomida y dexametasona a los pacientes.

Diapositiva 67: Supervivencia según carga tumoral molecular
El objetivo fue tratar de nuevo de obtener incluso niveles inferiores de enfermedad y pueden ver aquí en esta gráfica que los pacientes en la curva verde, que tenían niveles muy bajos de mieloma, con base en el estudio de reacción en cadena de la polimerasa (PCR por sus siglas en inglés), tuvieron una menor probabilidad de progresión, y una probabilidad mucho mayor de estar vivos, que los pacientes que tenían todavía mucha enfermedad residual. Y muchos de ellos eran pacientes que estaban en remisión completa según el criterio estándar. Y creo que lo que esto indica es que incluso después del trasplante debemos tratar de reducir la enfermedad al nivel más bajo posible, siempre y cuando los pacientes estén tolerando bien la terapia. Porque niveles inferiores de la enfermedad de mieloma son mejores, por supuesto, que niveles más altos de la enfermedad.

Diapositiva 68: Temas
Permítanme ahora cambiar de tema y hablar sobre el mieloma con recaída o refractario porque desafortunadamente, a pesar de todas las terapias e innovaciones que he descrito, la mayoría de los pacientes tendrán aún una recaída en algún momento.

Diapositiva 69: Resumen 811 ASH 2011
Dos estudios presentados importantes, fueron los llamados estudios VANTAGE, que evaluaron la combinación de bortezomib y dexametasona con un tercer medicamento llamado vorinostat, que es un medicamento de una clase llamada inhibidores de histona deacetilasa.

Diapositiva 70: Diseño del ensayo
Este fue un estudio aleatorio en el que la mitad de los pacientes recibió bortezomib y dex con un placebo, y la otra mitad recibió bortezomib y dex con vorinostat.

Dr. y PHD Robert Z. Orlowski
19 de diciembre de 2011

DR. ROBERT ORLOWSKI:

Diapositiva 71: Respuesta según el criterio del Grupo Europeo para Trasplantes de Médula y Sangre (EBMT por sus siglas en inglés)
Si observan las respuestas generales, pueden ver que los pacientes que recibieron vorinostat, que están en amarillo, tuvieron una mejor tasa de respuesta, más respuestas completas y un mayor número de muy buenas respuestas parciales que los pacientes que recibieron sólo bortezomib. Esa es la buena noticia.

Diapositiva 72: Supervivencia libre de progresión
Desafortunadamente cuando observan la supervivencia libre de progresión, pueden ver que las curvas son bastante cercanas y en promedio hubo menos de un mes de beneficio al adicionar vorinostat, sin diferencia en la supervivencia general.

Diapositiva 73: Eventos adversos
Si observan los efectos adversos, pueden ver que el grupo que recibió bortezomib con vorinostat tuvo una mayor probabilidad de presentar conteos bajos de plaquetas y conteos bajos de glóbulos blancos, así como complicaciones gastrointestinales como diarrea, náusea y también un incremento en la fatiga.

Así que será interesante ver si estos datos respaldarán la aprobación de vorinostat. Mi impresión es que con menos de un mes de beneficio, considerando el incremento en los efectos secundarios, será difícil que esta combinación sea aprobada por la Administración de Drogas y Alimentos.

Diapositiva 74: Resumen 480 ASH 2011
Sin embargo, se realizó un segundo estudio de vorinostat con bortezomib, pero esta vez fue en pacientes con enfermedad refractaria a bortezomib.

Diapositiva 75: Datos de respuesta del Grupo de Trabajo Internacional de Mieloma (IMWG por sus siglas en inglés)
Y en estos pacientes hubo una tasa de respuesta cerca del 17 por ciento con una duración de respuesta cerca de siete meses.

Diapositiva 76: Supervivencia libre de progresión
Y aquí pueden ver que la supervivencia libre de progresión fue cerca de tres meses. Y debido a que los pacientes cuya enfermedad crece con bortezomib son un grupo difícil de tratar y no tienen otras opciones, esto podría ser algo a considerar.

Diapositiva 77: Resumen 813 ASH 2011
En un aspecto más positivo, tenemos una actualización sobre carfilzomib en el escenario de recaída.

Diapositiva 78: Diseño del estudio
Y este fue un estudio que se enfocó en pacientes que tenían enfermedad con recaída o refractaria después de una a tres líneas previas de terapia. Y también eran pacientes vírgenes de tratamiento con bortezomib, es decir que aún no habían recibido bortezomib.

Dr. y PHD Robert Z. Orlowski
19 de diciembre de 2011

DR. ROBERT ORLOWSKI:

Diapositiva 79: Actividad de carfilzomib
Se utilizaron dos dosis diferentes de carfilzomib, 20 o 27 miligramos por metro cuadrado, y pueden ver una buena tasa de respuesta en ambas, con tal vez una tasa de respuesta más alta en el grupo de la dosis más alta.

Diapositiva 80: Durabilidad de la respuesta
Así mismo si observan la durabilidad de la respuesta, pueden ver que el tiempo de progresión para el grupo de la menor dosis fue cerca de ocho meses y medio y el grupo de la mayor dosis no lo ha alcanzado todavía. Y si recuerdan, bortezomib tenía cerca de seis meses y medio de tiempo de progresión.

Diapositiva 81: Supervivencia libre de progresión
De manera que esto sugeriría que carfilzomib puede ser al menos tan bueno o posiblemente incluso mejor, y la supervivencia libre de progresión de nuevo es mostrada aquí, con números bastante buenos en general.

Diapositiva 82: Resumen 302 ASH 2011
Quisiera referirme brevemente a otro inhibidor de la proteasoma, que se encuentra también en ensayos clínicos, llamado marizomib o NPI-0052.

Diapositiva 83: Respuestas a dosis completa de marizomib ± dex
No quisiera extenderme mucho al respecto porque está todavía en estudios de Fase I, pero estos datos sugieren que también será activo y tal vez activo incluso en pacientes que recibieron bortezomib. Así que tal vez en el futuro tengamos un panel de inhibidores de la proteasoma de donde escoger, incluyendo bortezomib, carfilzomib y marizomib.

Diapositiva 84: Resumen 812 ASH 2011
Otra clase de medicamento bastante apasionante es pomalidomida, que es otro medicamento inmunomodulador relacionado con lenalidomida y talidomida. Y fueron presentados varios estudios en ASH.

Diapositiva 85: Diseño del estudio
Quise resaltar este del grupo francés, que comparó dos maneras diferentes de suministrar pomalidomida con dexametasona. Una fue suministrarla como lenalidomida, 21 de cada 28 días. La otra fue suministrarla como talidomida, es decir 28 de cada 28.

Diapositiva 86: Datos de respuesta
Pueden ver que ambos tuvieron una buena tasa de respuesta cerca del 35 por ciento y también una buena duración de respuesta, que fue desde siete meses hasta cerca de diez meses y medio.

Diapositiva 87: Tiempo de los eventos
Si observamos el tiempo de los eventos, el tiempo de progresión fue cerca de nueve meses con supervivencia general cerca de 13 meses. Y lo que se esperaba en este grupo era cerca de nueve meses.

Dr. y PHD Robert Z. Orlowski
19 de diciembre de 2011

DR. ROBERT ORLOWSKI:

De manera que parece que este medicamento tiene buena actividad y se están investigando también combinaciones con pomalidomida. Por ejemplo, en MD Anderson tenemos un estudio de carfilzomib y pomalidomida juntos porque actualmente parecen ser los dos mejores medicamentos como agentes únicos en el escenario de recaída.

Diapositiva 88: Resumen 303 ASH 2011
Se ha enfocado mucho interés en los anticuerpos para el mieloma y probablemente el que primero será aprobado, aunque esperamos que sea dentro de unos pocos años porque, desafortunadamente, la Fase III del estudio apenas está comenzando, pero sin embargo tenemos un resultado de Fase II para elotuzumab.

Diapositiva 89: Eficacia
Y pueden ver aquí en términos de eficacia, que elotuzumab con lenalidomida y dexametasona en el escenario de recaída tiene un 92 por ciento de tasa de respuesta en esa segunda columna con 10 miligramos por kilogramo. La media de tiempo de respuesta es un mes, lo que significa que las respuestas son muy rápidas, y el tiempo de mejor respuesta es de sólo dos meses, es decir un beneficio muy rápido.

Diapositiva 90: Supervivencia libre de progresión
Y la supervivencia libre de progresión se ve bastante bien. Pueden ver que todavía no se ha alcanzado la media y los números corresponden a cerca de más de un año de supervivencia libre de progresión, lo que significa que la supervivencia general podría ser un par de años, que es muy alentador.

Diapositiva 91: Eventos adversos
Y los efectos secundarios son muy manejables, con sólo algo de toxicidad relacionada con infusión.

Diapositiva 92: Resumen 303 ASH 2011
Brevemente, bendamustina es también un medicamento interesante. Lo menciono porque está aprobado en los Estados Unidos y por lo tanto es ahora una opción. Usted no tiene que hacer parte de un ensayo clínico para obtenerlo.

Diapositiva 93: Diseño del estudio
Y hubo una presentación de bendamustina con lenalidomida y dexametasona. Bendamustina es de administración intravenosa, pero fue suministrada solamente dos días consecutivos de cada ciclo de 28 días, es decir que podía descansar los otros 26 días para salir y hacer sus compras.

Diapositiva 94: Toxicidades limitantes de la dosis
Y el principal efecto secundario observado fue una disminución en los conteos sanguíneos.

Diapositiva 95: Tasas de respuesta
Y la tasa de respuesta general con esa combinación fue bastante buena, del 52 por ciento, con enfermedad estable o mejor en casi el 90 por ciento de los pacientes.

Dr. y PHD Robert Z. Orlowski
19 de diciembre de 2011

DR. ROBERT ORLOWSKI:

Diapositiva 96: Temas
Y por último quisiera hablar un poco sobre la atención de apoyo.

Diapositiva 97: Resumen 993 ASH 2011
El año pasado el grupo británico de mieloma presentó un ensayo, que fue actualizado este año, y uno de los puntos importantes del estudio que se muestra aquí.

Diapositiva 98: Diseño del estudio
Es el impacto del ácido zoledrónico.

Diapositiva 99: Impacto de los bisfosfonatos
Y lo que se observó fue que los pacientes que recibieron ácido zoledrónico para su mieloma, además de quimioterapia, vivieron en promedio cinco meses más, lo que sugiere que el medicamento tuvo algún efecto, no sólo en ayudar a la enfermedad ósea, sino también algún efecto contra el mieloma múltiple.

Diapositiva 100: Impacto de la terapia de mantenimiento
Y una vez más aquí, si observan el impacto de la terapia de mantenimiento, hubo cierta mejoría en la supervivencia libre de progresión para pacientes que recibieron mantenimiento con talidomida, en lugar de ningún mantenimiento.

Diapositiva 101: Nuevos enfoques sobre el manejo de pacientes con mieloma múltiple: Resumen
Antes de pasar a las preguntas, permítanme de alguna manera resumir mis mensajes para llevar a casa, de ASH en estas diferentes categorías.

Diapositiva 102: ¿Qué hemos aprendido?
Primero que todo, en el caso del mieloma latente o asintomático, podemos identificar pacientes en alto riesgo de progresión. Pueden beneficiarse de una terapia temprana, como lenalidomida y dexametasona. Aunque todavía no es un estándar de atención. Y todavía nos preocupa la recolección de células madre así como un segundo cáncer. Y necesitamos un ensayo más amplio para tratar de validar los estudios previos.

Diapositiva 103: Terapia de inducción
Respecto a la terapia inicial en pacientes elegibles para trasplante, sabemos que un mejor régimen de inducción previo al trasplante mejora el resultado después del trasplante. Y los estándares de atención ahora son bortezomib y dex o lenalidomida y dex como regímenes de dos medicamentos, y regímenes de tres medicamentos como bortezomib con doxorubicina y dex, o bortezomib con talidomida o con lenalidomida y dexametasona. Aunque en el futuro tal vez utilicemos cosas como carfilzomib con lenalidomida y dex o el inhibidor oral de la proteasoma Millennium 9708, con lenalidomida y dex. Y todavía debemos determinar si algunos pacientes se beneficiarían más de una de estas combinaciones que de otra.

Dr. y PHD Robert Z. Orlowski
19 de diciembre de 2011

DR. ROBERT ORLOWSKI:

Diapositiva 104: Trasplante y mantenimiento
En términos del trasplante, creo que aunque tenemos muchos medicamentos nuevos, el trasplante continúa teniendo gran importancia para el mieloma. Y el trasplante autólogo sigue siendo el estándar de atención. También pienso que estaremos haciendo cada vez más consolidación así como mantenimiento después del trasplante. Y aunque se requiere un estudio más a fondo sobre el riesgo de un segundo cáncer primario, el riesgo de morir por mieloma sigue siendo mucho más alto, y por lo tanto pienso que el beneficio del mantenimiento todavía supera el riesgo en este momento.

Diapositiva 105: Otras perlas
Y en los pacientes que no son elegibles para trasplante una vez más el uso temprano de nuevos agentes mejora el resultado. Y probablemente los estándares de atención aquí son MPT, MPR y mantenimiento con lenalidomida, así como MPV, aunque como vieron, bortezomib y dexametasona es una buena opción también. Y una vez más la consolidación y el mantenimiento serán un estándar.

Diapositiva 106: Impacto de nuevos agentes desde el inicio
Estamos causando un impacto en los pacientes. Pueden ver aquí que la supervivencia para pacientes recientemente diagnosticados es ahora mejor que nunca, aunque claramente quisiéramos mejorarla más, para que idealmente los pacientes no murieran de mieloma.

Diapositiva 107: Noticias adicionales
Los estándares de atención para aquellos pacientes que tienen enfermedad con recaída o refractaria, siguen siendo lenalidomida y dexametasona, así como bortezomib con doxorrubicina liposomal. Y puede ser una opción también volver a utilizar medicamentos que funcionaron antes.

Tenemos muchos medicamentos nuevos. Mencioné vorinostat, cuyos beneficios no son claros, pero hay otros medicamentos en esa clase que siguen siendo apasionantes, incluyendo panobinostat y otro medicamento llamado ACY1215. Y también tenemos la nueva generación de inhibidores de la proteasoma así como inmunomoduladores, incluyendo carfilzomib, marizomib y Millennium 9708. Y en la clase de los inmunomoduladores tenemos pomalidomida.

Diapositiva 108: Impacto de los nuevos agentes en la recaída
También en el escenario de recaída, los pacientes viven más tiempo y tienen mejores resultados como nunca antes.

Diapositiva 109: Abundancia de nuevos medicamentos
Y en general creo que tenemos una gran abundancia de nuevos medicamentos y por lo tanto es muy importante para los pacientes asegurarse de hablar con sus proveedores de salud no sólo sobre la terapia estándar, sino sobre cuáles ensayos clínicos están disponibles. Porque a menudo son los que tienen los nuevos medicamentos más apasionantes.

Dr. y PHD Robert Z. Orlowski
19 de diciembre de 2011

DR. ROBERT ORLOWSKI:

Diapositiva 110: Centro de linfoma & mieloma
Si les interesa venir, por ejemplo, a MD Anderson, aquí hay alguna información sobre nuestra línea de referencias. Es un número gratuito, muy fácil de recordar. Es 1-855-Myeloma.

Diapositiva 111: Docentes
Y tenemos seis docentes que se enfocan en el mieloma, y aunque algunas de estas fotografías están desactualizadas, afortunadamente nuestros doctores no lo están cuando se trata de la terapia del mieloma. E incluí mi dirección de correo electrónico. No duden en enviarme un correo con sus preguntas. Y también está mi cuenta de Twitter, para aquellos que lo utilizan. Y el último enlace ahí bajo mi nombre es el enlace a nuestra lista de ensayos clínicos disponibles.

De nuevo, gracias por su atención. Me complace responder preguntas.

LAUREN BERGER:
Muchas gracias, Dr. Orlowski, por compartir tanta nueva información de la conferencia de ASH y realmente ponernos al día.

Diapositiva 112: Sesión de preguntas y respuestas
Es tiempo ahora para la porción de preguntas y respuestas en vivo de nuestro programa.

LAUREN BERGER:
Responderemos la primera pregunta de la audiencia por Internet y es de Joe, que pregunta ¿qué tan preciso es el conteo de la proteína M en determinar el nivel de cáncer en la médula?

DR. ROBERT ORLOWSKI:
Joe, muchas gracias por esa pregunta. El conteo de la proteína M es una de las mediciones más importantes del grado de afectación del mieloma, pero es importante saber que el mieloma puede a veces cambiar y a veces pasar de una variante que produce una proteína M a una que no la produce, y por lo tanto usted puede ser engañado porque cree que el mieloma está mejorando, los números están descendiendo, pero en realidad se debe a que la proteína simplemente no está siendo producida. Entonces es importante por lo tanto no sólo seguir la proteína M en la sangre, sino también realizar las llamadas mediciones de cadenas ligeras libres en suero en la sangre, así como mediciones de proteína en la orina. Y desafortunadamente en algunos casos puede seguir siendo necesario realizar una aspiración y biopsia de la médula ósea. No hemos eliminado completamente su necesidad.

También en algunos casos una imagen por resonancia magnética (MRI por sus siglas en inglés) o una tomografía por emisión de positrones (en inglés PET scan) pueden ser formas valiosas de medir la cantidad de mieloma. Y todos estos procedimientos juntos son ideales para medir cuánta enfermedad está presente.

LAUREN BERGER:
Gracias por la pregunta, Joe. Responderemos la siguiente pregunta de la audiencia por teléfono, adelante.

Dr. y PHD Robert Z. Orlowski
19 de diciembre de 2011

OPERADOR:
La siguiente pregunta es de Jack en California.

JACK:
Excelente presentación y diapositivas. Puede referirse a la preferencia de tratamiento para el factor de alto riesgo de copias del 1q?

DR. ROBERT ORLOWSKI:
Muy buena pregunta, Jack. Desafortunadamente no hablé en detalle al respecto debido a la limitante de tiempo, pero usted plantea un punto importante, que es esa otra de las anormalidades de alto riesgo llamada amplificación o aumento del número de copias del 1q. Y de hecho una de las presentaciones que reseñé brevemente, que fue de los grupos alemán y holandés, sugirió que era peor más copias en esa área que menos copias en esa área. Desafortunadamente no hemos llegado todavía al punto de saber con certeza cuál es el mejor enfoque para esos pacientes de alto riesgo. Ha habido varios informes sobre la actividad de bortezomib. Algunos han sugerido que bortezomib supera ese factor de alto riesgo. Otros han sugerido que no. Así que desafortunadamente se requiere más investigación al respecto.

LAUREN BERGER:
Gracias por su pregunta, Jack. Responderemos la siguiente pregunta de Mike, de la audiencia por Internet y Mike pregunta, por favor hable sobre la detección de la MRD en el mieloma múltiple.

DR. ROBERT ORLOWSKI:
Muy bien. Entonces Mike, MRD, que para aquellos que no saben corresponde a las siglas en inglés de, enfermedad residual mínima, actualmente nuestros criterios de respuesta más comúnmente utilizados se basan en la pregunta anterior de Joe sobre los valores de la proteína M. Pero sabemos que aunque su proteína llegue a cero, que es sin duda un buen resultado, no obstante hay remanente de mieloma presente.

Probablemente las dos formas más comunes de medirla, una es mediante el llamado flujo de inmunofenotipificación. Y básicamente consiste en identificar las células plasmáticas en la médula ósea, y no sólo cuántas células plasmáticas hay, sino también las proteínas que hay en la superficie. Es como una huella digital, por así decirlo. Porque usted puede tener células plasmáticas normales, que sería bueno, o usted puede tener células plasmáticas de mieloma, que sería malo. Y podemos diferenciarlas, utilizando esta inmunofenotipificación, así que esta es una forma, que está ahora disponible habitualmente, especialmente en los centros académicos más grandes.

El otro enfoque, que no está todavía disponible en forma habitual, es mediante la llamada PCR, yo la mencioné brevemente, reacción en cadena de la polimerasa. Es algo que aún se encuentra en el campo de la investigación, en parte porque debido a que los pacientes con mieloma tienen diferentes tipos de enfermedad, todavía no contamos con una prueba que mida todos los diferentes tipos.

De manera que en este momento lo más apropiado para la detección de la MRD es mediante una médula ósea y la inmunofenotipificación de las células plasmáticas.

Dr. y PHD Robert Z. Orlowski
19 de diciembre de 2011

LAUREN BERGER:
Gracias por su pregunta, Mike. Responderemos la siguiente pregunta de la audiencia por teléfono, adelante.

OPERADOR:
La siguiente pregunta es de Norma en California.

NORMA:
¿Deberíamos alguna vez utilizar el término remisión? Escucho los dos términos remisión y respuesta, utilizados indistintamente por pacientes que creo menos informados. Por supuesto, no se pueden intercambiar. Pero con esta enfermedad, en la que no se ha llegado a ningún acuerdo en lo que se refiere a cura, ¿deberíamos estar utilizando remisión?

DR. ROBERT ORLOWSKI:
Esa es una buena pregunta, Norma, y desafortunadamente algunas veces esos términos son utilizados por doctores menos informados también. Creo que se trata un poco de qué entienden las personas por el término remisión. Si el término remisión significa para algunas personas cura, entonces estoy de acuerdo con usted en que no deberíamos utilizarlo porque, desafortunadamente, remisión no es lo mismo que cura. Como mencioné antes, sabemos que queda aún una cantidad considerable de mieloma, incluso en pacientes que están en remisión completa.

Sin embargo, creo que ese término es útil porque una remisión completa es sin duda mejor en la mayoría de los casos, especialmente si se puede mantener la remisión completa por largo tiempo, que pacientes que tienen sólo una remisión parcial, que significa una reducción de al menos el 50 por ciento.

Así que mientras las personas entiendan que remisión no es lo mismo que cura, pienso que sigue siendo una medida valiosa, especialmente si se trata de una remisión completa.

LAUREN BERGER:
Gracias por su pregunta, Norma. Responderemos la siguiente pregunta de la web y es de Stuart. En relación con bortezomib, ¿cuáles son los datos actuales de la administración subcutánea de Velcade®? ¿Y por qué el riesgo de reacciones locales parece ser mayor que el 6 por ciento inicial?

DR. ROBERT ORLOWSKI:
Una buena pregunta, Stuart. Probablemente sepan que especialmente en la reunión de ASH del año pasado, y estos datos han sido ahora publicados, los franceses presentaron un estudio sobre pacientes con mieloma en recaída, que comparó bortezomib intravenoso con bortezomib subcutáneo. Y encontraron que los resultados fueron básicamente idénticos, que es bueno. E incluso mejor fue el hecho de que el grupo que recibió bortezomib subcutáneo fue menos propenso a desarrollar neuropatía. El número no llegó a cero, nos gustaría que fuera cero por ciento neuropatías, pero este grupo estuvo significativamente mejor. Y también en cierta medida, puede ser más conveniente para los pacientes porque en lugar de tener que colocarse una aguja intravenosa y luego tener que retirarla, pueden recibir una inyección de bortezomib debajo de la piel.

Dr. y PHD Robert Z. Orlowski
19 de diciembre de 2011

DR. ROBERT ORLOWSKI:
Usted tiene razón respecto a que existe un riesgo de reacción local. Hasta ahora ha sido descrito típicamente como algo transitorio y no recurrente y parece que el riesgo de que se tenga que suspender la dosis subcutánea en los pacientes es relativamente bajo. En cuanto a por qué las reacciones son tal vez un poco más altas que lo que ha sido reportado, creería que probablemente sólo se trata de la necesidad de que las personas aprendan un nuevo enfoque de la terapia y como con otras cosas, las primeras veces que usted lo hace, puede no hacerlo tan bien. Y esperamos que cuando las personas tengan más experiencia, la experiencia en la comunidad sea similar en términos de reacciones respecto a lo que ha sido publicado.

LAUREN BERGER:
Gracias por su pregunta, Stuart. Responderemos la siguiente pregunta de la audiencia por teléfono, adelante.

OPERADOR:
La siguiente pregunta es de Mary en Florida.

MARY:
Tiene que ver con la medición de la proteína. Tengo enfermedad oligosecretor. Mi proteína siempre se sitúa en 5.7 y en mi reporte de laboratorio dice que está baja. Me pareció que usted mencionó que 3 gramos era alto. Estoy un poco confundida.

DR. ROBERT ORLOWSKI:
Gracias, Mary. Para personas que tienen enfermedad oligosecretor, lo que esto significa es que su mieloma produce una cantidad de proteína muy pequeña y por lo tanto puede ser difícil medir exactamente cuánta enfermedad tiene, basándose sólo en el nivel de proteína. Así que usted probablemente está en esa categoría que describí antes al responder la pregunta de Joe sobre medir la proteína M en la categoría de pacientes que pueden beneficiarse no sólo de la medición de la proteína M, sino de la medición de la cadena ligera libre en suero, esa es la kappa libre, la lambda libre y el ratio kappa/lambda. En algunos casos puede ser útil medir los niveles de proteína Bence-Jones en la orina. Y un PET scan podría ser útil también. Y por último es posible que requiera una médula ósea, aunque ojalá pueda evitarse con estas otras pruebas.

LAUREN BERGER:
Gracias por su pregunta Mary. Responderemos la siguiente pregunta de la audiencia por Internet y esta es de James. James dice, soy un paciente de 77 años con mieloma múltiple. Recomiendan el medicamento Doxil® para mi nuevo tratamiento. Me han dicho que Velcade® y Revlimid® ya no son una opción debido a que tuve una mala reacción a ambos. Tengo un corazón débil y me han sido colocados cuatro stents. Me gustaría saber su opinión sobre los riesgos de Doxil® ya que me han dicho que pacientes con una afección cardiaca corren mayor riesgo cuando toman Doxil®. ¿Existe una tercera alternativa?

DR. ROBERT ORLOWSKI:
James, gracias por su pregunta, siento que tenga que enfrentar esta situación. Parte de la respuesta dependerá, creo, de cuáles reacciones ha tenido a bortezomib y también a lenalidomida previamente. Si fueron reacciones muy severas, entonces puede muy bien ser que usted no deba volver a esos

DR. ROBERT ORLOWSKI:
medicamentos. Pero si las reacciones fueron leves y manejables, algunas veces puede combinar bortezomib y lenalidomida juntos y funcionan, a pesar de que antes separadamente no lo hicieran.

Otra opción que puede considerar es utilizar talidomida porque puede ser activa incluso en pacientes cuya enfermedad no ha respondido a bortezomib o a lenalidomida. Y también podría pensar en, por ejemplo, ciclofosfamida o melfalán o incluso bendamustina, que son llamados agentes alquilantes.

En cuanto a Doxil® o doxorubicina liposomal pegilada, sabemos que este medicamento tiene mucha menos toxicidad cardiaca que la doxorubicina regular. Hace un par de años realizamos un estudio de bortezomib comparado con bortezomib y doxorrubicina liposomal y no encontramos un incremento significativo en problemas del corazón con la combinación que con bortezomib solo. Así que creo que en general podría decir, como mencioné, que Doxil® es más seguro en términos cardiacos. Pero parece que usted tiene unos antecedentes cardiacos importantes y sin conocer más detalles, sería difícil para mí sentirme completamente cómodo recomendándoselo. Y de nuevo yo pensaría en talidomida o tal vez uno de los agentes alquilantes, junto con esteroides. Y tal vez, como mencioné antes, que usted es alguien que sería candidato para un ensayo clínico como tal vez uno con carfilzomib o un ensayo con pomalidomida, y esos medicamentos también tienen un bajo riesgo de efectos secundarios cardiacos.

LAUREN BERGER:
Gracias por su pregunta, James. Responderemos la siguiente pregunta de la audiencia por teléfono, adelante.

OPERADOR:
La siguiente pregunta es de Pat en Pensilvania.

PAT:
Gracias por su presentación, doctor. Hace cinco años y medio tuve un trasplante autólogo, pero ahora mis números están empezando a subir, están arriba en los 500s. Tuve un PET scan que lo confirmó. ¿Recomendaría otro trasplante, tal vez uno alogénico esta vez? Con el otro trasplante tuve C. diff, los meses siguientes, por tres meses. ¿Podría darme su consejo?

DR. ROBERT ORLOWSKI:
Seguro, gracias, Pat. Primero que todo, es siempre difícil dar un consejo en casos muy específicos sin tener la oportunidad de revisar la historia y también de ver al paciente en persona, de manera que voy a darle ese descargo de responsabilidad. Y por supuesto, nos encantaría verla aquí y probablemente hace un poco más de calor aquí en Houston que allá en Pensilvania en esta época del año.

Respecto a su caso particular, creo que considerando que usted se ha beneficiado muy bien del trasplante autólogo desde la perspectiva de haber pasado cinco años y medio antes de la recaída, estaría en la categoría de pacientes que serían buenos candidatos para un segundo trasplante autólogo. Como les mostré en las diapositivas, su beneficio de un segundo trasplante podría no ser tan largo, pero por otra parte, si usted adiciona terapia de mantenimiento, que tal vez no haya recibido antes, podría ser el mismo e incluso más largo.

Dr. y PHD Robert Z. Orlowski
19 de diciembre de 2011

DR. ROBERT ORLOWSKI:
Debido a las limitaciones de tiempo no pude mostrarles otro estudio reportado, que comparó el beneficio de un trasplante autólogo versus un trasplante mini-alogénico. Y la conclusión del estudio fue que el segundo trasplante autólogo fue lo más adecuado debido al riesgo de complicaciones con el llamado trasplante mini-alogénico.

Repito, es difícil hacer algo por usted en forma individual, pero en general parece que para alguien como usted un segundo trasplante autólogo sería una mejor opción que uno mini-alogénico. Y aunque tuvo C. diff la primera vez y podría tenerla la segunda vez, eso no está de ninguna manera garantizado, y ojalá no tuviera complicaciones esta vez.

LAUREN BERGER:
Gracias por su pregunta, Pat. Responderemos la siguiente pregunta de la audiencia por Internet y Janice pregunta, ¿puede dar alguna explicación del por qué el componente M sérico y el componente M en la orina presentan niveles diferentes? Con el componente M sérico descendiendo, mientras el componente M en la orina permanece alto.

DR. ROBERT ORLOWSKI:
Gracias por esa pregunta, Janice. Creo que mucho de eso depende de la biología del mieloma. Mencioné antes que algunas veces el mieloma cambia de una variante que produce una proteína M, a una que algunas veces no produce una proteína M. Y también vemos algo llamado escape de cadenas ligeras, que de nuevo es en cierto modo similar, pero en lugar de producir una proteína M completa, usted puede empezar a producir cadenas ligeras únicamente. También parece que algunos pacientes pueden tener dos tipos de mieloma, uno que produce una proteína M y uno que sólo produce la cadena ligera. Y es posible que esa sea la situación en su caso. De manera que diría que si la proteína M sérica está descendiendo, pero las cadenas ligeras en la orina están aumentando, a menos que el aumento de las cadenas ligeras en la orina sea pequeño, porque siempre hay alguna variabilidad, diría que si el incremento es grande, corresponde a la posibilidad de que usted tenga uno de esos escapes, en los que el mieloma está de hecho avanzando, y la animaría a que hiciera algunas de las cosas que hemos hablado antes, incluyendo tal vez una médula ósea y tal vez un PET scan, para tratar de ver qué está pasando, porque podría ser necesaria una terapia diferente a su terapia actual.

LAUREN BERGER:
Gracias por su pregunta, Janice. Responderemos la siguiente pregunta de la audiencia por teléfono, adelante.

OPERADOR:
La siguiente pregunta es de Richard en Nueva Jersey.

RICHARD:
Hola, doctor. Estoy siendo tratado en el John Theurer Cancer Center del Centro Médico de la Universidad de Hackensack. Recientemente tuve recaída después de dos años de un trasplante autólogo de células madre y antes de eso estaba tomando Revlimid® con dex y lo hice todo, y ahora estoy en un punto en el que tengo

Dr. y PHD Robert Z. Orlowski
19 de diciembre de 2011

RICHARD:
tres opciones de tratamiento diferentes, ya sea otro trasplante de células madre con los mismos medicamentos que utilicé hace tres años, o utilizar las células madre de mi hermano, o entrar en un ensayo clínico para carfilzomib. Y me estoy inclinando por el ensayo clínico porque en este punto mi doctor continúa con la posición de observar y esperar porque mis números son bastante bajos todavía. Mi cáncer ha regresado avanzando muy lentamente. Así que estoy pensando en la tercera opción, el ensayo clínico. Me pregunto qué piensa usted.

DR. ROBERT ORLOWSKI:
Gracias, Rich, por su pregunta. Conozco algunas personas en su centro de cáncer y está en buenas manos, así que esa es una buena noticia. Creo que buena parte de la discusión que hemos tenido anteriormente aplicaría aquí. Es difícil decirlo en forma individual, pero en general los datos sugieren que si usted está considerando un segundo trasplante, le va mejor con un trasplante autólogo contrario a un trasplante mini-alogénico, especialmente en términos de resultado y también en términos de efectos secundarios y toxicidad. Esa es una cosa.

La segunda en términos de ensayos clínicos, es que carfilzomib es sin duda un medicamento que puede ser bien tolerado y que algunas personas han estado tomándolo por bastante tiempo. Dependiendo del mieloma que usted tenga, puede por lo tanto ser apropiado pensar en un ensayo clínico.

Y por último pienso que a lo que usted hizo alusión es importante. Sólo porque los números estén aumentando no necesariamente significa que automáticamente deba recibir tratamiento. Mientras que los números estén en un nivel relativamente moderado y no haya evidencia de algún daño en un órgano final, pienso que puede ser muy razonable observar y esperar por un tiempo, siempre y cuando la enfermedad no le esté haciendo nada malo a su cuerpo.

LAUREN BERGER:
Gracias por su pregunta, Richard. Responderemos la siguiente pregunta de la audiencia por Internet y Roger pregunta ¿todas las terapias de mantenimiento con lenalidomida posteriores al trasplante de células madre deberían incluir una dosis baja de dexametasona?

DR. ROBERT ORLOWSKI:
Gracias por esa pregunta, Roger. Es una muy buena pregunta porque lenalidomida se utiliza usualmente con dexametasona, tanto en el escenario de pacientes recientemente diagnosticados como en el de recaída. Pero no en el escenario de mantenimiento. La razón es que todos los ensayos realizados hasta la fecha, los estudios realmente grandes utilizaron lenalidomida como un agente único. Hay algunos fundamentos para esto. Primero que todo, con dexametasona a largo plazo, a las personas les preocupa el riesgo de infecciones, posiblemente disminución de la densidad ósea e incluso desarrollar diabetes. Y también se piensa que lenalidomida funciona en parte mediante los llamados efectos inmunomoduladores, lo que significa que en parte puede estimular el sistema inmunológico y debido a que los esteroides inhiben el sistema inmunológico, podrían de hecho reducir ese beneficio.

Dr. y PHD Robert Z. Orlowski
19 de diciembre de 2011

DR. ROBERT ORLOWSKI:
Así que actualmente el estándar de atención es utilizar lenalidomida únicamente y yo no adiciono dexametasona a pacientes que reciben mantenimiento con lenalidomida a menos que sus números empiecen a subir bajo un régimen de lenalidomida únicamente, o si tienen algún efecto causado por la lenalidomida al que creo que le ayudaría un poco de dex.

LAUREN BERGER:
Gracias por su pregunta, Roger. Responderemos la siguiente pregunta de la audiencia por teléfono, adelante.

OPERADOR:
La siguiente pregunta es de Judith en Nueva Jersey.

JUDITH:
Soy una paciente con mieloma que tuvo trasplante en enero de este año y no se me suministró terapia de mantenimiento. Y ahora he notado últimamente que los números, las cadenas ligeras, parecen estar aumentando levemente, con 3.0 en julio y 7.3 en octubre. Así que me pregunto si he recaído o si debería considerar en este momento alguna clase de terapia de mantenimiento. Y actualmente estoy bajo el protocolo de observar y esperar. Gracias.

DR. ROBERT ORLOWSKI:
Gracias por su pregunta, Judith. Las pruebas para las cadenas ligeras son a veces realizadas en lugares diferentes y por lo tanto pienso que es importante saber cuál es el rango normal para su laboratorio. Pero un aumento del tipo que usted describe puede indicar una de dos cosas. Una es que el grado de afectación del mieloma puede estar aumentando. La otra es que después del trasplante puede tomar un poco de tiempo para que el sistema inmunológico normal empiece a retornar y puede ser que ese incremento en los números simplemente indique que su sistema inmunológico está regresando a su normalidad. Lo que sería útil saber, y tal vez pueda enviarme un correo electrónico, repito mi dirección está en la diapositiva, envíeme los ratios kappa/lambda y cómo han cambiado. Pero mi respuesta general a su pregunta es que lenalidomida probablemente es útil en todos los pacientes después del trasplante. Y yo trato de recomendar mantenimiento con lenalidomida a todos mis pacientes con trasplante a menos que hayan estado tomando lenalidomida antes y tenido alguna clase de reacción realmente adversa. Incluso pacientes en remisión completa después del trasplante parecen beneficiarse del mantenimiento con lenalidomida. De manera que pienso que esa es mi mejor respuesta a su pregunta y no dude en hacer seguimiento conmigo por correo electrónico.

LAUREN BERGER:
Gracias por su pregunta, Judith. Responderemos la siguiente pregunta de la audiencia por Internet y esta pregunta es de Peter, ¿cuál es la vacuna posterior al trasplante a la que usted se refirió?

Dr. y PHD Robert Z. Orlowski
19 de diciembre de 2011

DR. ROBERT ORLOWSKI:
Gracias, Peter. La vacuna es una combinación de enfoques, pero uno de ellos es producir una vacuna contra la llamada proteína M. Tal vez sepan que la proteína M, que es producida por las células de mieloma, es una proteína única. No hay otra proteína como esa en el cuerpo y la idea es recolectar parte de esa proteína M antes del trasplante y utilizarla para generar una respuesta a la vacuna después del trasplante. Y también estamos colaborando en ese estudio con el Dr. Carl June en la Universidad de Pensilvania. Algunos de ustedes pueden haber leído algo sobre su trabajo reciente utilizando células T contra la leucemia linfocítica crónica. Y lo que estamos haciendo es combinar la vacuna contra la proteína M del mieloma con su tecnología de células T activadas, para tratar de reducir más la cantidad de mieloma que está presente después del trasplante.

Lo que eso significa es que necesitamos poder recolectar parte de la proteína M de la sangre de cada paciente, luego realizar el trasplante y luego producir la vacuna. De manera que si usted ya ha tenido su trasplante, eso probablemente sería algo que no podríamos hacer. Pero si usted está interesado repito, no dude en comunicarse conmigo y yo puedo ponerlo en contacto con las personas que podrían analizarlo, por así decirlo, para al menos hacerle saber si sería elegible y por lo tanto si debería venir o no aquí para una evaluación.

LAUREN BERGER:
Gracias por su pregunta, Peter. Responderemos la siguiente pregunta de la audiencia por teléfono, adelante.

OPERADOR:
La siguiente pregunta es de Connie en Florida.

CONNIE:
De hecho creo que respondieron mi pregunta, también. Me preocupaba la vacuna. Ya tuve mi trasplante y no sé si habrán tomado alguna proteína M, así que verificaré con Moffitt y veré si se hizo o no.

DR. ROBERT ORLOWSKI:
Sí, puede hacerse en proteína almacenada, pero la cantidad que se requiere es bastante considerable. Así que necesitamos más de uno o dos tubos. Por lo tanto probablemente este enfoque es mejor para las personas que no han tenido su trasplante. Pero piense en la terapia de mantenimiento como mencioné antes ya que mientras menos mieloma tenga, mejores son los resultados, por supuesto.

LAUREN BERGER:
Gracias por su pregunta. Responderemos la siguiente pregunta de la audiencia por Internet y esta es de Richard. ¿Existen algunos tratamientos nuevos para pacientes que desarrollan mielomatosis leptomeningeal?

DR. ROBERT ORLOWSKI:
Buena pregunta, Richard. Para aquellos de ustedes que no saben, la mielomatosis leptomeningeal es un trastorno en el que las células de mieloma entran en el líquido cefalorraquídeo o área cerebral y, por supuesto, no hacen nada muy bueno ahí. Por fortuna actualmente, esta es una complicación relativamente

DR. ROBERT ORLOWSKI:
rara y tiende a presentarse solamente con la enfermedad muy avanzada. Desafortunadamente, cuando ocurre, las opciones para tratamiento son menos sólidas debido a que los medicamentos de la quimioterapia que suministramos por vía intravenosa no penetran bien a través de lo que es llamado la barrera hematoencefálica y por lo tanto esos medicamentos no entran en las aéreas donde está presente la enfermedad leptomeningeal. Así que actualmente los mejores enfoques siguen siendo hacer cosas como radiación u otros medicamentos que utilizamos para el cáncer leptomeningeal de otras causas, que pueden incluir medicamentos como tiotepa o metotrexato o citarabina. Pero usted tiene razón, necesitamos hacer un mejor trabajo en esa área. Y afortunadamente algunos de los nuevos medicamentos que están surgiendo son mejores en penetrar el sistema nervioso central, así que ojalá tengan un mayor beneficio para los pacientes con esa complicación.

LAUREN BERGER:
Gracias por su pregunta, Richard. Responderemos la siguiente pregunta de la audiencia por teléfono, adelante.

OPERADOR:
La siguiente pregunta es de Carol en Nueva York.

CAROL:
Soy una paciente con mieloma múltiple y con la esperanza de tener un trasplante de células madre, autólogo. Y resultó que no soy elegible. Mi terapia de inducción fue Velcade®, Revlimid® y dexametasona. Me llevó 12 ciclos llegar a un punto en el que esperaban recolectar mis células madre y pasar al trasplante. Resultó que en ese proceso de espera para obtener mis células madre, tuve recaída y luego tuve dos ciclos de tratamiento con DCEP, con los que mis números descendieron, aunque todavía tenía 40 por ciento de mieloma en mi médula ósea, así que no pude seguir adelante con el trasplante. Y ahora estoy tomando Revlimid®, sólo 15 mgs, y he permanecido bastante estable. Entonces me pregunto, tengo 53 años, y quisiera saber si existe una posibilidad de ser de nuevo elegible para un trasplante de células madre, logrando bajar los números.

DR. ROBERT ORLOWSKI:
Carol, una pregunta rápida antes de retirarse de la línea. No se han recolectado sus células madre todavía, ¿es correcto?

CAROL:
Es correcto.

DR. ROBERT ORLOWSKI:
Gracias por su llamada y de nuevo siento que se encuentre en esta situación. Parece que mientras menos mieloma tengan las personas en el momento de recibir su trasplante, mejor es el resultado. De manera que tener 40 por ciento todavía en la médula ósea es bastante y reduciría la posibilidad de un beneficio a largo plazo. Pero usted mencionó algunas de las terapias que ha recibido y hay otras que podrían ser consideradas,

DR. ROBERT ORLOWSKI:
que podrían ayudar a reducir el grado de afectación de la enfermedad. Y muchas de ellas son un poco similares a DCEP, existe la combinación llamada DTPACE, que es similar a DCEP, pero tiene unos pocos medicamentos más, y podría ser una opción para usted. Y también pude ser posible hacer algo con un medicamento nuevo como pomalidomida o carfilzomib, para bajar los conteos de sus células plasmáticas hasta el punto en que sea más fácil la recolección.

LAUREN BERGER:
Gracias por su pregunta, Carol. Responderemos la siguiente pregunta de la audiencia por Internet y esta es de Janice, ¿por qué el mieloma regresa fuerte?

DR. ROBERT ORLOWSKI:
Gracias, Janice, por esa pregunta. El mieloma puede ser diferente. En algunos pacientes cuando el mieloma presenta recaída es de hecho muy indolente y algunas veces usted tiene un nivel bajo de proteína M que simplemente permanece ahí por largo tiempo y no sea necesario hacer nada. Desafortunadamente en muchos pacientes, usted tiene razón, en que regresa más agresivo. Y parte de la razón es que al tratar con quimioterapia, lo que estamos haciendo es matar las células que son sensibles, pero por simple casualidad hay a menudo unas pocas células ahí que son más fuertes y resistentes y son las que sobreviven a la terapia y luego empiezan a crecer, de manera que cuando usted recae las células que han regresado son más agresivas y más difíciles de tratar. Necesitamos realizar más estudios para entender los mecanismos de resistencia al medicamento. De hecho nosotros mismos estamos interesados en ello y tenemos varios proyectos en esa área. Si pudiéramos identificar por qué las células de mieloma se vuelven resistentes, podríamos suprimir eso y mejorar la eficacia de nuestra quimioterapia.

LAUREN BERGER:
Gracias por esa pregunta, Janice. Responderemos la siguiente pregunta de la audiencia por teléfono, adelante.

OPERADOR:
La siguiente pregunta es de Kate en Carolina del Norte.

KATE:
Mi esposo fue diagnosticado con mieloma múltiple en junio y tiene 45 años y estamos siendo tratados en la Universidad de Duke, y el va a recibir un tratamiento con Cytoxan® en dos semanas y luego Neupogen® y luego van a recolectar sus células madre la siguiente semana, la semana de enero 9. Y mi pregunta básicamente es él está en un ensayo clínico y según el ensayo lo indicado es esperar hasta la progresión para realizar el trasplante y me preguntaba cuál es su escuela de pensamiento respecto a esperar hasta la progresión. Él está en remisión. Y me preguntaba qué piensa sobre hacerlo durante la remisión o hacerlo en la progresión.

Dr. y PHD Robert Z. Orlowski
19 de diciembre de 2011

DR. ROBERT ORLOWSKI:
Kate, gracias por su pregunta. Como usted dijo, ustedes son parte, su esposo es parte de un ensayo clínico y los ensayos clínicos son importantes porque son básicamente las herramientas que utilizamos para tratar de aprender sobre dichas preguntas. Conozco muy bien a los amigos en Duke porque antes de estar en MD Anderson estuve en la UNC en Chapel Hill, así que está en buenas manos. Debido a que uno de mis roles es el de investigador, tengo que decir que siempre animamos a los pacientes a tratar de permanecer en ensayos clínicos. Dicho eso, si me pregunta mi opinión, hay un par de cosas.

Sabemos por estudios realizados años atrás, evaluando el trasplante precoz versus realizar el trasplante en el momento de la primera recaída, que el resultado no fue diferente, lo que sugeriría que es perfectamente seguro esperar hasta que la enfermedad tenga recaída antes de realizar el trasplante de células madre. Así que esto argumentaría a favor de lo que está haciendo su esposo.

Sin embargo, esos estudios fueron realizados en una época en la que los medicamentos de quimioterapia que utilizábamos eran mucho menos efectivos y la diferencia entre el trasplante precoz y el llamado trasplante tardío era sólo cerca de seis meses en promedio. Actualmente no sabemos cuál es la verdadera historia con nuestros mejores medicamentos. Hay un ensayo en curso, y tal vez es el del que él hace parte, que está siendo realizado con los franceses y varios centros aquí en América, que está estudiando bortezomib, lenalidomida y dexametasona y luego el trasplante precoz versus el trasplante tardío.

Fuera de un protocolo, me inclino a pensar que las células de mieloma son más sensibles al comienzo y una vez la enfermedad tiene recaída se vuelve un poco más difícil de tratar. Este es ahora mi rol de defensor de los pacientes. Y diría que aunque no tenemos datos para estar seguros, me inclino a que el trasplante precoz es probablemente mejor que el trasplante tardío.

Desafortunadamente, le di dos opiniones aquí y me disculpo. Pero actualmente los datos sugerirían que el trasplante tardío es seguro y efectivo.

Diapositiva 113: Recursos de LLS

LAUREN BERGER:
Gracias por su pregunta, Kate, y le deseamos lo mejor a su esposo. Y gracias a todos por sus preguntas. Nuestro programa ha llegado a su fin. Por favor démosle las gracias al Dr. Orlowski por donar su tiempo hoy. Esperamos que muchas de sus preguntas hayan sido respondidas y que la información les ayude en los pasos a seguir. Si no alcanzamos a responder sus preguntas hoy o si desean recibir información adicional o apoyo, por favor llamen a un Especialista en Información de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma al número gratuito 800-955-4572.

En nombre de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma, gracias por compartir su tiempo con nosotros hoy. Hasta pronto y les deseamos lo mejor.

FIN