

Dalinvi® Experts

Manual de treinamento: desvendando o mieloma múltiplo

SUMÁRIO

4

1ª seção

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

8

2ª seção

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

10

3ª seção

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

10

4ª seção

DALINVI® (daratumumabe) em segunda linha de tratamento

10

5ª 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?

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

Não

Não

É refratário a lenalidomida?

DRd*, DVd, DKd,

KRd, IRd, EloRd, Kd

Sim

DKd*, DVd

Kd, IsaPd[†]

Seção 1

Seção 2

Seção 3

Seção 4

Seção 5

†, 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.

1ª seção:

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

O mieloma múltiplo é um câncer hematológico no qual a proliferação de células plasmáticas anormais leva a complicações e morte. O tratamento inicial para mieloma múltiplo **recém-diagnosticado** depende se o paciente é elegível ou não ao transplante de medula óssea (TMO). Se o paciente for **inelegível para TMO**, o tratamento padrão envolve regimes com multiagentes como:¹

- Agentes alquilantes;
- Glicocorticoides;
- Fármacos imunomodulatórios;
- Inibidores do proteassoma;
- Novos agentes.

O DALINVI® (daratumumabe), um anticorpo monoclonal huano IgGk cujo alvo é CD38, apresenta atividade imunomodulatória e antitumoral, e as combinações em que ele está presente vêm se mostrando como melhor opção para pacientes recém-diagnosticados inelegíveis para TMO. Para esse perfil de paciente é possível utilizar duas combinações com esse medicamento: DALINVI® (daratumumabe), lenalidomida e dexametasona (D-Rd) e DALINVI® (daratumumabe), bortezomibe, melfalana e prednisona (D-VMP).^{1,2}

+

Na sequência iremos detalhar os estudos que demonstram a eficácia dessas combinações.

+

Estudo MAIA

O estudo MAIA foi um estudo que comparou a combinação D-Rd versus a combinação de lenalidomida e dexametasona (Rd) em pacientes com mieloma múltiplo recém-diagnosticado e inelegíveis ao TMO.¹

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

Desenho do estudo

Estudo randomizado, aberto e de fase III.¹

Perfil de pacientes da população

737 pacientes foram aleatoriamente distribuídos: 368 para o grupo DALINVI® (daratumumabe) e 369 para o grupo controle. As características clínicas e demográficas dos dois grupos foram balanceadas na linha de base.¹

Sobrevida livre de progressão

Mediana não atingida em 60 meses.^{3,4}

Sobrevida livre de progressão por subgrupo de idade

O benefício sobre a SLP permaneceu mesmo entre os pacientes mais velhos (75 anos ou mais).⁴

Sobrevida global

66,3% dos pacientes vivos em cinco anos.³

Sobrevida global por subgrupo

O benefício na SG com D-Rd foi consistente em todos os subgrupos de pacientes.³

Eficácia em pacientes frágeis

D-Rd demonstrou eficácia superior em comparação ao tratamento com Rd na população independente do estado de fragilidade.⁵

Taxas de resposta

Pacientes em tratamento com DALINVI® (daratumumabe) alcançaram maiores taxas de RC e RCs.⁶

Doença residual mínima negativa

5x mais pacientes do grupo DALINVI® (daratumumabe) alcançaram e sustentaram DRM negativa por pelo menos um ano.^{6,7}

Sobrevida livre de progressão e doença residual mínima negativa

Pacientes com DRd atingem mais DRM negativa, quando comparado ao Rd e está associado com maior SLP.⁸

Segurança

Com cerca de cinco anos de acompanhamento, o perfil de segurança permanece similar aos primeiros reportados.⁹

Segurança por subgrupo de idade

A segurança foi comprovada independentemente da idade, sendo a taxa de descontinuação de 13% no grupo D-Rd e 22% no grupo Rd.^{9,10}

Pacientes com função renal prejudicada incluídos no estudo

Os pacientes com função renal prejudicada do estudo MAIA foram distribuídos uniformemente entre os grupos D-Rd e Rd.¹¹

Sobrevida livre de progressão e sobrevida global em pacientes com função renal prejudicada

Independentemente da dose de lenalidomida, o tratamento D-Rd apresentou benefício para SLP e SG.¹¹

Qualidade de vida

Os pacientes tratados com D-Rd reportaram melhor estado global de saúde e menos dor durante todos os ciclos avaliados.¹²

Pontos-chave do estudo MAIA

- Após cinco anos de acompanhamento, o tratamento com D-Rd apresentou benefícios significativos para **sobrevida global (SG)** versus Rd de acordo com a progressão que foi demonstrada em pacientes recém-diagnosticados inelegíveis ao TMO, representando uma redução do risco de morte de 32%. As taxas de SG estimadas foram 66,3% para o grupo D-Rd e 53,1% para o grupo Rd, portanto, gerando uma melhora substancial na SG média dessa população.³
- O benefício para sobrevida livre de progressão (**SLP**) em relação ao D-Rd versus Rd manteve-se durante o acompanhamento, com uma redução de 47% do risco de progressão da doença. A taxa estimada foi 52,5% para o grupo D-Rd e 28,7% para Rd. Os dados do estudo geraram um novo padrão de SLP para pacientes recém-diagnosticados inelegíveis ao TMO.³

Estudo ALCYONE

O estudo ALCYONE comparou o tratamento com a combinação D-VMP e a combinação bortezomibe, melfalana e prednisona (VMP) em pacientes com mieloma múltiplo recém-diagnosticado e inelegíveis ao TMO.²

Clique nos botões abaixo para saber mais sobre o estudo ALCYONE.

Desenho do estudo

Estudo de fase III, multicêntrico, randomizado 1:1, aberto e controlado por ativo.²

Sobrevida livre de progressão

O tratamento com D-VMP, em um acompanhamento médio de 40,1 meses, proporcionou benefício de SLP em todos os pacientes inelegíveis ao TMO.¹³

Sobrevida global

O tratamento com D-VMP proporcionou benefício na SG. Em 3,5 anos, 75% dos pacientes do grupo de tratamento com D-VMP estavam vivos.¹³

Sobrevida global por subgrupo

O tratamento com D-VMP foi favorável para todos os subgrupos.¹³

Taxa de resposta

O D-VMP induz respostas profundas e duradouras, sendo que 9 em cada 10 pacientes respondem ao tratamento.¹³

Doença residual mínima negativa

4 vezes mais pacientes do braço DVMP apresentaram DRM-. Todos os pacientes com DRM- apresentaram menor risco de progressão ou morte.¹³

Doença residual mínima sustentada em 6 e 12 meses do estudo

Pacientes que sustentam a DRM- apresentam benefício ainda maior na SLP. Mais pacientes do braço DVMP conseguiram esse feito.⁹

Segurança

O tratamento com D-VMP não gerou aumento da toxicidade geral assim como não foram observadas alterações no perfil de segurança.^{13,14}

Pacientes com função renal prejudicada

A SLP mediana foi prolongada por D-VMP versus VMP nos subgrupos de CrCl.¹⁵

Qualidade de vida relacionada à saúde

O tratamento com D-VMP demonstrou benefício na maioria dos itens do questionário de qualidade de vida vs. VMP.¹⁶

Pontos-chave do estudo ALCYONE

- O tratamento D-VMP continuou demonstrando melhora significativa na SLP em comparação com VMP isolado. As respostas continuaram aprofundando com o passar do tempo a partir da primeira análise.¹³
- O tratamento com D-VMP prolongou de maneira significativa a SG de pacientes recém-diagnosticados inelegíveis ao TMO, com uma redução de 40% no risco de morte versus VMP em acompanhamento médio de 40,1 meses.¹³

Referências

1. Facon T, Kumar S, Plesner T, Orłowski RZ, Moreau P, Bahlis N, et al. Daratumumab plus Lenalidomide and Dexamethasone for Untreated Myeloma. *N Engl J Med.* 2019;380(22):2104-2115.
2. Mateos MV, Dimopoulos MA, Cavo M, Suzuki K, Jakubowiak A, Knop S, et al. Daratumumab plus Bortezomib, Melphalan, and Prednisone for Untreated Myeloma. *N Engl J Med.* 2018;378(6):518-528.
3. Facon T, Kumar S, Plesner T, Orłowski RZ, Moreau P, Bahlis N, et al. Overall survival results with daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: phase 3 MAIA study. *EHA 2021.* Abstract LB1901.
4. Hulin C, Facon T, Kumar S, Plesner T, Orłowski RZ, Touzeau C, et al. PF592 Impact of age on efficacy and safety of daratumumab in combination with lenalidomide and dexamethasone (D-Rd) in patients with transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma (NDMM): MAIA. *EHA 2019.* Abstract PF592.
5. Facon T, Cook G, Usmani SZ, Hulin C, Kumar S, Plesner T, et al. Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: frailty subgroup analysis of MAIA. *Leukemia.* 2022;36(4):1066-1077.
6. Kumar SK, Facon T, Usmani SZ, Plesner T, Orłowski RZ, Touzeau C, et al. Updated Analysis of Daratumumab Plus Lenalidomide and Dexamethasone (D-Rd) Versus Lenalidomide and Dexamethasone (Rd) in Patients with Transplant-Ineligible Newly Diagnosed Multiple Myeloma (NDMM): The Phase 3 Maia Study. *ASH. 2020.* Apresentação #2276
7. Rodriguez-Otero P, Paiva B, San-Miguel JF. Roadmap to cure multiple myeloma. *Cancer Treat Rev.* 2021;100:102284.
8. San-Miguel J, Avez-Loiseau H, Paiva B, Kumar S, Dimopoulos MA, Facon T, et al. Sustained minimal residual disease negativity in newly diagnosed multiple myeloma and the impact of daratumumab in MAIA and ALCYONE. *Blood.* 2022;139(4):492-501.
9. Facon T, Kumar SK, Plesner T, Orłowski RZ, Moreau P, Bahlis N, et al. Daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone alone in newly diagnosed multiple myeloma (MAIA): overall survival results from a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021;22(11):1582-1596.
10. Hulin C, Facon T, Plesner T, Orłowski RZ, Touzeau C, Bahlis N, et al. Impact of age on efficacy and safety of daratumumab in combination with lenalidomide and dexamethasone (D-RD) in patients with transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma (NDMM): MAIA. *EHA. 2019.* PF592.
11. Usmani SZ, Kumar SK, Plesner T, Orłowski RZ, Moreau P, Bahlis N, et al. Efficacy of Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone Based on Lenalidomide Starting Dose in Transplant-ineligible Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma and Impaired Renal Function From the Phase 3 MAIA Study. *ASH. 2021.* P1646.
12. Perrot A, Facon T, Kumar SK, Plesner T, Orłowski RZ, Moreau P, et al. Sustained Improvement in Health-Related Quality of Life in Transplant-Ineligible Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma Treated With Daratumumab, Lenalidomide and Dexamethasone Versus Lenalidomide and Dexamethasone: Update of the Phase 3 MAIA Trial. *ASH. 2021.* Poster 1655.
13. Mateos MV, Cavo M, Blade J, Dimopoulos M, Suzuki K, Jakubowiak A, et al. Daratumumab plus bortezomib, melphalan, and prednisone versus bortezomib, melphalan, and prednisone in patients with transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: overall survival in Alcyone. *ASH. 2019.* Abstract 859.
14. Mateos MV, Cavo M, Blade J, Dimopoulos MA, Suzuki K, Jakubowiak A, Knop S, et al. Overall survival with daratumumab, bortezomib, melphalan, and prednisone in newly diagnosed multiple myeloma (ALCYONE): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet.* 2020;395(10218):132-141.
15. Cavo M, Dimopoulos MA, San-Miguel J, Jakubowiak A, Suzuki K, Yoon SS, et al. Impact of Baseline Renal Function on Efficacy and Safety of Daratumumab Plus Bortezomib-Melphalan-Prednisone (VMP) in Newly Diagnosed Multiple Myeloma Patients Ineligible for Transplantation (ALCYONE). *EHA. 2018.* PF583.
16. Gries KS, Fastenau J, Chen D, Wang J, Ho KF, Wroblewski S, et al. Health-related Quality of Life in Patients with Newly Diagnosed Multiple Myeloma Who Are Ineligible for Stem Cell Transplantation: Results from the ALCYONE Trial. *ASCO. 2018.* P8042.