



## DATOS DEFINITIVOS DEL ESTUDIO GEM12menos65

# Un subgrupo de pacientes con mieloma múltiple tratados en el ensayo GEM12-PETHEMA logra una mediana de supervivencia libre de progresión de 8 años

- Según REDECAN y la SEHH la supervivencia frente a este cáncer hematológico incurable es del 48% a 5 años del diagnóstico. En 2025 se diagnosticarán 3.169 nuevos casos
- La Fundación PETHEMA, que apoya el trabajo del Grupo Español de Mieloma Múltiple (GEM-PETHEMA), es el primer promotor no comercial de naturaleza no institucional en Medicina en España y el 147º en Europa entre un total de 6.124 instituciones (EU Trials Trackers)
- GEM-PETHEMA conmemora el Día Mundial del Mieloma Múltiple (5 de septiembre) haciendo un llamamiento a aumentar la inversión pública y privada en investigación

**4 de septiembre de 2024.**- El ensayo clínico Fase III GEM12menos 65 del Grupo Español de Mieloma Múltiple (GEM-PETHEMA), para pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico candidatos a trasplante, obtuvo una mediana de 96 meses de supervivencia libre de progresión (SPL) en pacientes cuyo trasplante fue acondicionado con Melfalán-200 o Busulán-Melfalán para estadios ISS 1 o 2/3 respectivamente. Se trata de un Fase III iniciado en 2012 cuyos resultados definitivos se encuentran ya en espera de publicación.

GEM-PETHEMA reúne investigadores en casi 80 hospitales de toda España con acceso a la participación en sus ensayos clínicos. Este formato de investigación cooperativa hace posible alcanzar la potencia suficiente para el desarrollo de ensayos clínicos en todas las fases de la enfermedad. Con motivo del Día Mundial del Mieloma Múltiple mañana 5 de septiembre, PETHEMA recuerda la importancia de invertir en investigación: “En España se debe hacer un mayor esfuerzo desde las instituciones públicas y las empresas privadas en fomentar la investigación, que es el motor del cambio en la Medicina”, subraya uno de los coordinadores de GEM-PETHEMA y referente mundial en mieloma múltiple, el doctor Jesús San Miguel.

Según los datos de la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN) en colaboración con la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH), la supervivencia frente a este cáncer hematológico es del 48% a cinco años del diagnóstico. En 2025, se diagnosticarán 3.169 nuevos casos. La mayor parte se dan en mayores de 74 años y la tendencia es a la baja: desde 2009 a 2018 se ha detectado una disminución del 0,68% anual de casos diagnosticados.

El largo camino recorrido en la investigación clínica y biológica en el MM nos acercamos a la curación, que podría estar más cerca de lo que parece, ya que los tiempos en el MM cada día son más prolongados, es posible que ya algunos pacientes lo hayan conseguido. Queda, sin embargo, mucho por hacer. Como explica el doctor Juan José Lahuerta, uno de los coordinadores de GEM-PETHEMA, “la mediana de SLP general del ensayo ha alcanzado los 76 meses, pero en el análisis de subgrupos, en la fase de acondicionamiento del trasplante, BuMel (busulfán, melfalán) conseguía mejores resultados que el tratamiento estándar (melfalán a 200 mg/m<sup>2</sup>), en subpoblaciones de

pacientes con estadios avanzados en el momento del diagnóstico. En este grupo, el uso adecuado de Melfalán 200 o de BuMel incrementa la mediana de SLP a 96 meses. No sabemos si esto significa la curación, pero es posible que alguno de estos pacientes lo hayan logrado”.

GEM12menos65 incluyó pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico (MMND) tratados con VRD (bortezomib, lenalidomida y dexametasona) antes y después de un autotrasplante con melfalán o busulfán-melfalán, seguido de mantenimiento dentro del Fase III GEM2014MAIN, que comparó lenalidomida-dexametasona vs. lenalidomida-dexametasona-ixazomib (*Rosiñol L et al. Blood 2023*).

Los siguientes resultados que se conocerán serán los del ensayo clínico GEM21menos65, en avanzado estado de desarrollo, que ha continuado la línea iniciada en el GEM12menos65. En este ensayo participan 70 hospitales españoles y ya hay reclutados 433 pacientes, rozando el 80% del objetivo. Es el ensayo clínico más ambicioso en Hematología desarrollado en España en mieloma múltiple hasta la fecha. Compara el tratamiento combinado de VRD extendido hasta 18 ciclos unido a una estrategia de intervención temprana de rescate frente a Isatuximab-VRD y frente a Isatuximab-V-iberdomida en pacientes con 65 años o menos con MMND candidatos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASPE).

La investigación puntera que desarrolla el GEM se traduce en años de vida. “Los pacientes en España disponen de excelentes opciones terapéuticas, si bien, es cierto que en los últimos años estamos deseando una mayor rapidez en la introducción de anticuerpos biespecíficos y CAR-T, algunos ya aprobados y otros pendientes de resolución definitiva”, destaca el doctor San Miguel.

No obstante, “sí me gustaría señalar que, sin duda, **el disponer de un grupo cooperativo como GEM-PETHEMA, que incluye a casi 80 hospitales de toda España y que pone en marcha ensayos muy innovadores, facilita el acceso de los pacientes a estas terapias más avanzadas**”, subraya. Y es que, “PETHEMA ha jugado y juega un papel clave en el avance hacia los nuevos tratamientos al haber liderado el cambio en los modelos de clasificación del mieloma múltiple reforzando los conceptos de detección e intervención precoz y centrándose en los mielomas quiescentes de alto riesgo, la identificación de técnicas de alta sensibilidad en enfermedad mínima residual que facilitan la adaptación del tratamiento evitando infra y sobre tratamiento y, por último, PETHEMA ha contribuido a la aprobación de seis fármacos o combinaciones de fármacos para los pacientes con mieloma múltiple”, recuerda.

### **ESTUDIOS BIOLÓGICOS, UN PASO MÁS**

En el horizonte, la continuidad de esta línea de investigación está asegurada por el ensayo GEM24 que ya está empezando a cocinarse en GEM-PETHEMA. Sin embargo, el doctor Lahuerta no quiere olvidar poner en valor los prometedores estudios biológicos que desarrolla el grupo. Especialmente relevantes han sido las líneas de trabajo iniciadas ya en el ensayo clínico MM2000 dirigidas a interpretar el valor clínico de la Enfermedad Mínima Residual en la respuesta del MM, los centros de referencia para estudios biológicos que trabajan de forma coordinada con los ensayos clínicos GEM-PETHEMA han aportado datos clave que tienen mucho que ver con la reciente decisión de la FDA (Food and Drugs Administration) admitiendo la enfermedad mínima residual negativa como subrogado válido de supervivencia libre de progresión en ensayos clínicos para pacientes con MM, una decisión que permitirá reducir muy significativamente los prolongados tiempos necesarios para

el desarrollo de los actuales ensayos clínicos para tratamientos en pacientes con mieloma múltiple. En este campo, “esto supondrá la aprobación más rápida de nuevos fármacos”, asegura.

En esta línea, la doctora Noemí Puig, hematóloga del Hospital Universitario de Salamanca y miembro de PETHEMA, apunta que, “en el contexto de los ensayos clínicos desarrollados por el GEM, se llevan a cabo numerosos estudios biológicos, con el fin de dar respuesta a muchas cuestiones sobre la enfermedad que están todavía sin resolver”. El GEM dispone de tres laboratorios de referencia localizados en Pamplona, Madrid y Salamanca. En estos laboratorios se analizan muestras cedidas voluntariamente por los pacientes mediante las tecnologías más avanzadas, tales como citometría de flujo y secuenciación masiva de nueva generación, análisis genómicos en célula única, espectrometría de masas, etc. “El GEM está especialmente interesado en la caracterización tanto de la célula tumoral de la enfermedad como del resto de células que conforman el medio ambiente medular, por la importancia que podrían tener ambos tanto en el comportamiento de la enfermedad como en la evolución con el tratamiento”, describe la doctora. Puig añade que “el GEM es pionero y continúa llevando a cabo muchos estudios en los que se analiza en profundidad la respuesta al tratamiento que alcanzan los pacientes, más allá de lo que se considera respuesta convencional y a lo que se ha denominado enfermedad mínima residual”.

“Aunque hasta ahora la investigación de la enfermedad mínima residual se ha llevado a cabo únicamente en médula ósea, recientemente el grupo ha empezado a valorar la posibilidad de emplear sangre periférica, al tratarse de muestras mucho más accesibles que permitirían monitorizaciones más frecuentes y precisas de la enfermedad”.

### **LA BIOPSIA LÍQUIDA, LA LLAVE PARA DISMINUIR LOS ESTUDIOS DE MÉDULA ÓSEA**

Es la llamada biopsia líquida, nacida de la investigación de miembros de PETHEMA. Este proceso consiste en la detección del ADN tumoral en el plasma de la sangre periférica. Como explica el doctor Joaquín Martínez, jefe del Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Universitario 12 de Octubre, “esta técnica, en el mieloma múltiple, podría simplificar y evitar, en el futuro, la necesidad de hacer estudios de la médula ósea para detectar alteraciones genéticas”. “GEM-PETHEMA ha desarrollado un método para estudiar la EMR basada en la biopsia líquida ultrasensible que complementaría los estudios de proteínas y de células circulantes y permitiría disminuir los estudios de médula ósea en el futuro, explica el doctor.

### **PETHEMA IMPULSA LA INVESTIGACIÓN DEL FUTURO**

Además de estar ya proyectando el ensayo clínico que sucederá al GEM21, PETHEMA mira al futuro de la mano de los jóvenes hematólogos que se incorporan a la investigación durante la residencia. Así llegó el doctor Rafael Alonso (Hospital Universitario 12 de Octubre) a GEM-PETHEMA. “Plataformas como PETHEMA hacen posible que el investigador joven tenga acceso de primera mano a un valioso aprendizaje como referencia para sentar las bases de su propio camino”, indica el joven doctor quien añade que “esa interrelación no va en un único sentido dado que la propia estructura de los grupos de trabajo que integran PETHEMA contempla y fomenta el envío de estudios y proyectos a propuesta del investigador”.

“De esta manera, cualquier hematólogo joven, o no tan joven, pero con una idea interesante puede hacer llegar al grupo coordinador su propuesta para que sea valorada su factibilidad e idoneidad, e incluso mejorada, facilitando la puesta en marcha de la iniciativa con la colaboración de expertos en distintas áreas para fomentar su viabilidad”, explica Alonso. “Aporta, por tanto, un canal favorable para que el investigador que está dando sus primeros pasos encuentre un soporte

consistente que facilite el desarrollo de sus propuestas y se enriquezca con la experiencia y el conocimiento de otros investigadores consolidados”, subraya.

Por otra parte, el doctor destaca que “PETHEMA tradicionalmente ha hecho el esfuerzo de distribuir de forma equilibrada los centros participantes en los diferentes ensayos clínicos activos por toda toda la geografía nacional. Esto hace posible que incluso centros más pequeños o con menor volumen asistencial, en muchos casos excluidos de otro tipo de estudios, puedan verse implicados en primera persona en la investigación clínica”.

### **Sobre el Programa Español de Tratamientos en Hematología (PETHEMA)**

PETHEMA es un grupo cooperativo de investigación académica independiente adscrito a la SEHH con 50 años de vida, creado para impulsar proyectos de investigación en Hematología y Hemoterapia. Está constituido por hematólogos clínicos principalmente de la red de hospitales del sistema sanitario público español, pero también de algunos centros privados, hospitales europeos y latinoamericanos apoyados por centros de referencia para determinaciones analíticas complejas y donde se llevan a cabo estudios biológicos avanzados asociados a los desarrollos clínicos. La Fundación PETHEMA se creó con el objetivo de obtener y canalizar recursos para soportar la compleja gestión clínica, biológica, administrativa y financiera de las actividades de investigación desarrolladas por los diferentes Grupos Cooperativos de PETHEMA. **La Fundación PETHEMA es el primer promotor no comercial y naturaleza no institucional en Medicina en España y el 147º en Europa entre un total de 6.124 instituciones (EU Trials Trackers).**

<https://www.fundacionpethema.es/>

[LinkedIn](#) | [Twitter](#) | [Instagram](#) | [Facebook](#)

**MÁS INFORMACIÓN: Marea GlobalCOM**

**Maite Perea: 627575251 // Isabel Gutiérrez Jerez: 696223862**