



ESITI NEL REAL WORLD DEL MIELOMA MULTIPLO SMOLDERING IN EUROPA: PRIMI RISULTATI DELLO STUDIO SPARK

Maria-Victoria Mateos et al.

Departamento de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca, Centro de Investigación del Cáncer-IBMCC CSIC/USAL, CIBERONC, Salamanca, Spain

Introduzione

- Il mieloma multiplo smoldering (SMM) è una gammopatia plasmacellulare precursore caratterizzata da un rischio variabile di progressione verso il mieloma multiplo (MM) sintomatico. Un'accurata stratificazione del rischio è essenziale per identificare i pazienti a più elevato rischio di progressione e rispondere al bisogno clinico insoddisfatto di un intervento precoce.
- Tuttavia, i dati real-world relativi alle caratteristiche dei pazienti europei con SMM, ai tassi di progressione, alla sopravvivenza globale (OS), al danno d'organo alla diagnosi di MM e ai pattern terapeutici in base alla categoria di rischio sono ancora limitati.
- Lo studio SPARK mira a fornire una descrizione completa di questi parametri utilizzando differenti modelli di stratificazione del rischio, inclusi il modello Mayo 20-2-20, il sistema di punteggio IMWG 2020 che incorpora le alterazioni citogenetiche (IMWG) e i criteri AQUILA.

Metodi

- SPARK è uno studio retrospettivo real-world basato sulla revisione delle cartelle cliniche, condotto presso centri ematologici europei. Sono stati inclusi pazienti adulti (≥ 18 anni) con diagnosi di SMM tra gennaio 2016 e dicembre 2021, purché disponessero di almeno 2 anni di follow-up oppure fossero deceduti entro 2 anni dalla diagnosi.

- I dati categoriali sono stati espressi come frequenze e percentuali, mentre i dati continui sono stati riassunti mediante mediana, media, deviazione standard e range. Gli endpoint tempo-dipendenti, inclusi il tempo alla progressione a MM, la sopravvivenza libera da progressione (PFS) e la sopravvivenza globale (OS), sono stati analizzati mediante il metodo di Kaplan-Meier.
- Questa prima pubblicazione dello studio SPARK include tutti i dati disponibili raccolti fino alla data di cut-off dell'ottobre 2025.

ⓧ Risultati

- Sono stati inclusi complessivamente 373 pazienti con SMM provenienti da Regno Unito, Germania, Italia, Spagna e Francia; di questi, 78 (20,9%) sono stati classificati ad alto rischio secondo i criteri Mayo 20-2-20 (Mayo HR). Nel gruppo Mayo HR, il follow-up mediano è stato di 53,1 mesi (range 1–95,4 mesi),
- l'età mediana alla diagnosi di SMM era di 69 anni (range 41–92 anni), il 37,2% era di sesso femminile e il 78,9% presentava una quota di plasmacellule midollari (BMPC) >20%. La maggior parte dei pazienti (84,4%) presentava una componente monoclonale sierica >2 g/dL e il 65,6% un rapporto tra catene leggere libere coinvolte/non coinvolte (FLCr) >20.
- Il tempo mediano alla progressione a MM o al decesso è stato di 27,4 mesi (IC 95%: 17,08–41,17), 30,8 mesi (IC 95%: 16,7–44,2) e 47,7 mesi (IC 95%: 40,5–65,7) rispettivamente per i gruppi Mayo HR, IMWG HR e AQUILA HR. Dei 45 pazienti Mayo HR che sono progrediti a MM, 29 (64,4%) hanno sviluppato MM entro 2 anni. Il tasso di PFS a 2 anni ("liberi da MM o decesso") è stato del 55,6% (IC 95%: 44,08–67,03).
- Tra i 45 pazienti Mayo HR che hanno sviluppato MM, il 64,4% soddisfaceva i criteri CRAB, il 24,4% soddisfaceva i criteri SLiM al momento della diagnosi di MM e nei restanti casi la modalità di progressione non era nota. Ventisei pazienti (57,8%) presentavano danno d'organo alla diagnosi di MM secondo la valutazione del medico curante, più comunemente dolore osseo (26,9%), fratture ossee (19,2%), sintomi correlati all'anemia (50%) e altre manifestazioni (23,1%). Pattern simili sono stati osservati anche nei gruppi IMWG HR e AQUILA HR.
- Il trattamento per il SMM è stato avviato in 9/373 pazienti (2,4%); il 56% apparteneva al gruppo Mayo HR. I regimi utilizzati includevano inibitori del proteasoma, farmaci immunomodulanti, corticosteroidi e anticorpi monoclonali.

ⓧ Conclusione

- In questo ampio dataset europeo real-world, nonostante un monitoraggio attivo, quasi la metà dei pazienti con SMM ad alto rischio che sono progrediti a MM presentava un danno d'organo significativo, più frequentemente dolore osseo, fratture ossee e anemia. Questi dati indicano che il solo monitoraggio attivo potrebbe non essere sufficiente a prevenire il danno d'organo in molti pazienti ad alto rischio.

- I risultati rafforzano la necessità di strategie di monitoraggio più efficaci e di una migliore stratificazione del rischio al fine di identificare i pazienti che potrebbero beneficiare di un intervento precoce.
- Nella presentazione finale saranno riportate le caratteristiche basali complete, il tempo alla progressione a MM, la PFS e l'OS nei pazienti ad alto rischio e non ad alto rischio secondo i criteri Mayo 20-2-20, IMWG e AQUILA.

Kaplan-Meier Plot for Progression Free Survival for Mayo 20-2-20 high-risk, IMWG 2020 high-risk, and AQUILA high-risk patients; Full Analysis Set (Study 54767414SMM4001)

