

●
EXPERIENCIAS
ICARIA

Casos clínicos

sanofi



CASO CLÍNICO

Dra. Belén Íñigo

Hospital Universitario San Carlos

Segunda recaída de un mieloma múltiple refractario

Paciente de edad avanzada

ÍNDICE DE CONTENIDOS

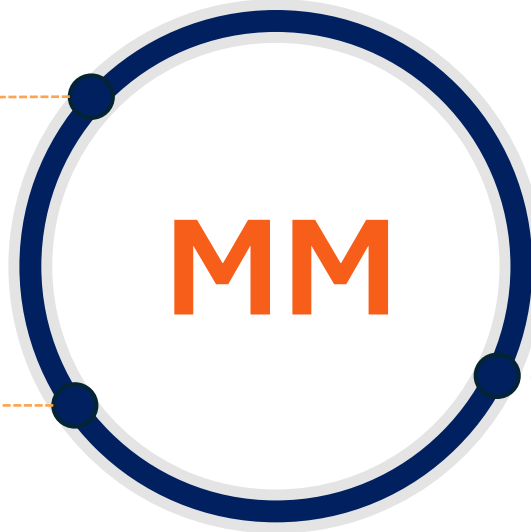
1. INTRODUCCIÓN →

2. EXPOSICIÓN DEL CASO CLÍNICO →

3. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES →

- 2.^a neoplasia hematológica más frecuente.

- Característica en personas de edad avanzada.
- Mediana de edad al diagnóstico ≈ 69 años.
- 35-40 % de los pacientes > 75 años.



Si bien el pronóstico de los pacientes con MM ha mejorado muy significativamente en las últimas décadas con la llegada de fármacos con distintos mecanismos de acción, todavía hoy es una enfermedad progresiva e incurable en la mayoría de los casos.



Presentamos el caso de una paciente de 80 años en segunda recaída de un MM refractario a V y a R.

Se decidió iniciar una 3.^a línea de tratamiento con IsaPd, que aporta grandes beneficios en SLP y con un perfil de seguridad aceptable¹, aprobado pocos meses antes para esta indicación.



La tolerancia ha sido muy buena y la paciente ha alcanzado mejor respuesta que con las anteriores líneas de tratamiento.



Actualmente la paciente continúa con este esquema terapéutico, 27 meses tras haberlo iniciado, manteniendo la buena respuesta.

IsaPd: isatuximab, pomalidomida y dexametasona; MM: mieloma múltiple; R: lenalidomida; SLP: supervivencia libre de progresión; V: bortezomib



1999

➤ Mujer remitida a consultas de hematología en octubre de 1999 por GMSI IgG kappa, objetivada en una analítica de rutina, con un CM en suero al diagnóstico de 0,8 g/dl IgG kappa.

2013

2018

DIAGNÓSTICO

A pesar de tratarse de un CM menor de 1 g /dl IgG y en ausencia de sintomatología se realizaron:

- Estudio de MO
- Prueba de imagen
- Serie ósea

que confirmaban el **diagnóstico de GMSI descartando un MM**

2019

2022

2024

ANTECEDENTES

Antecedentes personales:

- **Urticaria crónica** en seguimiento por alergología

A lo largo de estos años de seguimiento:

- **Hipertensión arterial** (tto. amlodipino)

1999

- En seguimiento en consultas de hematología, estable hasta **mayo de 2013** que se objetiva **aumento del CM en suero**, a 1,4 g/dl IgG kappa. Reevaluación completa con estudio de MO.

➤ **Progresión confirmada a MM (> 10% de células plasmáticas en MO), en ese momento asintomática**

2013

- **Octubre de 2018: progresión del MM** en revisión rutinaria:

- CM en suero de 5,2 g/dl IgG kappa
- Hemoglobina \leq 10 g/dl
- Sin otras causas de anemia (buena tolerancia a la anemia)
- Sin sintomatología ni dolores
- EF sin hallazgos relevantes
- ECOG 0
- Estadio del MM ISS-2, ISS-R 2

2018

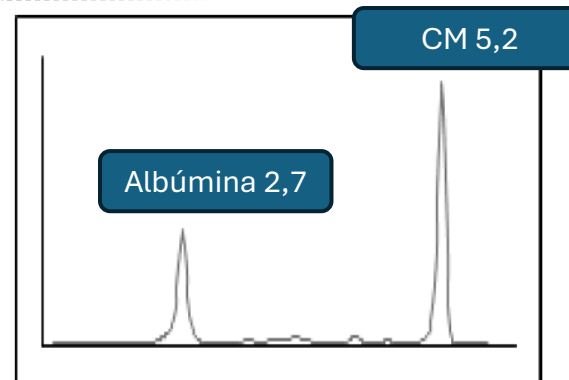
2019



Pruebas diagnósticas al inicio de la 1.ª línea de tratamiento (octubre 2018)

- Hemograma: Hb 10 g/dl
- Alb 2,7, beta2M 4,8, Cr 0,56, EFG 93, LDH 225, calcio 9,9
- CM suero 5,2 g/dl IgG kappa, con IgG 6.490 mg/dl
- No CM en orina de 24 h
- Kappa libre 1.360, lambda 1,8, ratio 755
- AMO: 60-90 CP, el 99% con fenotipo tumoral
- Citogenética sin alteraciones
- PET-TC sin lesiones con captación FDG
- ¿Candidato a SCT? Sí/**No**

Proteinograma en octubre de 2018, previo a la 1.ª línea de tratamiento



2022

2024



Paciente con 73 años.
Se decide iniciar:
tratamiento de 1.ª línea con esquema MPV

Se trata de un caso clínico real y publicado.

- Desde **octubre de 2018**: 9 ciclos con **MPV** (fin en **septiembre de 2019**), con criterios de RP.
- Buena tolerancia al tratamiento (única toxicidad: neuropatía periférica grado 1-2).

Solo dos meses después de finalizar el tratamiento

(noviembre de 2019)

Aumento del CM en suero asintomático

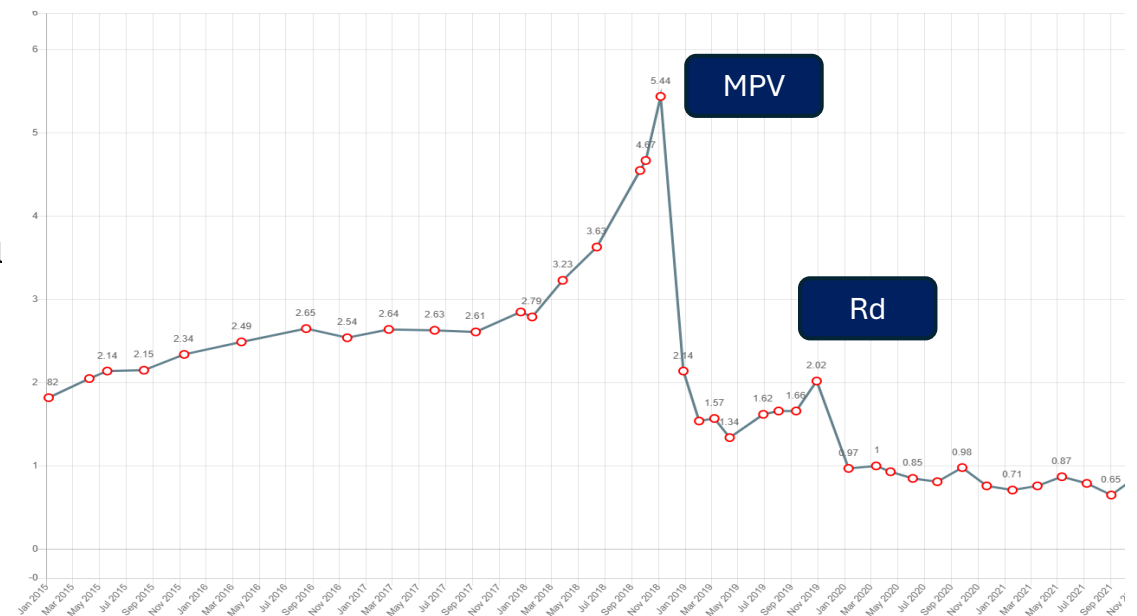
Actualmente es una paciente refractaria al IP V. En primera recaída, se decide iniciar tratamiento con **Rd**. Con este esquema llega a alcanzar criterios de RP.



Pruebas diagnósticas al inicio de la 2.ª línea de tratamiento (noviembre de 2019)

- Hemograma normal. Hb 13 g/dl
- Alb 3,5, beta2M 2,7, Cr 0,58, EFG 94, LDH 247, calcio 9,3
- CM suero 2,02 g/dl IgG kappa, con IgG 2.050 mg/dl
- No CM en orina de 24h
- Kappa libre 180, lambda 2, ratio 90
- AMO: 40-50 CP, el 99% con fenotipo tumoral
- Citogenética sin alteraciones
- Prueba de imagen no realizada

Evolución del CM con las dos primeras líneas de tratamiento



Se trata de un caso clínico real y publicado.

1999

- La paciente recibió tratamiento con **Rd** entre **noviembre de 2019 y septiembre de 2022** con progresión significativa, sin sintomatología clínica, y se decide inicio de una nueva terapia antimieloma.

2013



Pruebas diagnósticas al inicio de la 3.^a línea de tratamiento (septiembre de 2022)

2018

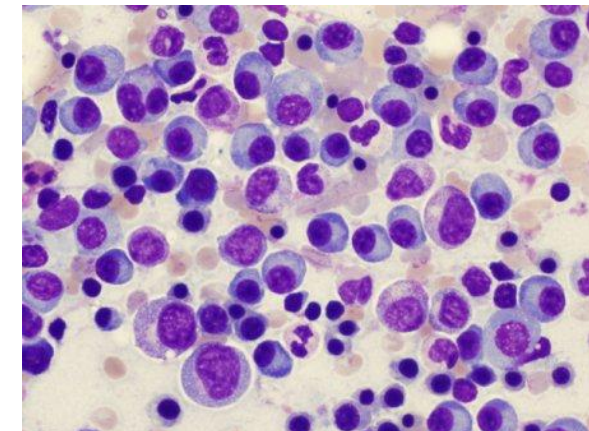
2019

2022

2024

ANALÍTICA	MÉDULA ÓSEA	IMAGEN
<p>Hemograma: Hb 10 g/dl, VCM 99 fl, plaquetas 150.000/mm³, leucocitos 1.800/mm³ (690 neutrófilos/mm³)</p> <p>Bioquímica sin alteraciones, EFG > 90 ml/min</p> <p>CM suero 1,86 g/dl IgG kappa IgG 1820 mg/dl CM orina: negativo Kappa libre 547, lambda 9,8, ratio CLL 57,82</p>	<p>Estudio MO (14/sept/22):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Citología: CP aumentadas que infiltran la MO con zonas que constituyen hasta el 60-70 % de la celularidad - IMF MO: muestra con 8,85% de CP, 96,45% con fenotipo tumoral kappa+ - Citogenética sin alteraciones 	<p>PET-TC (26/sept/22): no se observan imágenes sospechosas de enfermedad activa en relación con mieloma</p>

Imagen de MO al inicio de la 3.^a línea de tratamiento



1999

➤ **Septiembre de 2022:**

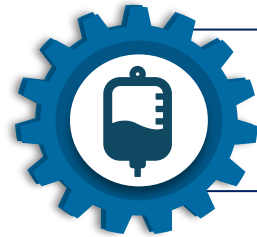
- 78 años de edad
- ECOG 0
- Sin comorbilidades importantes
- En 2.ª recaída de MM IgG kappa
- Refractaria al IP V e IMID R



2013

- Entre las opciones de tratamiento según las principales guías de mieloma^{1*}, se escogió un esquema basado en un anticuerpo monoclonal anti-CD38 que la paciente no había recibido hasta la fecha.

2018



En mayo de 2022 se acababa de aprobar la combinación del **anticuerpo monoclonal anti-CD38 Isa bien con K, bien con P**, para pacientes con MM en recaída o refractario.

2019

2022

- En nuestro centro tenemos buena experiencia en el tratamiento con P en pacientes con MM en recaída tras tratamiento con R.
- El esquema IsaPd había mostrado beneficio también en el subgrupo de pacientes refractarios a R².
- P es un fármaco oral con perfil de seguridad aceptable para la paciente > 75 años.



Combinación de tratamiento escogida para esta 2.ª recaída: esquema **IsaPd**

2024

***Recomendaciones según guías ESMO 2021 para pacientes en 2.ª recaída y posteriores¹**

OPCIONES DE TRATAMIENTO EN REFRACTARIOS A R Y V

DaraKd (I,A)
IsaPd (I,A)
EloPd (II,B)

IsaKd (I,A)
DaraPd (II,B)



1999

Esquema **IsaPd**:

- Aprobado para el tratamiento de pacientes con MM resistente al tratamiento o recidivante.
- Que han recibido al menos dos tratamientos previos, incluyendo R y un IP y han demostrado progresión de la enfermedad al último tratamiento¹.

2013

2018



Inicio de tratamiento con IsaPd en noviembre de 2022

2019

- En ese momento la paciente presentaba neutropenia atribuida a alta infiltración medular por MM, no a toxicidad farmacológica, por lo que se decidió iniciar:

tratamiento a dosis plena de los fármacos, con

Isa 10 mg/kg y P 4 mg/d

2022

Se redujo la dosis de **d a 20 mg/semana** por tratarse de una paciente > 75 años.

2024

- Recibió además profilaxis antiviral con aciclovir y profilaxis antitrombótica inicialmente con heparina de bajo peso molecular que posteriormente se sustituyó por aas.

- En los dos primeros ciclos la paciente precisó dosis de G-CSF para mantener neutrófilos por encima de 1.000/mm³, según práctica clínica de nuestro centro.
- Aunque el esquema IsaPd puede producir neutropenia, **insistimos en las dosis completas de los fármacos en estos primeros ciclos** con el fin de reducir la alta carga tumoral y mejorar así los recuentos hematológicos.
- **La paciente presentó una rápida respuesta al tratamiento.**
- Desde el tercer ciclo no precisó más dosis de G-CSF, a pesar de lo cual no ha presentado neutropenia.



1999

2013

2018

2019

2022

2024

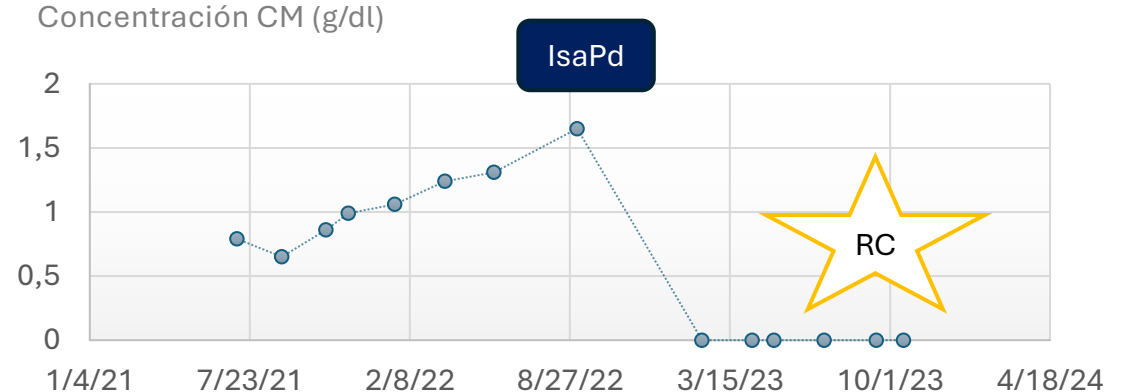
- Desde el inicio de IsaPd en noviembre de 2022, destaca que en **marzo de 2024** la paciente ingresó por una **neumonía basal izquierda** con bacteriemia por *Haemophilus influenzae*, con respuesta favorable al tratamiento antibiótico.
- Tras el alta, la paciente continuó con el tratamiento antimieloma.

Actualmente, tras más de 24 meses de tratamiento con IsaPd, la paciente mantiene criterios de RC.



- No se ha realizado estudio de MO para documentar enfermedad mínima residual por negativa de la paciente.
- Hemograma normal, sin neutropenia y con hemoglobina > 12 g/dl.

Evolución del CM (en g/dl) tras el inicio de IsaPd



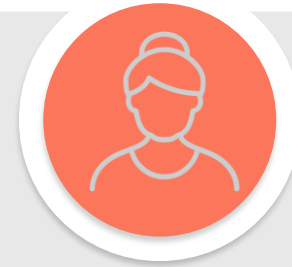
- ❖ Excelente tolerancia al tratamiento.
- ❖ Única complicación relevante: cuadro infeccioso en marzo de 2024.

Factores a tener en cuenta para decidir el tratamiento en la recaída del MM

- ❖ Factores relacionados con el paciente y con las características de la enfermedad que presente.
- ❖ Tratamientos previos recibidos, valorando la respuesta conseguida y las toxicidades presentadas.

El mieloma es una enfermedad muy heterogénea

- ❖ Nos encontramos pacientes con un curso muy rápido y agresivo, y otros con una evolución más indolente.
- ❖ La mayoría de los pacientes experimentarán progresión de la enfermedad.



- **Caso típico de la realidad actual de nuestras consultas:** pacientes con historia larga de enfermedad, de curso indolente e incluso asintomático, que recaen después de varias líneas de tratamiento en las que aún no habían recibido anticuerpo monoclonal, posiblemente porque no estaba disponible en el momento en que progresó la enfermedad.
- En esta paciente, tras recibir un IP y un IMiD, optamos por un esquema con un anticuerpo monoclonal que no había recibido aún.

La combinación de **IsaPd** ha mostrado beneficio para pacientes con MM en recaída tras haber recibido un IP y un IMID (R).



Ensayo clínico ICARIA

- Esto se demuestra con los resultados del ensayo clínico fase 3 ICARIA^{1,2}, que comparaba IsaPd versus Pd en pacientes con MM en recaída o refractarios.
- El estudio incluía pacientes con una mediana de tratamiento de 3 líneas previas y hasta el 73% eran refractarios a un IP y un IMID diferente de P.
- Con el esquema IsaPd se obtuvo una SLP de 11,5 meses para pacientes en tratamiento con el triplete vs. 6,5 meses para quienes no recibían el anticuerpo monoclonal.



Estudios en vida real

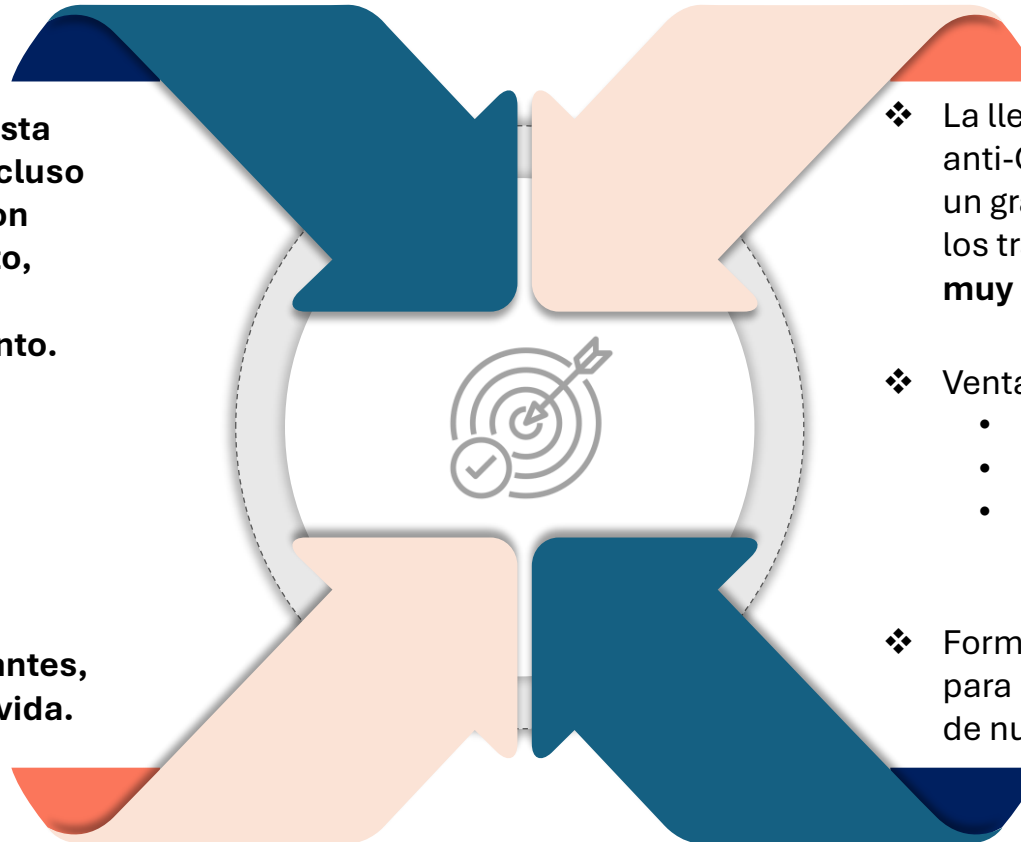
- **Estudios en vida real con resultados consistentes con los de los ensayos clínicos³ confirman que este esquema es una buena opción terapéutica para pacientes como la de este caso.**

Se trata de un caso clínico real y publicado.

IMID: inmunomodulador; IP: inhibidor del proteasoma; IsaPd: isatuximab, pomalidomida y dexametasona; MM: mieloma múltiple; P: pomalidomida; Pd: pomalidomida y dexametasona; R: lenalidomida; SLP: supervivencia libre de progresión

1. Attal M, Richardson P, Rajkumar V, et al. Isatuximab plus pomalidomide and low-dose dexamethasone versus pomalidomide and low-dose dexamethasone in patients with relapsed and refractory multiple myeloma (ICARIA-MM): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 study. *Lancet* 2019;394:2096–107.
2. Richardson P, Perrot A, San Miguel, et al. Isatuximab plus pomalidomide and low-dose dexamethasone versus pomalidomide and low-dose dexamethasone in patients with relapsed and refractory multiple myeloma (ICARIA-MM): follow-up analysis of a randomised, phase 3 study. *Lancet Oncol* 2022;23(3):416-27.
3. Decaux F, Fontan J, Perrot A, et al. Isatuximab plus pomalidomide and dexamethasone in patients with relapsed/refractory multiple myeloma in real-world: The retrospective IMAGE study. *Eur J Haematol* 2024;113(3):290-7.

- ❖ En nuestra paciente, **la respuesta que ha conseguido ha sido incluso superior a las conseguidas con la 1.ª y 2.ª línea de tratamiento**, con una SLP no alcanzada tras más de **24 meses de tratamiento**.
- ❖ Además de la buena respuesta conseguida, la paciente **no ha presentado toxicidades relevantes, con una excelente calidad de vida**.



- ❖ La llegada de los anticuerpos monoclonales anti-CD38 al arsenal terapéutico del MM ha supuesto un gran avance en las respuestas obtenidas respecto los tratamientos previos, con un **perfil de seguridad muy manejable y asumible para médico y paciente**.
- ❖ Ventajas de IsaPd:
 - Opción cómoda
 - Permite la autonomía del paciente
 - Pocas visitas hospitalarias para la administración del tratamiento
- ❖ Formulaciones subcutáneas en estudio, para mejorar todavía más la calidad de vida de nuestros pacientes.



SARCLISA[®]

(isatuximab)

VER FICHA TÉCNICA
DE SARCLISA



PRESENTACIÓN, PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN SARCLISA 20 mg/ml concentrado para solución para perfusión – 1 vial de 5 ml (CN: 728802.2). PVP notificado: 894,02€. PVP IVA notificado: 929,78€. SARCLISA 20 mg/ml concentrado para solución para perfusión – 1 vial de 25 ml (CN: 728803.9). PVP notificado: 4.246,47€. PVP IVA notificado: 4.416,33€. Financiado por SNS. En el caso de la indicación en combinación con carfilzomib y dexametasona, para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple que han recibido al menos un tratamiento previo, tratados previamente con bortezomib y refractarios a lenalidomida. En el resto de pacientes no tratados previamente con bortezomib y no refractarios a lenalidomida se restringe el uso de la combinación a pacientes que hayan recibido al menos dos regímenes de tratamiento previo. Medicamento sujeto a prescripción médica. Uso hospitalario. Puede acceder a información detallada y actualizada sobre este medicamento escaneando con su teléfono móvil (smartphone) el código QR. CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR ESTE MEDICAMENTO

Material elaborado por Springer Healthcare Ibérica S.L.
ISBN: 978-84-09-71854-2