



Lenalidomide efficace nel mieloma multiplo, ma aumenta tromboembolie

Data 12 dicembre 2005
Categoria ematologia

La terapia combinata con lenalidomide e desametasone aumenta la sopravvivenza nei pazienti con mieloma multiplo recidivo o refrattario, tuttavia incrementa il rischio tromboembolico.

Sono stati diramati i risultati di due studi pilota di fase III su lenalidomide e desametasone in pazienti affetti da mieloma multiplo precedentemente trattato (recidivo o refrattario). I pazienti in entrambi gli studi sul lenalidomide erano stati curati in modo massiccio prima dell'arruolamento, e molti di essi si erano sottoposti senza successo a tre o più cicli di cure con altri farmaci. Inoltre, oltre il 50 per cento dei pazienti che hanno preso parte allo studio aveva subito il trapianto di cellule staminali.

Questi studi sono stati concepiti per valutare l'efficacia e la sicurezza del dosaggio ciclico del lenalidomide a 25 mg unito al desametasone a dosaggio elevato, rispetto alla somministrazione di placebo e desametasone a dosaggio elevato in pazienti affetti da mieloma multiplo già trattato. Gli studi sono stati condotti in 97 centri internazionali su 705 pazienti. Il lenalidomide e il desametasone sono stati somministrati in cicli di 28 giorni, con la seguente modalità: lenalidomide 25 mg una volta al giorno nei giorni dall'1 al 21 di ogni raggruppamento di 28 giorni, e 40 mg di desametasone nei giorni dall'1 al 4, dal 9 al 12 e dal 17 al 20 di ogni ciclo di 28 giorni. Dopo quattro cicli il desametasone è stato ridotto a 40 mg nei giorni dall'1 al 4 di ogni ciclo di 28 giorni.

L'endpoint primario era l'intervallo di progressione del tumore, calcolato come il tempo trascorso dalla randomizzazione alla prima dimostrazione di malattia progressiva in base ai criteri di risposta del mieloma adottati dall'EBMT (European Group for Blood and Marrow Transplantation). I dati clinici aggiornati dello studio internazionale di fase III (MM-010) hanno dimostrato che la combinazione di lenalidomide e desametasone ha portato a un aumento statisticamente significativo del tempo mediano di progressione della malattia ($p=0,001$). I dati clinici aggiornati dello studio internazionale di fase III (MM-009) hanno indicato invece che la combinazione di lenalidomide e desametasone ha portato a un aumento statisticamente significativo dei tassi di sopravvivenza oltre che a un aumento statisticamente significativo dell'intervallo mediano di progressione della malattia. A tutto il giugno 2005, il tasso mediano di sopravvivenza dei pazienti trattati con lenalidomide e desametasone non è stato raggiunto, contro le 104 settimane del trattamento con desametasone e placebo ($p=0,013$). I dati sono stati presentati alla sessione plenaria del quarantasettesimo raduno dell'associazione ematologica americana (American Society of Hematology, ASH) ad Atlanta, Georgia. I dati indicano che:

- L'intervallo mediano di progressione della terapia con lenalidomide più desametasone è stato di 49 settimane, contro 20 settimane nei pazienti trattati con placebo più desametasone ($p < 0,001$)
- Il miglior tasso di risposta con lenalidomide più desametasone è stato di 59 settimane ($p < 0,001$), contro 24 settimane nei pazienti trattati con placebo più desametasone.
- La risposta completa e pressoché completa, secondo i criteri adottati dall'EBMT, è stata del 17 per cento nei pazienti sottoposti a lenalidomide più desametasone ($p < 0,001$), contro il 4 per cento nei pazienti trattati con placebo più desametasone.

Coerentemente con i risultati dell'analisi intermedia, i dati clinici disponibili per il protocollo MM-010 a tutto il giugno 2005 hanno mostrato migliori tassi di risposta pari al 59% nei pazienti trattati con lenalidomide più desametasone, rispetto al 24% nei pazienti trattati con placebo più desametasone.

In entrambi gli studi, i pazienti trattati con lenalidomide e desametasone hanno mostrato un aumento degli effetti collaterali rispetto ai pazienti trattati con placebo più desametasone. Tra le tossicità di grado 3/4 si sono manifestate neutropenia, trombocitopenia e anemia. La trombosi venosa profonda ha colpito il 4,5 e 13,5 per cento dei pazienti trattati con lenalidomide più desametasone, rispetto al 5,0 e 3,5 per cento dei pazienti trattati con placebo più desametasone, rispettivamente nello studio internazionale e nordamericano. L'embolia polmonare è stata diagnosticata nel 4,0 e 2,9 per cento dei pazienti trattati con lenalidomide più desametasone, rispetto al 1,1 e 0,6 per cento dei pazienti trattati con placebo più desametasone, rispettivamente nello studio internazionale e nordamericano.

Fonte: ImmediaPress