CONCIENCIACIÓN TEMPRANA EN MIELOMA MÚLTIPLE

Retos y acciones para mejorar el abordaje del mieloma múltiple

Con el aval de calidad y garantía

sefh Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

Con el aval social de

SEHH Social Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia

Apoya esta iniciativa

cemmp Comunidad Española de Pacientes con Mieloma Múltiple

ÍNDICE

RESUMEN EJECUTIVO……3
METODOLOGÍA……5
¿QUÉ ES EL MIELOMA MÚLTIPLE?……7
Factores de riesgo……8
Factores de pronóstico……9
Epidemiología……10
Supervivencia……11
RETOS EN EL ABORDAJE DEL MIELOMA MÚLTIPLE……12
Diagnóstico y seguimiento……14
Arsenal terapéutico……17
Abordaje integral……20
ACCIONES PARA MEJORAR EL ABORDAJE DEL MIELOMA MÚLTIPLE……22
Diagnóstico y seguimiento……24
Arsenal terapéutico……27
Abordaje integral……31
ANEXOS……34
BIBLIOGRAFÍA……36
AGRADECIMIENTOS……40

1

RESUMEN EJECUTIVO

El mieloma múltiple (MM) es una enfermedad limitante, dolorosa e incurable con un significativo impacto tanto a nivel clínico como social y económico.

Con más de 12 000 casos en España, el MM es el segundo cáncer hematológico más frecuente en nuestro país, sin embargo, existen todavía importantes necesidades sin cubrir en torno a esta enfermedad.

En términos generales, los pacientes con MM son personas de edad avanzada que además suelen presentar numerosas comorbilidades, lo que con frecuencia condiciona la posibilidad de acceder a algunos tratamientos. Por lo general, los pacientes suelen responder bien a estos tratamientos, pero antes de los 4 años desde el inicio de los mismos, cerca de la mitad de los pacientes en remisión acaban recayendo, hecho que sin duda representa una de las principales áreas de necesidad en torno a la enfermedad.

La situación anterior se torna especialmente preocupante en el contexto demográfico actual en el que se espera que en los próximos 30 años el número de personas mayores de 65 años represente más del 30% del total de la población española. Por ello, y considerando los esfuerzos que se están realizando en términos de concienciación, diagnóstico y tratamiento, se calcula que en los próximos años se producirá un aumento significativo de casos.

Desde un punto de vista asistencial, la complejidad del MM hace necesaria una atención especializada, integral y coordinada en la que intervienen distintos especialistas y niveles asistenciales, que van desde la Atención Primaria hasta Farmacia, pasando por el especialista. El hematólogo es el principal responsable de la atención de estos pacientes, tanto en términos de diagnóstico como de tratamiento y seguimiento de la enfermedad. Paralelamente, el paciente de MM suele requerir de distintos servicios complementarios para mejorar su calidad de vida. Estos incluyen atención psicológica, apoyo nutricional y/o rehabilitación.

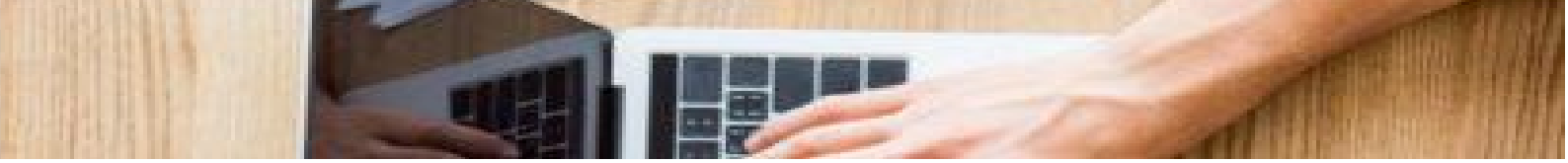
En este contexto, todos los agentes implicados en la atención de los pacientes con MM, desde la Administración, los profesionales sanitarios, las sociedades científicas hasta las asociaciones de pacientes están realizando grandes esfuerzos por mejorar la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes con MM.

En opinión de los expertos, estos esfuerzos deben ir principalmente dirigidos hacia:

- Incrementar y mejorar las herramientas y recursos para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad.
- Facilitar la disponibilidad y acceso a los nuevos tratamientos, fundamentalmente en aquellos grupos de pacientes donde todavía existe una necesidad médica sin cubrir.
- Mejorar la calidad de vida de los pacientes a través del abordaje integral de la enfermedad.

2

METODOLOGÍA



El presente informe tiene como objetivo dar a conocer las principales áreas y acciones de mejora en torno al abordaje del MM.

El trabajo presentado es fruto de la colaboración de varios expertos en el campo del MM, entre los que se encuentran profesionales sanitarios, representantes de asociaciones de pacientes y antiguos representantes de la administración pública, tanto a nivel nacional como regional, junto con una revisión exhaustiva de la literatura disponible.

Como resultado, tras el primer capítulo con el resumen ejecutivo y este segundo en el que se detalla la metodología, podremos encontrar:

- El tercer capítulo (¿Qué es el mieloma múltiple?) en el que se presentan los aspectos más relevantes de la enfermedad, entre los que se incluyen las características del MM, la carga de la enfermedad, así como las alternativas terapéuticas disponibles y el modelo de provisión de atención que se sigue para estos pacientes.
- En el cuarto capítulo (Retos en el abordaje del mieloma múltiple) se recogen los resultados de una de las sesiones mantenidas con el grupo de expertos. La sesión tuvo como objetivo la identificación y priorización de los principales retos en torno a abordaje del MM, los cuales fueron clasificados en 3 grandes áreas: diagnóstico y seguimiento; arsenal terapéutico y abordaje integral.
- Por último, en el capítulo quinto (Acciones para mejorar el abordaje del mieloma múltiple) se describen las acciones de mejora identificadas en el modelo de atención actual del MM. Tanto la identificación como la priorización y desarrollo de las acciones se llevó a cabo en una sesión de trabajo con el grupo de expertos fruto de la cual se obtuvo el decálogo para una mejor atención de los pacientes con MM en el que se detallan no solo las acciones necesarias, sino también los profesionales involucrados, así como sus principales responsabilidades y la viabilidad en el tiempo para la puesta en marcha de las mismas.

3

¿QUÉ ES EL MIELOMA MÚLTIPLE?

El MM se enmarca dentro de un grupo de desórdenes conocidos como gammapatías monoclonales caracterizados por la proliferación clonal de células plasmáticas (1). Estas células producen una inmunoglobulina anormal (proteína monoclonal) en cantidades excesivas, provocando un déficit de inmunoglobulinas normales (2).

Las gammapatías monoclonales se puede clasificar en* (3):

- **Gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI)**: anomalía caracterizada por la presencia de un nivel bajo de proteína monoclonal y la ausencia de daño orgánico e indicadores de mieloma activo, que por lo general permanece estable sin causar graves problemas sobre la salud (4) (5). En términos de prevalencia, ésta es considerable entre la población de edad avanzada, observándose en más del 3% de la población mayor de 50 años (6) y en más de un 5% en personas mayores de 70 años (7).
- **Mieloma múltiple quiescente/indolente/asintomático (MMq)**: se caracteriza por niveles mayores de proteína monoclonal que en la GMSI, pero los pacientes siguen sin presentar indicadores de MM activo o de amiloidosis (4) (5).
- **Mieloma múltiple activo/sintomático**: se caracteriza por la presencia de un alto nivel de proteína monoclonal y uno o varios indicadores de la enfermedad o síntomas CRAB (ilustración 1), entendidos como el conjunto de síntomas derivados de la afectación de órganos o tejidos o cualquier otro problema clínico importante vinculado a la progresión del MM (4):

Ilustración 1. Síntomas CRAB (4)

C: Calcium elevation (aumento del nivel de calcio) > 10 mg/ dl

R: Renal dysfunction (disfunción renal) > 2 mg/ dl o aclaramiento de creatinina <40 ml/ min

A: Anemia, hemoglobina < 10 g/ dl o descenso > 2g/ dl respecto al nivel normal del paciente

B: Bone disease (enfermedad ósea): una o más lesiones osteolíticas detectadas en las radiografías, TC de cuerpo entero o PET/ TC

Sin embargo, los nuevos criterios actualizados indican que no es necesaria la presencia de síntomas CRAB para diagnosticar un MM (8) si hay biomarcadores de malignidad.

En el MM, las células plasmáticas se multiplican sin control extendiéndose dentro de la médula ósea e impidiendo el funcionamiento y crecimiento de las células normales.

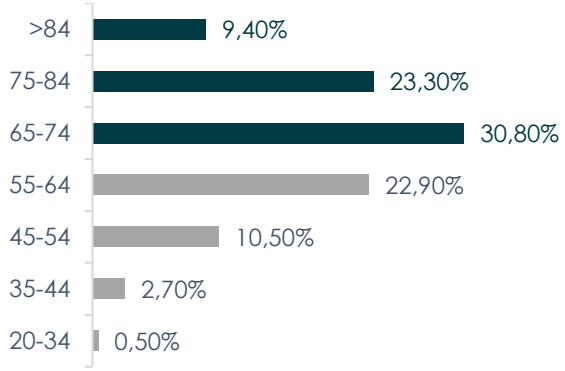
Factores de riesgo

A pesar de que se desconocen las causas de la enfermedad, existen diferentes factores que podrían influir, en mayor o menor medida, en la posibilidad de que una persona desarrolle MM:

* Además de las enfermedades mencionadas, dentro de las gammapatías monoclonales se encuadran también la Macroglobulinemia de Waldenström, la Amiloidosis primaria, la Leucemia de células plasmáticas y el Plasmocitoma solitario (3).

- **Alteraciones genéticas en las células plasmáticas**: las personas con GMSI y MMq tienen un mayor riesgo de padecer MM que aquellas que no padecen estas enfermedades (9).
    - Cada año, aproximadamente un 1% de los pacientes con GMSI desarrollan MM activo (6) (10).
    - En el caso del MMq, el 10% de los pacientes evolucionan a MM activo durante los primeros 5 años tras el diagnóstico, momento a partir del cual la tasa de evolución disminuye hasta el 3% durante los siguientes 5 años y hasta el 1,5% en los años posteriores (6) (10).
- **Acúmulos familiares**: los individuos con familiares de primer grado que hayan padecido MM presentan al menos el doble de riesgo de desarrollar alguna gammapatía monoclonal en comparación con la población general (9).
- **Edad:** el MM es una enfermedad que se desarrolla principalmente en personas de edad avanzada, siendo la edad media de diagnóstico 69 años. Además, el 63,5% de los casos de MM son diagnosticados en personas con 65 o más años (11) (ilustración 2).

Ilustración 2. Porcentaje de nuevos casos de MM por rangos de edad del paciente (11)



- **Sexo:** aunque en general la incidencia es muy similar, puede ser ligeramente superior en hombres (9)
- **Obesidad**: las personas con índices de masa corporal (IMC) elevados presentan cierta mayor frecuencia a desarrollar MM frente a personas con rangos más bajos (9).
- **Raza:** la prevalencia de MM es entre 2 y 3 veces mayor en la población afroamericana, afrocaribeña y africana que en la población caucásica (12).

Factores de pronóstico

Existen diferentes factores que se asocian a un peor pronóstico de la enfermedad y que influyen directamente en la selección y repuesta del tratamiento, entre los que se encuentran:

- **Anomalías citogenéticas:** estas anomalías son identificables en prácticamente todos los casos de MM estudiados por la técnica FISH* y pueden aparecer en cualquier momento de la enfermedad (13). Las combinaciones de 3 o más

* FISH: Técnica citogenética de marcaje de cromosomas denominada hibridación *in situ* fluorescente.

anomalías (“Triple Hit”) confieren un riesgo “ultra alto” y se asocian con menos de 2 años de supervivencia (14).

- **Comorbilidades**: a menudo, las personas con MM presentan diferentes comorbilidades que pueden condicionar tanto la selección del tratamiento como el pronóstico de la enfermedad. Entre estas, las más frecuentes se encuentran reflejadas en la ilustración 3 (9) (15).

Ilustración 3. Comorbilidades más frecuentes entre las personas con MM (9) (15).

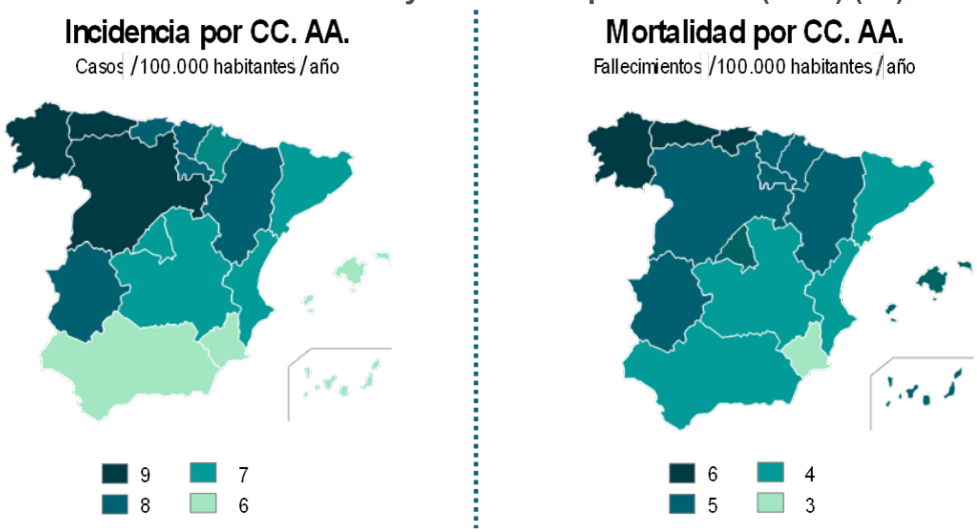
- **Edad**: por lo general, las personas con MM de mayor edad y peor estado funcional presentan una tolerancia menor a tratamientos intensivos y tienen supervivencias más cortas (16)

Epidemiología

En España, el MM deja cada año más de 3 000 nuevos casos y cerca de 2 000 muertes (17). Se estima que, actualmente, hay más de 12 000 casos y la previsión es que esta cifra siga aumentando al tratarse de una enfermedad incurable (18). Todo ello sitúa al MM entre los 20 cánceres más frecuentes representando el segundo tipo de cáncer hematológico más común en nuestro país (17).

Por territorios, Galicia y Asturias presentan las mayores incidencias y número de fallecidos, probablemente debido a que estas comunidades autónomas (CC. AA.) son las más envejecidas del país (17) (19) (ilustración 4). El factor demográfico puede estar acompañado por el hecho de que los registros de estas CC.AA., junto con Castilla y León, se encuentran entre los más robustos del territorio nacional.

Ilustración 4. Incidencia y mortalidad por CC. AA. (2019) (17)



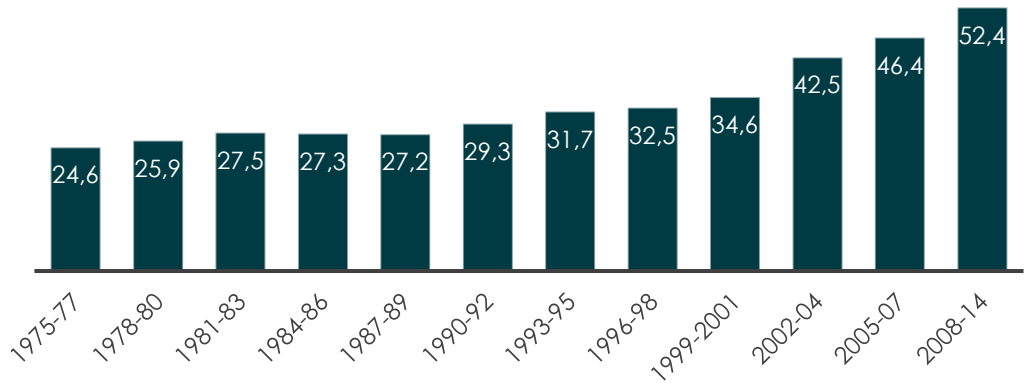
Ante las ya elevadas cifras actuales, resultan especialmente preocupantes las proyecciones a futuro pues:

- En términos de incidencia, se estima que para el año 2030 el número de nuevos casos diagnosticados anualmente ascienda hasta los 4 047 y hasta los 4 766 en 2040 (17).
- En cuanto a la mortalidad, las predicciones estiman que en el año 2030 se producirán hasta 2.656 fallecimientos como consecuencia de esta enfermedad y 3.287 en 2040 (17).

Supervivencia

En términos de supervivencia, el desarrollo de nuevas terapias así como los avances en materia de concienciación y diagnóstico precoz, han permitido en los últimos años incrementar la supervivencia de las personas con MM. Entre los años 1975 y 1977, solamente el 24,6% de pacientes sobrevivían en un periodo de 5 años tras el diagnóstico, mientras que, en los últimos años se ha logrado que ese porcentaje ascienda hasta cerca del 50% (11) (ilustración 5).

Ilustración 5 . Supervivencia a 5 años (%) por año de diagnóstico (11)



A pesar de lo anterior, actualmente todavía cerca del 30% de las personas con MM fallecen al año siguiente del diagnóstico (20), situación que se torna todavía más crítica para las personas con MM en recaída y refractario (R/R)*, para las que la mediana de supervivencia se sitúa entre los 5 y 9 meses tras el diagnóstico dependiendo del número de líneas de tratamiento previo y de los fármacos a los que son refractarios estos pacientes (20).

*El MM R/R es un mieloma que, a pesar de haber sido tratado previamente y encontrarse en situación de remisión, aparece de nuevo, volviendo a mostrar síntomas o indicadores de la enfermedad (5).

4

RETOS EN EL ABORDAJE DEL MIELOMA MÚLTIPLE

Los pacientes con MM conviven con una enfermedad limitante, dolorosa y con un significativo impacto a nivel psicológico, debido, entre otros aspectos, a las frecuentes recaídas que experimentan y al hecho de que se trata de una enfermedad todavía incurable.

A pesar de ser el segundo cáncer hematológico más frecuente en nuestro país (17), todavía hoy en día el MM es poco conocido por el conjunto de la sociedad.

En base a lo anterior y con el objetivo de mejorar la calidad de vida de estos pacientes y, en general, el abordaje y la gestión de esta enfermedad, los expertos han identificado y priorizado un total de 10 retos o áreas de necesidad no cubiertas a los que se debe dar respuesta y que han sido agrupados en 3 grandes categorías (ilustración 6).

Ilustración 6. Categorías en las que se han agrupado los retos identificados

DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO

ARSENAL TERAPÉUTICO

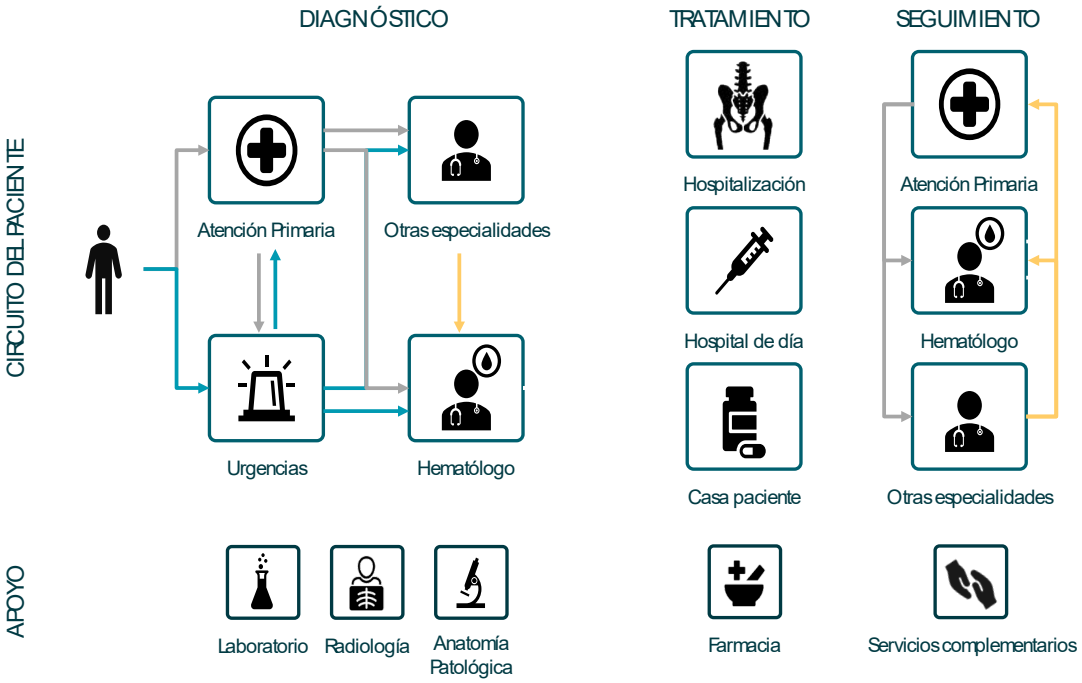
ABORDAJE INTEGRAL

Reto 1: Criterios no uniformes en la medición de la enfermedad mínima residual (EMR) tanto en la metodología como en la interpretación de los resultados. **Reto 2**: Limitación del análisis de las anomalías citogenéticas al diagnóstico inicial. **Reto 3**: Falta de homogeneidad entre centros en términos de recursos disponibles y experiencia en el abordaje del MM.	**Reto 4**: Evaluaciones adicionales a nivel regional y hospitalario. **Reto 5**: Necesidad médica no cubierta en las personas con MM R/R. **Reto 6**: Entrada de nuevas alternativas con un elevado coste en un contexto de crisis sanitaria post COVID 19. **Reto 7**: Falta de consenso en el abordaje terapéutico del MM especialmente, una vez superadas las 2 primeras líneas de tratamiento.	**Reto 8**: Falta de formación e información a los pacientes. **Reto 9**: Falta de servicios asistenciales complementarios. **Reto 10**: Falta de protocolos adaptados a las necesidades particulares de los pacientes.

Diagnóstico y seguimiento

Una de las principales dificultades asociadas al abordaje del MM tiene que ver con la complejidad en torno al diagnóstico y seguimiento de la enfermedad, en los que a menudo se ven involucrados diferentes niveles asistenciales, así como servicios de apoyo que, se han reflejado en la ilustración 7.

Ilustración 7. Proceso asistencial del MM en España (21)



En términos de profesionales, el hematólogo es, por su papel en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad, la figura de referencia en el abordaje del MM. Sin embargo, igualmente importante es la labor de:

- **Atención Primaria**: por lo general, la Atención Primaria es la principal puerta de entrada al sistema sanitario de los pacientes con MM (22).

  El hecho de que la sintomatología del MM sea tan inespecífica, junto con la falta de herramientas diagnósticas, hace que la presencia de la enfermedad pase desapercibida para estos profesionales, problemática que se ha relacionado con retrasos de hasta 2 años en la obtención de un diagnóstico definitivo (22).

- **Otras especialidades**: traumatólogos, reumatólogos y nefrólogos, entre otros, juegan un papel clave en la atención de las comorbilidades asociadas a la enfermedad (5).

- **Farmacia Hospitalaria:** el servicio de Farmacia Hospitalaria juega un papel fundamental en la validación de los tratamientos y preparación de las dosis individualizadas para administración al paciente, entre otras.

- **Servicios de apoyo**: teóricamente, un correcto diagnóstico del MM incluye la realización de pruebas de laboratorio, pruebas de imagen, así como un examen de la médula ósea, lo que condiciona la intervención de servicios de apoyo como el laboratorio o los servicios de radiología y anatomía patológica (5) (ilustración 8).

Sin embargo, y a pesar de la creciente evidencia científica generada al respecto, en la práctica se ha identificado una gran heterogeneidad en cuanto a la realización de estas pruebas.

Ilustración 8. Principales pruebas empleadas en el diagnóstico y seguimiento del MM (5)

En este sentido, los expertos consideran que de la situación anterior se derivan 3 grandes retos:

- Reto 1: Criterios no uniformes en la medición de la enfermedad mínima residual (EMR) tanto en la metodología como en la interpretación de los resultados.
- Reto 2: Limitación del análisis de las anomalías citogenéticas al diagnóstico inicial.
- Reto 3: Falta de homogeneidad entre centros en términos de recursos disponibles y experiencia en el abordaje del MM.

Reto 1: Criterios no uniformes en la medición de la enfermedad mínima residual (EMR) tanto en la metodología como en la interpretación de los resultados.

La presencia de EMR resulta de gran utilidad a los clínicos para evaluar la eficacia del tratamiento, medir el riesgo de recaída y confirmar y revisar el estado de la remisión (23).

Para medir la EMR, los profesionales sanitarios tienen a su disposición diferentes pruebas con mayor o menor sensibilidad para detectar una pequeña cantidad de células cancerosas entre el total de células sanas (23). A pesar de lo anterior, y de la posición ventajosa de España frente a otros países, no todos los centros en los que se tratan pacientes con MM tienen a su disposición técnicas con una alta sensibilidad para la detección de la EMR (24).

Además, no existe entre la comunidad médica un único patrón en cuanto a:

- Pacientes sobre los que realizar la medición
- Momentos en los que realizar la medición
- Interpretación de los resultados

Reto 2: Limitación del análisis de las anomalías citogenéticas al diagnóstico inicial.

El diagnóstico genético en el MM es una práctica común por los beneficios que aporta, entre otros, a nivel de pronóstico y selección de los tratamientos.

A la mayor parte de los pacientes con MM se les realiza un análisis de las anomalías citogenéticas en el momento del diagnóstico de modo que, una vez estratificados los pacientes en función del riesgo (alto y estándar), el clínico seleccionará el tratamiento más adecuado para cada uno.

Sin embargo, y a pesar de que aquellos pacientes clasificados como “riesgo estándar” podrían cambiar a “alto riesgo” en la recaída, no existe hoy en día consenso sobre la realización del diagnóstico genético más allá del diagnóstico inicial (25).

Tampoco se ha establecido sobre qué tipo de pacientes debería llevarse a cabo esta medición, pues, entre otros aspectos, parece que los pacientes de “alto riesgo” seguirán siendo de “alto riesgo” después de la recaída.

A todo ello se suma la necesidad de extender estas mediciones a estudios moleculares, problemática que, igual que las anteriores, resulta más crítica en los centros pequeños.

Reto 3: Falta de homogeneidad entre centros en términos de recursos disponibles y experiencia en el abordaje del MM.

La localización de centros y profesionales especializados es uno de los principales problemas a los que se enfrentan las personas con MM, así como sus familiares y/o cuidadores.

España cuenta con varios hospitales de referencia en el diagnóstico, tratamiento e investigación del MM (4). Sin embargo, prácticamente la totalidad de los centros hospitalarios en nuestro país proporcionan atención a personas con MM, aunque con niveles de experiencia y recursos diferentes, pues, entre otros aspectos, la prevalencia de la enfermedad condiciona la dispersión geográfica de los casos, y con ello, el número de pacientes atendidos en cada centro.

Esta problemática se deriva, en parte, de la falta de coordinación y/o apoyo existente entre centros, de diferentes territorios, lo que a menudo condiciona el acceso a un correcto diagnóstico y tratamiento de la enfermedad y, consecuentemente, pone de manifiesto la necesidad de aunar esfuerzos para ofrecer una correcta atención a las personas con MM, con independencia del centro hospitalario en el que sean atendidos.

Arsenal terapéutico

A pesar de ser una enfermedad tratable, no existe, por el momento, un tratamiento curativo para el MM por lo que el tratamiento actual tiene un doble objetivo: lograr la remisión de la enfermedad y controlar las complicaciones asociadas.

En términos generales, el esquema de tratamiento va a estar condicionado por la posibilidad de recibir, o no, trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH), lo cual depende principalmente de la edad, las condiciones físicas, el estado funcional y las comorbilidades que pueda presentar el paciente. Bajo esa premisa, tradicionalmente el abordaje del MM se ha basado en la combinación de 4 grupos de fármacos:* quimioterápicos, corticoides, inhibidores del proteosoma y agentes inmunomoduladores (26).

A pesar de que la respuesta al tratamiento inicial con estos tratamientos suele ser buena, muchos pacientes acaban recayendo al cabo de un tiempo. La magnitud del problema es tal, que aproximadamente el 40% de los pacientes en remisión presentan recaídas dentro de los 4 años siguientes al inicio del tratamiento y un 5%, lo hace durante el primer año (27).

El tratamiento del MM R/R sigue siendo a día de hoy uno de los grandes retos en torno al abordaje del MM, si bien en los últimos años, los avances científicos han permitido incorporar nuevos tratamientos al arsenal farmacológico del MM, mejorando los resultados en pacientes con MM R/R y avanzando hacia la cronicidad de la enfermedad. A pesar de lo anterior, son pocos los nuevos fármacos que siendo aprobados por la EMA (Agencia Europea del Medicamento) llegan a ser incluidos en la prestación farmacéutica del SNS (Sistema Nacional de Salud).

En los últimos años, la investigación clínica se ha centrado en 3 grupos de fármacos dirigidos al antígeno de maduración de células B (BCMA) expresado en la superficie de las células mieloides (ilustración 9). Este antígeno ha demostrado tener un papel fundamental en la supervivencia de esas células, por lo que se presenta como una diana terapéutica muy prometedora para aquellos pacientes no respondedores a los tratamientos actuales (28).

Ilustración 9. Principales grupos de fármacos dirigidos al antígeno BCMA (28)

	ADCs	Bispecific antibodies/BiTEs	CAR T cells
Off the shelf	Yes	Yes	No*
Logistics/ease of administration	Easiest, outpatient dosing†	More difficult, requires hospitalization for initial dosing, familiarity with CRS/ neurotoxicity management	Most difficult, requires leukapheresis, specialty center with CAR T expertise, delays owing to manufacturing, hospitalization, familiarity with CRS/neurotoxicity management
Repeated dosing required	Yes	Yes	No
Dependent on patient T-cell "fitness"	No	Yes	Yes
Unique toxicities	Infusion reactions, toxin dependent	CRS, neurotoxicity	CRS, neurotoxicity
Toxicity duration	Ongoing	Ongoing	Usually 7-21 d
Durable clinical activity seen	Yes	Yes	Yes

*Allogeneic "off-the-shelf" CAR T cells are in development for MM, but no clinical data are available yet.
†The anti-BCMA ADC GSK2857916 does require close monitoring with an ophthalmologist owing to corneal toxicity; other non–MMAF-containing ADCs should not

Como resultado, desde el año 2020 y durante los próximos 10 años se espera la entrada de numerosas moléculas dirigidas al BCMA, actualmente en diferentes fases de investigación (28) (29).

* Utilizados en esquemas de quimioterapia convencional, asociados a otros fármacos y en regímenes de acondicionamiento a dosis mieloablativas para realizar los trasplantes autólogos.

A pesar de la necesidad terapéutica existente en torno a los pacientes con MM R/R, los expertos consideran que la incorporación de nuevos fármacos al arsenal terapéutico del MM deberá afrontar diferentes retos, la mayoría de ellos intrínsecos al sistema, pero potenciados por las particularidades de la patología, entre los que destacan:

- Reto 4: Evaluaciones adicionales a nivel regional y hospitalario.
- Reto 5: Necesidad médica no cubierta en las personas con MM R/R.
- Reto 6: Entrada de nuevas alternativas con un elevado coste en un contexto de crisis sanitaria post COVID-19.
- Reto 7: Falta de consenso en el abordaje terapéutico del MM especialmente, una vez superadas las 2 primeras líneas de tratamiento.

Reto 4: Evaluaciones adicionales a nivel regional y hospitalario.

En España, el proceso de incorporación de nuevos fármacos a la prestación farmacéutica del SNS se está prolongando por encima del año desde que son aprobados por la EMA (30).

La problemática en el acceso nacional se ve acentuada por las reevaluaciones llevadas a cabo por las CC. AA. y los hospitales, así como por las limitaciones a menudo impuestas en estos niveles. Como resultado, el acceso de los nuevos fármacos se ve retrasado y/o limitado, condicionando en muchos casos la equidad incluso dentro de la misma región.

En el caso del MM, a lo anterior se le añade la complejidad asociada a la propia patología, y en particular, a la dificultad para entender el abordaje terapéutico de la enfermedad.

Reto 5: Necesidad médica no cubierta en las personas con MM R/R.

Desafortunadamente, muchos pacientes con MM recaen o dejan de responder a las opciones terapéuticas disponibles para esta enfermedad, lo que esboza una importante necesidad médica no cubierta para aquellos pacientes ya expuestos a los tratamientos actuales y, por lo tanto, con opciones de tratamiento limitadas.

Con el objetivo de dar respuesta a dicha necesidad, en la actualidad se están dedicando importantes esfuerzos en la puesta a disposición de estos pacientes de nuevas alternativas terapéuticas. Estos esfuerzos podrían verse condicionados por los criterios de utilización que se establezcan para estos nuevos fármacos en la práctica clínica, ya que a menudo estos difieren de los descritos en los ensayos clínicos. Por tanto, el potencial beneficio podría no verse reflejado en estos pacientes en vida real.

Reto 6: Entrada de nuevas alternativas con un elevado coste en un contexto de crisis sanitaria post COVID-19.

La atención del MM supone al SNS una elevada carga económica, procedente casi en su totalidad de los costes directos (95%), los cuales se estima que ascienden a los 891,58 millones de euros (M€) anuales (9.649 € por paciente y mes). Dentro de estos, los costes farmacológicos representan el 28,5% del total (31).

A la carga actual, se le suma la previsible entrada de nuevas alternativas terapéuticas, la cual podría conducir a un incremento en el gasto farmacológico asociado al abordaje del MM, especialmente como consecuencia de la entrada de terapias de alto coste que requieren un proceso de elaboración individualizada previa como son los CAR-T.

La problemática anterior se ve acentuada por la crisis sanitaria actual producida por la COVID-19, la cual derivará necesariamente en una priorización en la asignación de los recursos en materia de sanidad, pudiendo en algún caso repercutir en:

- Retrasos en la evaluación de las nuevas terapias.
- Limitación en el acceso a las nuevas terapias.

Reto 7: Falta de consenso en el abordaje terapéutico del MM especialmente, una vez superadas las 2 primeras líneas de tratamiento.

El papel de las guías de práctica clínica como herramienta para la incorporación de la evidencia científica en la toma de decisiones, tanto clínicas como de gestión, está condicionado por, entre otros aspectos, la falta de:

- Referencia única: existen diversas fuentes de información que incluyen tanto las guías desarrolladas por organismos gubernamentales, por sociedades científicas como las desarrolladas por instituciones internacionales de relevancia, las cuales no siempre ofrecen recomendaciones homogéneas.
- Actualización: a pesar de que profesionales y gestores tienen a su disposición guías de práctica clínica de alta calidad, éstas no siempre reflejan las últimas novedades en el área.
- Alineamiento entre los diferentes niveles asistenciales.
- Inclusión de los aspectos sociales de la enfermedad: la mayoría de las guías no recogen aspectos relacionados con las necesidades derivadas de la morbilidad asociada al MM.
- Indicadores que permitan ver el cumplimiento e impacto de estas: a menudo, la falta de indicadores de “buena práctica” limita el valor de estas guías, especialmente a nivel de gestión.

Abordaje integral

El MM es una enfermedad debilitante con una gran carga, no solo sobre los pacientes, sino también sobre sus familiares y/o cuidadores.

Desde un punto de vista económico, la carga social de la enfermedad se traduce en unos costes indirectos derivados de las ausencias laborales y de las bajas permanentes que ascienden en España hasta los 52,57 M€ anuales (31) (ilustración 10).

Ilustración 10. Costes indirectos anuales del MM en España (31)

AUSENCIAS LABORALES	BAJAS PERMANENTES	CUIDADORES NO PROFESIONALES
Los pacientes pierden 3,6 días laborables al mes	El 11,6% de los pacientes en edad de trabajar no pueden hacerlo	Los cuidadores se ausentan 1,8 días al mes
⬇	⬇	⬇
4,45 M€/ año, lo que supone el **8,5%** del total de los costes indirectos	**41 M€/ año**, lo que supone el **78%** del total de los costes indirectos	**7,08 M€/ año**, lo que supone el **13,5%** del total de los costes indirectos

Esto se debe a que los pacientes con MM sufren importantes limitaciones físicas, como son la falta de energía o los problemas óseos, además de una disminución de la sensibilidad o problemas para caminar y dormir, lo que compromete notablemente su calidad de vida (32).

A lo anterior se suma la necesidad de estos pacientes, sus familiares y/o cuidadores, de trasladarse con frecuencia a los centros hospitalarios, bien para recibir tratamiento o para llevar a cabo el seguimiento de la enfermedad (32).

A las limitaciones impuestas por la convivencia con el MM, se añaden las exigencias de la propia enfermedad, las cuales con frecuencia implican la necesidad de incurrir en servicios complementarios para lograr un buen control de la enfermedad y una mejora sobre la calidad de vida, servicios que además no siempre están reembolsados por el SNS (33).

De entre todos, la atención psicológica juega, por las implicaciones emocionales asociadas a esta enfermedad, un papel especialmente relevante en la atención de los pacientes con MM. En contextos como el actual, con la pandemia de la COVID-19, esta atención resulta más necesaria que nunca ya que, las personas con MM son más vulnerables a contraer infecciones, pues muchas de ellas presentan un sistema inmunitario inmunodeprimido a causa de su enfermedad, con lo que el riesgo de infección es mayor y con ello, el estrés derivado de la situación actual también. Los principales retos identificados han sido:

- Reto 8: Falta de formación e información a los pacientes.
- Reto 9: Falta de servicios asistenciales complementarios.
- Reto 10: Falta de protocolos adaptados a las necesidades particulares de los pacientes.

Reto 8: Falta de formación e información a los pacientes.

Cada vez es más frecuente que los pacientes sean más conscientes de su enfermedad y tomen una posición más proactiva en ella. Sin embargo, sigue existiendo una falta de

información de calidad y adaptada a cada momento de la enfermedad que permita a los pacientes entender la situación en la que se encuentran y las opciones terapéuticas disponibles.

Esta falta de información condiciona la adherencia a los tratamientos, ya que la complejidad de los esquemas de dosificación genera gran confusión en los pacientes y sus familiares y/o cuidadores.

Reto 9: Falta de servicios asistenciales complementarios.

A pesar de los esfuerzos realizados por parte de todos los agentes involucrados en la gestión del MM para garantizar una atención integral y mejorar la asistencia ofrecida a estos pacientes, la complejidad de la enfermedad y, en particular, las implicaciones físicas y psicológicas derivadas de la convivencia con el MM ponen de manifiesto la necesidad de potenciar el papel de, entre otros, psicólogos, nutricionistas y fisioterapeutas, y garantizar el acceso a estos servicios para reforzar el soporte tanto físico como emocional que requieren estos pacientes.

Sin embargo, en la práctica, el acceso a estos servicios está condicionado tanto, por las limitaciones en la coordinación entre la parte social y sanitaria, como en la cobertura pública, lo que a menudo obliga a los pacientes, sus familiares y/o cuidadores a incurrir en gastos adicionales en favor de una mejora de la calidad de vida.

A pesar de que no se dispone de cifras que permitan cuantificar estos gastos, expertos y pacientes coinciden que se trata de un impacto significativo y que, además, se suma a otros gastos adicionales como los derivados del trasporte a los centros hospitalarios o el coste de ciertos fármacos que puedan ser necesarios para controlar las complicaciones de la enfermedad y que se encuentran excluidos de la prestación farmacéutica.

Reto 10: Falta de protocolos adaptados a las necesidades particulares de los pacientes.

Las cifras sitúan a España como uno de los países más envejecidos del mundo (34). Teniendo en cuenta que el envejecimiento es uno de los factores de riesgo para el desarrollo del cáncer, y en particular para el desarrollo del MM, es probable que en los próximos años la prevalencia de esta enfermedad se vea incrementada (35).

El hecho de que el MM sea una enfermedad que acumula la mayor parte de los casos en la franja de edad de entre 65 y 84 años (11), condiciona, entre otros aspectos, el hecho de que muchos de los pacientes no sean candidatos a recibir un TAPH, siendo este la primera opción que se plantea para el abordaje de esta enfermedad.

En este sentido, los expertos coinciden en que hay una buena base de conocimiento sobre el impacto de la fragilidad asociada al envejecimiento en pacientes con MM. Sin embargo, a pesar de que existen escalas de fragilidad para la identificación de pacientes susceptibles de beneficiarse de un tratamiento activo con la mejor combinación de fármacos posible, su integración en la práctica clínica diaria no es una realidad (36).

5

ACCIONES PARA MEJORAR EL ABORDAJE DEL MIELOMA MÚLTIPLE

Tras la identificación y análisis de los principales retos en torno al abordaje del MM, el panel de expertos trató de dar respuestas a las necesidades no cubiertas, definiendo 10 líneas de acción concretas. En todas ellas se han identificado los agentes clave para liderar el desarrollo de las acciones, estimando, además, su viabilidad en el tiempo.

Ilustración 11. Acciones frente a los retos identificados en el abordaje del MM

DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO

ARSENAL TERAPÉUTICO

ABORDAJE INTEGRAL

Acción 1: Poner a disposición de los agentes implicados en la gestión del MM un protocolo estandarizado para la medición e interpretación de la EMR. **Acción 2**: Definir un correcto estudio citogenético de los pacientes y concienciar a los profesionales sanitarios sobre el valor de este análisis más allá del diagnóstico inicial. **Acción 3**: Crear canales de comunicación directos entre hospitales con hematólogos de referencia.	**Acción 4**: Complementar el nuevo Plan para la consolidación de los Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) con la participación de expertos multidisciplinares en la patología. **Acción 5**: Poner en valor la carga de la enfermedad en los pacientes con MM R/R. **Acción 6**: Poner en marcha un registro nacional de pacientes con MM. **Acción 7**: Apoyar el posicionamiento de la guía de práctica clínica del Grupo Español de Mieloma (GEM) como herramienta de referencia para la toma de decisiones clínicas y de gestión.	**Acción 8**: Proveer información actualizada, validada y adaptada a las necesidades de cada segmento de pacientes. **Acción 9**: Promover la incorporación de personal especializado para el acompañamiento del paciente durante todo el circuito asistencial. **Acción 10**: Buscar posibles socios para la prestación de apoyo psicológico a los pacientes con MM.

Diagnóstico y seguimiento

Acción 1: Poner a disposición de los agentes implicados en la gestión del MM un protocolo estandarizado para la medición e interpretación de la EMR.

Entre otros aspectos, la medición de la EMR permite a los clínicos modular la intensidad y la duración del tratamiento y apoyar la selección de tratamientos preventivos a través de la detección precoz de recaídas antes de que aparezcan sus manifestaciones clínicas (37).

En base a lo anterior, los expertos consideran prioritario **garantizar el acceso a técnicas de alta sensibilidad** para la detección de la EMR en todos los centros en los que se atiende a pacientes con MM.

Una vez garantizado el acceso a este tipo de pruebas, resulta de gran importancia incidir en la **estandarización de la medición e interpretación de la EMR**. Para ello, los expertos consideran necesario la **puesta a disposición de un protocolo único que regule estos aspectos**, se aplique en **todos los centros** sanitarios y **de respuesta** a las principales lagunas en torno a la realización de esta prueba:

- Pacientes sobre los que realizar la medición.
- Momentos en los que realizar la medición.

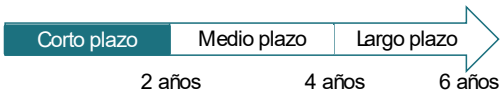
Con el objetivo de **incluir** este protocolo en la **práctica clínica diaria** es necesario trabajar en la **difusión y puesta en conocimiento** del mismo entre los **profesionales sanitarios** involucrados en la atención de pacientes con MM, así como trasladar los **beneficios** de la realización y **estandarización** de esta prueba tanto a nivel **clínico** como de **gestión**.

Liderazgo

Debido a la implicación directa sobre la clínica, los expertos consideran que el liderazgo de esta acción debe recaer sobre las **sociedades científicas** implicadas en el MM que deberán trabajar conjuntamente y apoyadas por:

- La **Administración,** como agente clave en el acceso a las pruebas.
- Los **profesionales sanitarios**, como responsables de prescribir estas pruebas y asegurar que se cumple el protocolo.

Viabilidad en el tiempo



Acción 2: Definir un correcto estudio citogenético de los pacientes y concienciar a los profesionales sanitarios sobre el valor de este análisis más allá del diagnóstico inicial.

Los expertos coinciden en la importancia de realizar un estudio citogenético más allá del diagnóstico inicial. Sin embargo, son conscientes de que esto no es una práctica extendida.

Por ello, los expertos proponen establecer un **consenso entre hematólogos y genetistas en la medición de esta prueba**, definiendo el perfil de pacientes a los que debe ir dirigida y los momentos de la enfermedad más adecuados para medirla, permitiendo así, sentar las bases de una nueva práctica clínica. El consenso que se alcance se deberá incluir en las propias guías clínicas de tratamiento.

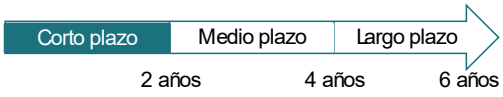
Otra barrera a abordar es la **necesidad de incluir estas pruebas** de medición en la **cartera básica** de servicios, permitiendo su acceso en todo el territorio.

Liderazgo

Los **profesionales sanitarios** mencionados deben ser los responsables de la elaboración de este consenso. Además, las **sociedades científicas** deberán adquirir la responsabilidad de fomentar esta estandarización en la medición, pudiendo llegar a todos los clínicos.

Por otro lado, deberá ser la **Administración** la responsable de la inclusión de estas pruebas.

Viabilidad en el tiempo



Acción 3: Crear canales de comunicación directos entre hospitales con hematólogos de referencia.

La asistencia compartida es, en opinión de los expertos, uno de los modelos de gestión más adecuados para la atención de los pacientes con MM.

Entre los beneficios que incorpora este modelo destacan el acceso a un diagnóstico y tratamiento precoz, la optimización en el manejo de las complicaciones asociadas a la enfermedad o la simplificación del proceso asistencial.

En base a lo anterior, la posibilidad de realizar **consultas a hospitales de referencia para construir un abordaje común** resulta de especial interés considerando las dificultades que a menudo experimentan algunos hematólogos con estos pacientes.

Para poder materializar este modelo, se propone la creación de **plataformas activas** y de **carácter permanente** que:

- Permitan la **centralización** de las **consultas** relacionadas con el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del MM en un profesional de referencia.
- **Garanticen** la **seguridad** y la **confidencialidad** de los **datos** tratados.

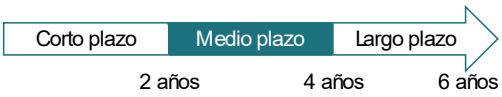
La creación de estas plataformas se entiende como la puesta a disposición de todos los profesionales involucrados en la gestión del MM de **canales de comunicación oficiales entre hospitales con hematólogos de referencia en el campo del MM.**

Liderazgo

Para que la puesta en marcha de estos canales de comunicación sea efectiva y se garantice el carácter oficial de estos canales, así como la continuidad en el tiempo, resulta necesaria la involucración de:

- Las **sociedades científicas** de referencia en MM en la definición del protocolo de uso y la identificación de los profesionales.
- La **Administración** para impulsar la integración de estos canales en todos los centros del territorio nacional.

Viabilidad en el tiempo



Arsenal terapéutico

Acción 4: Complementar el nuevo Plan para la consolidación de los Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) con la participación de expertos multidisciplinares en la patología.

Tras más de 7 años desde su aparición, los IPTs se han convertido en una de las herramientas de referencia para posicionar a los nuevos fármacos y condicionar la fijación de su precio y financiación en el SNS.

Sin embargo, las necesidades todavía presentes como la reducción de los tiempos de elaboración de los mismos (38) (39), o la incorporación de una evaluación económica antes de la decisión de precio y financiación de un fármaco (39), llevaron en noviembre del 2020, a la Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia a presentar el nuevo Plan con el que pretende resolver esas necesidades (40).

De forma complementaria a los criterios recogidos en el nuevo Plan, los expertos ven la necesidad de que los profesionales de cada patología ejerzan un papel más activo que complemente estos criterios.

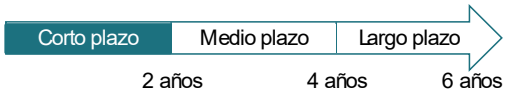
Por ello, proponen la **formación de equipos multidisciplinares con un amplio conocimiento y experiencia en el abordaje del MM**, con el objetivo que sus comentarios y alegaciones sean consideradas y valoradas como un criterio más en la evaluación de los nuevos fármacos tal y como avalan los últimos posicionamientos de las sociedades científicas y otros agentes (41).

De esta manera, se podrá reducir la complejidad asociada a la evaluación de los fármacos frente al MM, ganar en transparencia y optimizar la incorporación de toda la innovación referente al MM que está por venir.

Liderazgo

Dada la influencia directa del proceso de evaluación de los nuevos fármacos sobre la práctica clínica, son las **sociedades científicas**, los **profesionales sanitarios** y las **asociaciones de pacientes** los responsables que deberán promover la formación de estos equipos multidisciplinares de manera que estén representadas todas las partes implicadas, incluyendo a la Administración.

Viabilidad en el tiempo



Acción 5: Poner en valor la carga de la enfermedad en los pacientes con MM R/R.

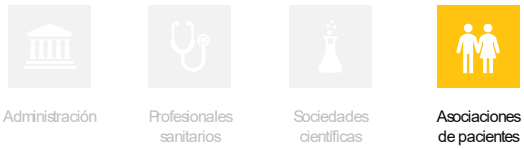
Los expertos consideran necesaria la inclusión de una **línea de sensibilización** dirigida hacia la población general frente al **MM**.

Incrementar el conocimiento y la concienciación de la sociedad sobre esta enfermedad no solo es interesante en sí mismo, sino que además permitirá sentar la bases para la realización progresiva de diferentes acciones más específicas a favor de las poblaciones con mayores necesidades médicas no cubiertas como son los pacientes en R/R.

La realización de **actividades de difusión y concienciación** en torno al MM deberá llevarse a cabo dentro de un **programa estructurado** para cuya definición deberán tenerse en cuenta, entre otros, los siguientes factores:

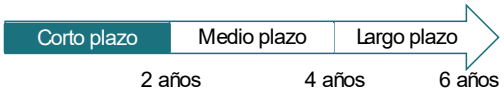
- Objetivo del programa.
- Actividades según público objetivo.
- Calendario de actividades.
- Materiales.
- Canales de difusión.
- Indicadores.

Liderazgo



Las **asociaciones de pacientes** trabajan día a día en favor de una mayor visibilidad del MM con lo que se considera que deberían ser las embajadoras del programa de concienciación. A pesar de lo anterior, la colaboración con las **Administraciones**, tanto a nivel nacional como regional, y los **profesionales sanitarios** será clave para maximizar el impacto de las actividades a desarrollar en el marco del programa.

Viabilidad en el tiempo



Acción 6: Poner en marcha un registro nacional de pacientes con MM.

A pesar de los numerosos intentos por parte de diferentes agentes involucrados directa o indirectamente en la atención de pacientes con MM, todavía hoy en día no se dispone de un registro nacional de pacientes con MM.

Los expertos coinciden en que la puesta en marcha de un registro de alcance nacional contribuirá, entre otros aspectos, a:

- Obtener datos epidemiológicos precisos.
- Disponer de resultados en salud en vida real.
- Fomentar y favorecer la investigación en MM.
- Apoyar la toma de decisiones para una adecuada planificación sanitaria y una correcta distribución de recursos.

Para que esto sea posible se deberá partir de la **elaboración de un marco normativo** que regule tanto la recogida de los datos personales como su posterior utilización. Igualmente importante será la definición de un protocolo que guíe y estandarice la recogida y explotación de la información, así como la **difusión del registro** entre las partes interesadas para promover tanto la recogida de datos como la correcta utilización de la información incluida.

Liderazgo

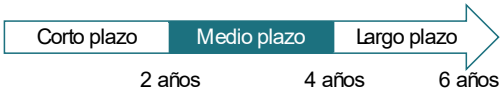
Todo registro debe tener una institución que lo **custodie** y un **responsable**, que será el encargado de establecer el procedimiento de trabajo con lo que se garantice la calidad de la información, así como de definir los mecanismos para la protección de la confidencialidad de los datos a recoger:

- Los expertos consideran que la creación deberá llevarse a cabo bajo el paraguas de **la Administración**, por ser el único agente con competencia para establecer el marco normativo que regule la recogida y explotación de los datos.
- En cuanto al responsable, se considera adecuado que sean las **sociedades científicas,** las que adquieran este papel.

A pesar de lo anterior, la puesta en marcha y la continuidad de un registro de estas características no será posible sin la colaboración de:

- **Profesionales sanitarios,** los cuales deberán tomar una actitud proactiva en la recogida de los datos.
- **Compañías farmacéuticas** que comercialicen productos para el MM, las cuales deberán apoyar la recogida de los datos y la difusión del registro.

Viabilidad en el tiempo



Acción 7: Apoyar el posicionamiento de la guía de práctica clínica del Grupo Español de Mieloma (GEM) como herramienta de referencia para la toma de decisiones clínicas y de gestión.

Los expertos coinciden en que la iniciativa actualmente desarrollada por el GEM de elaborar una guía nacional para el abordaje del MM representa una oportunidad para:

- Contar con una **referencia nacional** para el abordaje de estos pacientes acabando así con la heterogeneidad en la toma de decisiones clínicas.
- Poner a disposición de gestores, profesionales y pacientes una **herramienta** actualizada en la que se **incluyan las últimas novedades en la terapéutica del MM**.

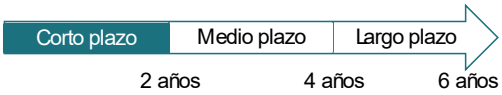
A pesar de lo anterior, la guía de práctica clínica del GEM, debe ser un trabajo vivo y del que participen todas las partes interesadas en la atención del MM, con ello, se considera necesario trabajar, a través de un **grupo multidisciplinar**, en la identificación de todos los aspectos de mejora para convertir a esta guía en referencia principal, entre los que podrían encontrarse:

- **Definición e incorporación de indicadores para el abordaje integral** de los pacientes, incluyendo todos los servicios complementarios que están a disposición de los pacientes y familiares y/o cuidadores, los hematólogos de referencia de cada hospital y el método seleccionado de contacto.
- **Desarrollo de un protocolo para la actualización periódica** de estas guías de forma que recojan las últimas novedades en el abordaje del paciente con MM, incluyendo las nuevas opciones terapéuticas y los nuevos protocolos en el seguimiento de los pacientes.
- **Difusión de esta guía** en foros y actividades científicas.

Liderazgo

Las **sociedades científicas** juegan un papel clave en el **posicionamiento** de la guía, así como en la coordinación del grupo de trabajo. Igualmente importante es el apoyo de la **Administración,** que deberá tomar esta guía como referencia para sus evaluaciones.

Viabilidad en el tiempo



Abordaje integral

Acción 8: Proveer información actualizada, validada y adaptada a las necesidades de cada segmento de pacientes.

A pesar de que el MM se desarrolla fundamentalmente en personas de edad avanzada, cada uno de ellos presenta unas particularidades diferentes que obligan a adaptar la atención que necesitan recibir. Además, cada vez se diagnostican más casos de MM en personas jóvenes, cuyos requerimientos difieren todavía más de los del resto de pacientes.

Para poder proveer información a los diferentes segmentos de pacientes, los expertos consideran necesario la **elaboración de materiales informativos** que recojan:

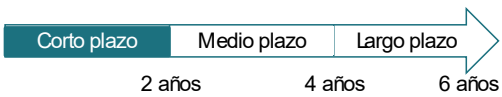
- Aspectos generales de la patología que permita a los pacientes comprender la enfermedad.
- Pautas de tratamiento más habituales según el estadio o situación clínica en las que se encuentre el paciente, así como los efectos adversos que se pueden producir.
- Información sobre las pruebas a las que son sometidos los pacientes (p.ej.: medición de las alteraciones citogenéticas) y las necesidades que requieren esas pruebas.
- Centros donde se realizan ensayos clínicos e información sobre los mismos, de forma que todos los pacientes puedan tener acceso a ello.

Todo ello en un contexto en el que cada vez existe una demanda mayor de la participación efectiva de los pacientes en varios ámbitos, que incluyen desde la toma de decisiones relativas a su salud, hasta su participación en organismos de decisión, como son las Comisiones de Farmacia. Ante lo cual, la formación e información de los pacientes es crítica.

Liderazgo

Para garantizar la fiabilidad de los materiales, estos deberán ser **elaborados, validados y actualizados** por las **sociedades científicas** y las **asociaciones de pacientes,** secundados por los **profesionales sanitarios,** ya que son los responsables de la difusión de estos materiales entre sus pacientes.

Viabilidad en el tiempo



Acción 9: Promover la incorporación de personal especializado para el acompañamiento del paciente durante todo el circuito asistencial.

Debido a las **limitaciones** actuales en la **atención de los pacientes** con MM en el ámbito asistencial, los expertos consideran necesario poner en marcha actividades que permitan lidiar con situaciones comunes en estos pacientes como son el sentimiento de **soledad** o la **dificultad** para **comprender** las **necesidades** médicas.

Para lograr este objetivo, los expertos proponen **elevar la figura del "paciente experto o paciente guía"** entendido como un paciente formado y seleccionado por el equipo sanitario que:

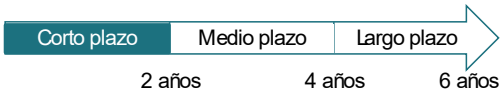
- **Orienta** al paciente en torno al **proceso asistencial**, actuando de guía en su recorrido por el hospital y, si fuera necesario incluso, acompañando a los pacientes y familiares y/o cuidadores en las visitas.
- Proporciona a los pacientes la **información** necesaria (p. ej. alternativas terapéuticas existentes) para **favorecer** la **implicación** de estos en la **gestión** de su enfermedad.
- Proporciona consejo a los pacientes, sus familiares y/o cuidadores en aspectos relacionados con la **convivencia con el MM**, tanto desde el punto de vista de cuidados como de servicios disponibles.
- Apoya al paciente a **trasladar** a los **profesionales sanitarios** encargados de la gestión de su enfermedad sus **motivaciones** y **necesidades** en torno al proceso.

Liderazgo

La consecución de esta acción requiere del trabajo conjunto de:

- Las **asociaciones de pacientes** como responsables de designar y formar a esta figura.
- El **equipo sanitario** como nexo tanto entre esta figura y los pacientes y/o familiares y apoyo a las asociaciones de pacientes en la formación de estas figuras.

Viabilidad en el tiempo



Acción 10: Buscar posibles socios para la prestación de apoyo psicológico a los pacientes con MM.

El apoyo psicológico juega un papel determinante sobre la calidad de vida de los pacientes con MM, al tratarse por un lado, de una enfermedad incurable, y por otro, de una enfermedad con altas probabilidades de recaída.

Por ello, los expertos consideran prioritario **potenciar el papel del psicooncólogo** así como su **integración en la atención** de los pacientes con **MM** no solo para mitigar el impacto emocional que desencadena el diagnóstico, sino también para facilitar la adaptación de los pacientes a la enfermedad y potenciar su involucración en la misma, ante lo cual:

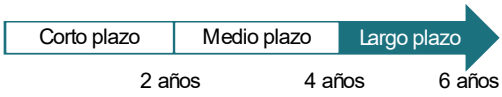
- Se debe incidir en la **formación** de los **profesionales.**
- Es necesario **garantizar el acceso** a este tipo de servicios a **todos los pacientes**, con independencia de las posibilidades económicas, geografía, centro y ámbito en el que esté siendo atendido, etc.

Por ello, se deberían crear **alianzas con centros de psicooncología especializados en personas con MM**, que faciliten un abordaje completo de la enfermedad. De esta forma, todos los pacientes, independientemente de su lugar de residencia, tendrían acceso a la ayuda que necesitan.

Liderazgo

Las **asociaciones de pacientes** son el agente responsable a la hora de establecer las alianzas con aquellos centros que consideren más adecuados para proveer este servicio de psicooncología a los pacientes con MM junto con el apoyo de los **profesionales sanitarios**.

Viabilidad en el tiempo



Para más información sobre mieloma múltiple,
consulte con su médico

6

ANEXOS

Ilustración 1. Síntomas CRAB (4) 8
Ilustración 2. Porcentaje de nuevos casos de MM por rangos de edad del paciente (11) 9
Ilustración 3. Comorbilidades más frecuentes entre las personas con MM (9) (15)..... 10
Ilustración 4. Incidencia y mortalidad por CC. AA. (2019) (17)..... 10
Ilustración 5 . Supervivencia a 5 años (%) por año de diagnóstico (11) 11
Ilustración 6. Categorías en las que se han agrupado los retos identificados 13
Ilustración 7. Proceso asistencial del MM en España (21) 14
Ilustración 8. Principales pruebas empleadas en el diagnóstico y seguimiento del MM (5).15
Ilustración 9. Principales grupos de fármacos dirigidos al antígeno BCMA (28)..... 17
Ilustración 10. Costes indirectos anuales del MM en España (31) 20
Ilustración 11. Acciones frente a los retos identificados en el abordaje del MM 23

7

BIBLIOGRAFÍA

1. Asociación Española Contra el Cáncer (AECC). Tipos de cáncer: Mieloma Múltiple. [Internet]. 2020. [Consultado 13 Oct 2020]. Disponible en: https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/mieloma-multiple.
2. Fundación Josep Carreras. Gammapatías monoclonales. [Internet]. 2020. [Consultado 22 Oct 2020]. Disponible en: https://www.fcarreras.org/es/gammapatias-monoclonales_369452#:~:text=Las%20gammapat%C3%ADas%20monoclonales%20incluyen%20un,componente%20monoclonal)%20en%20cantidades%20excesivas.
3. University of Rochester Medical Center. Health Encyclopedia. [Internet]. [Consultado 8 Ene 2021]. Disponible en: https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?ContentTypeID=134&ContentID=121
4. Comunidad Española de Pacientes con Mieloma Múltiple (CEMMP). [Internet]. 2020 [Consultado 14 Oct 2020]. Disponible en: https://www.comunidadmielomamultiple.com/tipos-mieloma/.
5. Grupo Cooperativo para el Estudio de Gammapatías Monoclonales de Castilla y León. Resumen Oncoguía Mieloma Múltiple. [Internet]. Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH); 2017 [Consultado 14 Oct 2020]. Disponible en: https://www.sehh.es/servicios-para-los-socios/445-documentos/guias/122223-resumen-oncoguia-mieloma-multiple-2017-version-3-1.
6. Rajkumar SV. Multiple Myeloma: 2018 update on Diagnosis, Risk-stratification and Management. Am J Hematol. 2018; 93(8): p. 981–1114.
7. Claros Barrachina N. Seguimiento a largo plazo de la gammapatía monoclonal de significado incierto. MPG journal. 2018; 1(38).
8. HematoGen. Mieloma Múltiple [Internet]. 2020 [Consultado 1 Dic 2020]. Disponible en: https://www.hematogen.es/mieloma-multiple1#:~:text=Para%20considerarse%20criterio%20de%20diagn%C3%B3stico,de%20una%20de%20las%20lesiones.
9. Equipo de redactores y equipo de editores médicos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer. Factores de riesgo para el mieloma múltiple [Internet]. American Cancer Society; 2020 [Consultado 14 Oct 2020]. Disponible en: https://www.cancer.org/es/cancer/mieloma-multiple/causas-riesgos-prevencion/factores-de-riesgo.html.
10. Kyle RA, Child JA, Anderson K, Barlogie B, Bataille R, Bensinger W et al. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: A report of the International Myeloma Working Group. British journal of haematology. 2003; 121(5): 749-757.
11. National Cancer Institute. Cancer Stat Facts: Myeloma. [Internet]. 2020 [Consultado 14 Oct 2020]. Disponible en: https://seer.cancer.gov/statfacts/html/mulmy.html.
12. Smith CJ, Ambs S, Landgren O. Biological determinants of health disparities in multiple myeloma. Blood Cancer Journal. 2018; 8(85).
13. Conte G, Braggio E, Figueroa G, Fonseca R. La genética como factor pronóstico y terapéutico en el mieloma múltiple. Revista Médica de Chile. 2009; 137(4): 552-558.
14. Kumar, S., Rajkumar, V., Kyle, R., Van Duin, M., Sonneveld, P., Moteos, M., et al. Multiple myeloma. Nat Rev Dis Primers [Internet]. 2017 [Consultado 20 Oct 2020];17046 (3). Disponible en: https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.46

15. Duarte P. Neurologic Complications of Multiple Myeloma. Hematología. 2014; 18 (Extraordinario): 35-36.

16. Willebrand E, Brenner A, Gode B. Multiple Mieloma, Disease Coverage. Forecast and Market Analysis. Datamonitor Healthcare; 2015.

17. Asociación Española Contra el Cáncer (AECC). Observatorio AECC. [Internet]. 2020 [Consultado 14 Oct 2020]. Disponible en: http://observatorio.aecc.es/#datos-informes

18. iSanidad. En España se estima que hay alrededor de 12.000 pacientes con mieloma múltiple, con unos 2.000 nuevos casos al año. [Internet]. iSanidad. 2018 [Consultado 22 Ene 2021]. Disponible en: https://isanidad.com/104421/en-espana-se-estima-que-hay-alrededor-de-12-000-pacientes-con-mieloma-multiple-con-unos-2-000-nuevos-casos-al-ano/

19. Instituto Nacional de Estadística (INE). INE. Estadística del Padrón Continuo. [Internet]. 2020 [Consultado 14 Oct 2020]. Disponible en: https://www.ine.es/jaxi/Tabla.htm?path=/t20/e245/p04/provi/l0/&file=0tamu005.px&L=0.

20. Kazandjian D. Multiple myeloma epidemiology and survival: A unique malignancy. Seminars in Oncology. 2016; 43(6): 676-681.

21. Asociación Española de Afectados por Linfoma, Mieloma y Leucemia (AEAL). Informe de recomendaciones para la atención de calidad del mieloma múltiple. AEAL; 2017.

22. Fundación Española del Aparato Digestivo (FEAD). La campaña “El precio de las cosas” denuncia el retraso diagnóstico del mieloma múltiple en España”. Saudigestivo [Internet]. 2020 [Consultado 14 Oct 2020]. Disponible en: https://www.saludigestivo.es/la-campana-el-precio-de-las-cosas-denuncia-el-retraso-diagnostico-del-mieloma-multiple-en-espana.

23. Leukemia & Lymphoma Society. Leukemia & Lymphoma Society. Enfermedad residual mínima [Internet]. 2019 [Consultado 19 Oct 2020]. Disponible en: https://www.lls.org/sites/default/files/National/USA/Pdf/Publications/FS35S_SP_MRD_Final_2019.pdf.

24. International Myeloma Foundation. Black Swan Research Initiative. [Internet]; 2020 [Consultado 5 Nov 2020]. Disponible en: https://www.myeloma.org/black-swan-research-initiative.

25. Calasanz, MJ. Alteraciones de alto riesgo en el mieloma múltiple con la Dra.Maria José Calasanz. [Internet]. Hablando mieloma múltiple. 7 Marzo 2017 [Consultado 16 Nov 2020]. Disponible en: https://hablandomielomamultiple.wordpress.com/2017/03/07/alteraciones-de-alto-riesgo-en-el-mieloma-multiple-con-la-dra-maria-jose-calasanz/

26. Equipo de redactores y equipo de editores médicos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer. Terapia con medicamentos para el mieloma múltiple. [Internet]. American Cancer Society; 2020 [Consultado 14 Oct 2020]. Disponible en: https://www.cancer.org/es/cancer/mieloma-multiple/tratamiento/quimioterapia.html.

27. Duarte P. Importancia clínica de la evaluación de la enfermedad mínima residual en mieloma múltiple. HEMATOLOGÍA. 2017; 21(Extraordinario):152-157.

28. Cho SF, Anderson KC, Tai YT. Targeting B Cell Maturation Antigen (BCMA) in Multiple Myeloma: Potential Uses of BCMA-Based Immunotherapy. Frontiers in Immunology. 2018; 9(1821).

29. Clinical Cancer Research. Clinical Cancer Research. [Internet]. 2020 [Consultado 14 Oct 2020]. Disponible en: https://clincancerres.aacrjournals.org.

30. Pinyol C, Valmaseda A, Gómez-Ulloa D, Solozabal M, Restovic G. Duración del proceso de financiación en España de los fármacos innovadores aprobados por la agencia europea del medicamento 2008-2013. Revista Española de Salud Pública. 2015 Marzo-Abril; 89(2).

31. Ernst & Young. Situación actual y retos del mieloma múltiple en España. EY; 2018.

32. Asociación Española de Afectados por Linfoma, Mieloma y Leucemia (AEAL). Informe 2015 de necesidades de los pacientes con mieloma múltiple y sus familiares en España. AEAL; 2015.

33. Asociación Española de Afectados por Linfoma, Mieloma y Leucemia (AEAL). Mieloma Múltiple España. 10. Convivir con el mieloma múltiple. [Internet]. [Consultado 19 Oct 2020]. Disponible en: http://www.aeal.es/mieloma-multiple-espana/10-convivir-con-el-mieloma-multiple.

34. Eurostat. Estructura demográfica y envejecimiento de la población. [Internet]. [Consultado 4 Nov 2020]. Disponible en: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Population_structure_and_ageing/es.

35. Cáncer de la sangre. Infografía mieloma múltiple: hechos y cifras. [Internet]. [Consultado 4 Nov 2020]. Disponible en: https://www.cancerdelasangre.com/globo-blog/multimedia/infografia-mieloma-mulltiple-hechos-y-cifras/.

36. Hematología y Hemoterapia. La valoración geriátrica en mieloma múltiple es imprescindible para la SEHH. [Internet]. Redacción Médica. 14 Noviembre 2019. [Consultado 25 Nov 2020]. Disponible en: https://www.redaccionmedica.com/secciones/hematologia-y-hemoterapia/la-valoracion-geriatrica-en-mieloma-multiple-es-imprescindible-para-la-sehh-2697

37. González, M. Estudio de la enfermedad mínima residual en hemopatías malignas. Métodos y aplicaciones. LXI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia. 2019 Oct 24-26. Valencia

38. Comité Asesor para la Financiación de la Prestación Farmacéutica del SNS (CAPF). Ministerio de Sanidad. Dirección general de cartera común de servicios del SNS y farmacia. [Internet]. 2020 [Consultado 10 Nov 2020]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/CAPF_Consenso_IPT_200625.pdf.

39. Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). [Internet]. 2013 [Consultado 10 Nov 2020]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/propuesta-colaboracion-informes-posicionamiento-terapeutico.pdf?x53593.

40. Riesgo M. El Global. Así serán los nuevos IPTs: evaluación económica y doce procesos para agilizar su aprobación. [Internet]. 2020 [Consultado 1 Dic 2020]. Disponible en: https://elglobal.es/politica/asi-seran-los-nuevos-ipts-evaluacion-economica-y-doce-procesos-para-agilizar-su-aprobacion/.

41. Gaceta Médica. Falta de financiación y equidad, principales barreras al acceso a la innovación terapéutica. [Internet]. Gaceta Médica. 2021 [Consultado 15 Jun 2021]. Disponible en: https://gacetamedica.com/politica/falta-de-financiacion-y-equidad-principales-barreras-al-acceso-a-la-innovacion-terapeutica/

18

AGRADECIMIENTOS

Este documento ha sido financiado por GSK, responsable del liderazgo de este proyecto. La redacción y maquetación del documento han sido desarrolladas por el equipo de Life Science de SILO, cuyo contenido tiene su origen en las aportaciones del grupo de expertos con los que se ha trabajado y cuyos nombres se detallan a continuación. Con todo, este documento no recoge citas ni opiniones personales de ninguno de sus colaboradores.

A todo el equipo de expertos que han participado en las sesiones de trabajo:

Dr. Javier Castrodeza, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública y Ex Secretario General de Sanidad y Consumo del Ministerio de Sanidad. Castilla y León.

Dr. Javier De la Rubia, Miembro del Grupo Español de Mieloma Múltiple. Comunidad Valenciana.

Dr. Ramón García, Presidente de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia. Castilla y León.

Dña. Isabel Martín, Jefa de Servicio de Farmacia del Hospital Universitario de A Coruña. Galicia.

D. Alberto Morell, Jefe de Servicio de Farmacia del Hospital Universitario La Princesa. Comunidad de Madrid.

D. Jordi Nicolás, Jefe del Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Mutua Tarrassa y Vicepresidente de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Cataluña.

Dña. Teresa Regueiro, Presidenta de la Comunidad Española de Pacientes con Mieloma Múltiple.

Dr. Luis Verde, Gerente Área Sanitaria Integrada de A Coruña. Galicia.

Además, el documento ha contado con la participación de profesionales de farmacia hospitalaria del Hospital Universitario Vall d´Hebron. Queremos agradecerles a todos ellos su participación en el decálogo. Gracias por su tiempo, sus amplios conocimientos y su valiosa experiencia.