

Dalinvi® Experts

Manual de treinamento: desvendando o mieloma múltiplo

SUMÁRIO

4

1.ª seção

Tratamentos com DALINVI® (daratumumabe) para o paciente recém-diagnosticado e inelegível ao TMO

8

2.ª seção

Outros tratamentos para o paciente recém-diagnosticado e inelegível ao TMO

10

3.ª seção

Por que é importante começar com DALINVI® (daratumumabe), no caso de pacientes inelegíveis ao TMO?

10

4.ª seção

DALINVI® (daratumumabe) em segunda linha de tratamento

10

5.ª seção

Outras opções de tratamento em segunda linha

PACIENTE RECÉM-DIAGNOSTICADO

Inelegível ao TMO, pode ter feito:

DRd, DVMP

VRd, VCd[†], VMP, Rd

independente da elegibilidade ao TMO

Paciente recaiu

Já fez Dalinvi[®] na 1L?

Não

É refratário a lenalidomida?

Não

DRd*, DVd, DKd,

KRd, IRd, EloRd, Kd

Sim

DKd*, DVd

Kd, IsaPd[†]

***Melhores opções para esse perfil de paciente:**

1.ª seção

2.ª seção

3.ª seção

4.ª seção

5.ª seção

†, off-label;

DKd, daratumumabe, carfilzomibe, dexametasona;

DRd, daratumumabe, lenalidomida, dexametasona;

DVd, daratumumabe, bortezomibe, dexametasona;

DVMP, daratumumabe, bortezomibe, melfalana, prednisona;

EloRd, elotuzumabe, lenalidomida, dexametasona;

IRd, ixazomibe, lenalidomida, dexametasona;

IsaPd, isatuximabe, pomalidomida, dexametasona lena, lenalidomida;

Kd, carfilzomibe, dexametasona;

KRd, carfilzomibe, lenalidomida, dexametasona;

Rd, lenalidomida, dexametasona;

VCd, bortezomibe, ciclofosfamida, dexametasona;

VMP, bortezomibe, melfalana, prednisona;

VRd, lenalidomida, bortezomibe e dexametasona.

2.ª seção:

Outros tratamentos para o paciente recém-diagnosticado e inelegível ao TMO

As melhores opções de tratamento para o paciente recém-diagnosticado e inelegível ao transplante de medula óssea (TMO) são com DALINVI® (daratumumabe), lenalidomida e dexametasona (D-Rd) e daratumumabe, bortezomibe, melfalana e prednisona (DVMP).

Entretanto, ainda hoje, alguns médicos ainda optam por outras opções, como bortezomibe, lenalidomida e dexametasona (VRd), lenalidomida e dexametasona (Rd), bortezomibe, melfalana e prednisona (VMP) e, até mesmo melfalana, prednisona e talidomida (MPT). É importante conhecermos os dados destas combinações para explicar ao HCP as diferenças e porquê o paciente precisa de um tratamento com DALINVI® (daratumumabe).¹⁻⁴

**Estudo
SWOG
S0777**

**Estudo
FIRST**

**Estudo
VISTA**



Estudo SWOG S0777

O estudo SWOG S0777 comparou os tratamentos VRd versus Rd em pacientes com mieloma múltiplo recém-diagnosticado sem intenção de realizar o transplante de medula óssea (TMO) imediato.¹

VRd

bortezomibe

lenalidomida

dexametasona

Rd

lenalidomida

dexametasona

Clique nos botões abaixo para saber mais sobre o estudo SWOG S0777:

Desenho do estudo

O estudo SWOG S0777 foi um estudo randomizado, aberto e de fase III.¹

Perfil dos pacientes do estudo

A maioria dos pacientes não era ineligível ao transplante.¹

Sobrevida livre de progressão

A mediana da sobrevida livre de progressão (SLP) para pacientes com resposta parcial muito boa (RPMB) ou melhor aos seis meses foi 49 meses versus 34 meses para pacientes com resposta parcial (RP) e 18 meses para aqueles com doença estável.²

Sobrevida livre de progressão por subgrupo de idade

Os resultados observados de SLP foram melhores no grupo bortezomibe, lenalidomida e dexametasona (VRd) em comparação com o grupo lenalidomida e dexametasona (Rd).²

Sobrevida global

O estudo SWOG S0777 não demonstrou benefício na sobrevida global (SG) em pacientes acima de 65 anos (verdadeiramente ineligíveis) com o uso de VRd.⁵

Segurança

Os eventos adversos mais comuns foram: sintomas constitucionais, infecção, eventos metabólicos e neurológicos. Efeitos tóxicos neurológicos de grau 3 ou pior foram significativamente mais frequentes no grupo VRd do que no grupo Rd (34,6% vs. 11,3%; $p < 0,0001$).⁶

Comparação do estudo SWOG S0777 com dados de mundo real

A maioria dos pacientes recém-diagnosticados e tratados com VRd tinham 65 anos ou mais e a SLP observada por dados de mundo real foi menor que a demonstrada no estudo SWOG S0777.³

Pontos-chave

- Sessenta e nove por cento (69%) dos pacientes atendiam critérios de elegibilidade ao transplante;¹
- A mediana de SLP em pacientes com ≥ 65 anos de idade (verdadeiramente ineligíveis) no braço VRd é de 34 meses;²
- Não demonstrou benefício de SG em verdadeiramente ineligíveis com o uso de VRd;²
- A maioria dos pacientes recém-diagnosticados e tratados com VRd é ≥ 65 anos de idade e a SLP observada em mundo real foi menor que a demonstrada no estudo SWOG S0777.³

Estudo FIRST

O estudo FIRST comparou uso contínuo de Rd com MPT e Rd18 em pacientes com mieloma múltiplo recém-diagnosticado e ineligíveis ao TMO.⁴

MPT

melfalana

prednisona

talidomida

Rd18

(Rd 18 ciclos)

lenalidomida

dexametasona

Clique nos botões abaixo para saber mais sobre o estudo FIRST:

Desenho do estudo

Estudo randomizado, global, de fase III e multicêntrico.⁴

Sobrevida livre de progressão

O tratamento contínuo com Rd melhorou a SLP significativamente em comparação com MPT. A SLP mediana foi 26,0 meses com Rd contínuo, 21,0 meses com Rd18 e 21,9 meses com MPT.⁴

Sobrevida global

O tratamento com Rd contínuo aumentou significativamente a SG comparado ao tratamento com MPT e resultou em SG comparável com Rd18.⁴

Segurança

Mais pacientes experienciaram neutropenia de grau 3 ou 4 com MPT (45%) do que com tratamento com Rd contínuo (30%) ou Rd18 (26%). Infecções de graus 3 e 4 foram observadas em maior proporção nos pacientes tratados com Rd contínuo (32%) do que com Rd18 (22%) ou MPT (17%).⁴

Profundidade de resposta

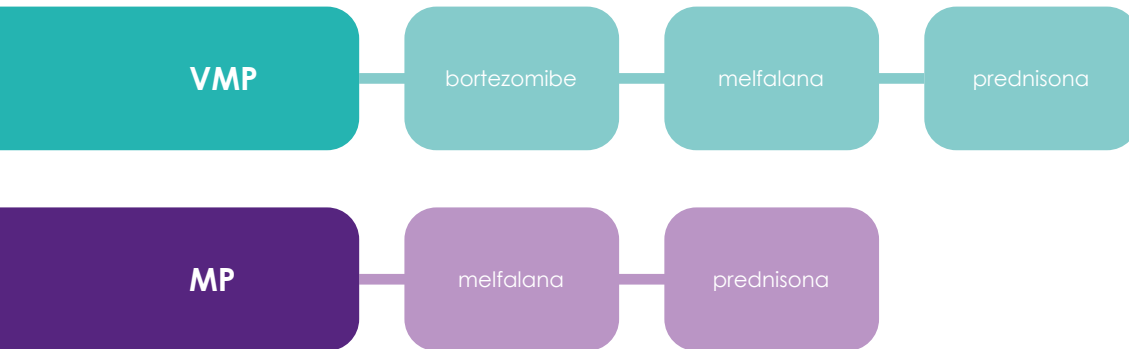
Uma proporção maior de pacientes livres de progressão aos 18 meses atingiu resposta parcial muito boa (RPMB) com Rd contínuo (218/276 [79%]) e Rd18 (194/276 [70%]) do que com o tratamento MPT (131/249 [53%]).⁴

Ponto-chave

- A resposta global obtida com o estudo FIRST para o grupo tratado com Rd contínuo foi de 81%; no grupo Rd 18 correspondeu a 79% e no grupo MPT foi de 67%.⁴
- Os resultados de Rd no estudo Maia foram ainda melhores que os do estudo FIRST, mas ainda assim é inegável o benefício da adição de DALINVI® (daratumumabe) na SLP, SG e profundidade de resposta.

Estudo VISTA

O estudo VISTA avaliou comparativamente o uso de bortezomibe, melfalana e prednisona (VMP) versus melfalana e prednisona (MP) para o tratamento de mieloma múltiplo em paciente inelegível para terapia de alta dose.⁸



Clique nos botões abaixo para saber mais sobre o estudo VISTA:

Desenho do estudo

Estudo randomizado, aberto e de fase 3.⁸

Sobrevida livre de progressão

O tempo até progressão foi de 24 meses no grupo VMP e 16,6 meses no grupo MP.⁸

Sobrevida global

Sobrevida mediana não foi alcançada em nenhum dos grupos.⁸

Progressão da doença por subgrupo

O benefício do tratamento VMP foi superior ao MP em todos os subgrupos do estudo.⁸

Taxa de resposta

O grupo VMP apresentou resposta mais rápida e duradoura em comparação ao grupo MP.⁸

Segurança

Eventos adversos gastrointestinais de graus 3 ou 4 foram mais frequentes no grupo VMP do que no grupo MP.⁸

Pontos-chave

- VMP mostrou atividade superior sobre MP para tratar pacientes com mieloma múltiplo recém-diagnosticado e inelegíveis à terapia de alta dose.⁸
- O tratamento VMP foi associado a uma taxa ligeiramente maior de eventos adversos.⁸
- VMP apresentou-se como um tratamento viável de primeira linha para pacientes com mieloma que estejam com 65 anos ou mais e não possam receber tratamento agressivo.⁸

Referências

1. Durie BGM, Hoering A, Abidi MH, Rajkumar SV, Epstein J, Kahanic SP, et al. Bortezomib with lenalidomide and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone alone in patients with newly diagnosed myeloma without intent for immediate autologous stem-cell transplant (SWOG S0777): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2017;389(10068):519-27.
2. Durie BGM, Hoering A, Sexton R, Abidi MH, Epstein J, Rajkumar SV, et al. Longer Term Follow up of the Randomized Phase III Trial SWOG S0777: Bortezomib, Lenalidomide and Dexamethasone Vs. Lenalidomide and Dexamethasone in Patients (Pts) with Previously Untreated Multiple Myeloma without an Intent for Immediate Autologous Stem Cell Transplant (ASCT). *ASH 2018*. Abstract 1992.
3. Medhekar R, Ran T, Fu AZ, Patel S, Kaila S. Characteristics and Outcomes of Nontransplanted Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma (NDMM) Initiating Treatment With Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone (VRd) as First Line of Therapy. *ASH 2021*. Poster 3782.
4. Facon T, Dimopoulos MA, Dispenzieri A, Catalano JV, Belch A, Cavo M, et al. Final analysis of survival outcomes in the phase 3 FIRST trial of up-front treatment for multiple myeloma. *Blood*. 2018;131(3):301-10.
5. Fonseca R, Facon T, Hashim M, Nair S, He J, Ammann E, et al. First-line Use of Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone Confers Survival Benefit Compared with Second-line Use of Daratumumab-based Regimens in Transplant-Ineligible Patients With Multiple Myeloma: Analysis of Different Clinical Scenarios. Presented at the 63th *ASH, 2021, Atlanta GA, Virtual*.
6. Durie BGM, Hoering A, Sexton R, Abidi MH, Epstein J, Rajkumar SV, et al. Longer term follow-up of the randomized phase III trial SWOG S0777: bortezomib, lenalidomide and dexamethasone vs. lenalidomide and dexamethasone in patients (Pts) with previously untreated multiple myeloma without an intent for immediate autologous stem cell transplant (ASCT). *Blood Cancer J*. 2020;10(5):53.
7. Facon T, Dimopoulos MA, Dispenzieri A, Catalano JV, Belch A, Hulin C. Continuous Lenalidomide and Low-dose Dexamethasone Demonstrates a Significant PFS and OS Advantage in Transplant Ineligible NDMM Patients – The FIRST Trial: MM-020/IFM 0701. *ASH 2013*.
8. San Miguel JF, Schlag R, Khuageva NK, Dimopoulos MA, Shpilberg O, Kropff M, et al. Bortezomib plus melphalan and prednisone for initial treatment of multiple myeloma. *N Engl J Med*. 2008;359(9):906-17.