

Dalinvi® Experts

# Tratamento dos pacientes recém- diagnosticados e inelegíveis ao TMO e sequenciamento

# 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<sup>†</sup>, VMP, Rd

independente da elegibilidade ao TMO

Paciente recaiu

Já fez Dalinvi<sup>®</sup> 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<sup>†</sup>

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.

Tratamento dos pacientes recém-diagnosticados e inelegíveis ao TMO e sequenciamento

## 3º Seção: por que é importante começar com DALINVI® (daratumumabe), no caso de pacientes recém-diagnosticados inelegíveis ao TMO? recém-diagnosticado e inelegível ao TMO

O recente avanço dos tratamentos fez surgir o questionamento de qual seria a ordem mais eficaz para as sequências das linhas de tratamento. Estudos realizaram uma simulação para verificar qual seria a melhor opção de sequência para o tratamento de pacientes inelegíveis ao transplante, entre opções de 1.ª e 2.ª linhas.<sup>1</sup>

## Em pacientes recém-diagnosticados e inelegíveis ao TMO devemos usar o melhor tratamento primeiro ou deixar para depois? – Estudo do Dr. Rafael Fonseca (Clínica Mayo)

Dados de estudos de vida real mostraram que mais de 50% dos pacientes recém-diagnosticados e inelegíveis ao transplante de medula óssea (TMO) recebem apenas uma linha de terapia. Para os que recebem mais de uma linha, a taxa e a duração da resposta são piores a cada linha subsequente. Por isso, atingir a sobrevida livre de progressão (SLP) mais longa na 1.ª linha de terapia é crítico e possibilita que mais pacientes se beneficiem de tratamentos que ainda estão em desenvolvimento.<sup>1</sup>

Para identificar qual a melhor opção de tratamento para o perfil de paciente em discussão, o Dr. Rafael Fonseca fez uma simulação considerando 3 possíveis sequências de tratamento, aplicando uma attrition rate (taxa de abandono) condizente com o que é encontrado em dados de vida real.

### 1. Desenho do estudo

Foram avaliadas 3 possíveis sequências de tratamento em pacientes inelegíveis ao transplante com mieloma múltiplo recém diagnosticado.<sup>1</sup>

### 2. Sobrevida global

A probabilidade de o paciente estar vivo em 5 ou 10 anos mostrou-se maior com D-Rd do que com VRd ou Rd como terapias iniciais.<sup>1</sup>



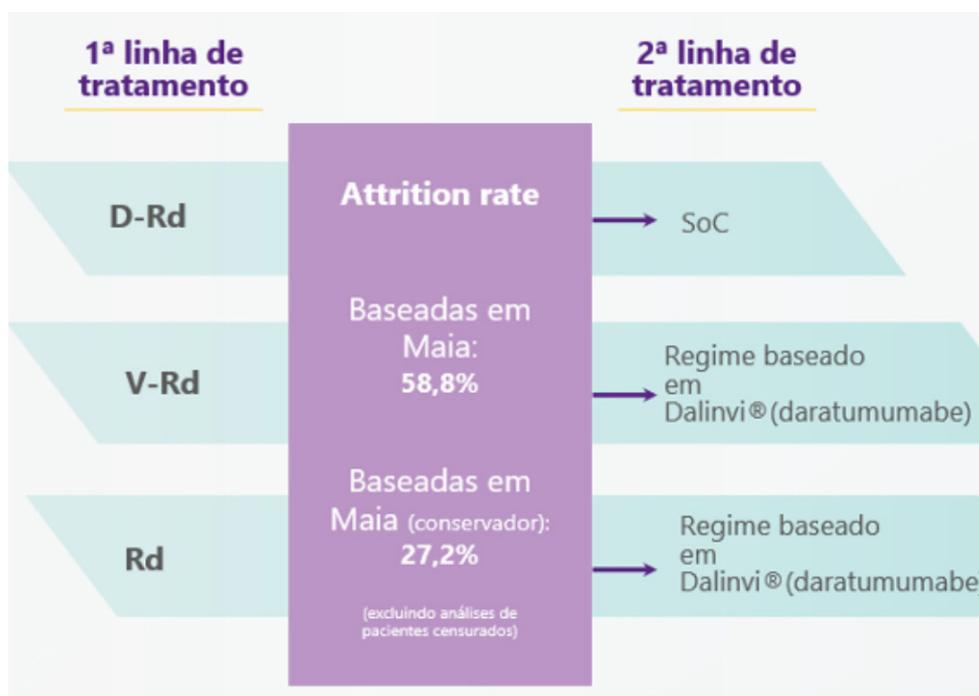
Tratamento dos pacientes recém-diagnosticados e inelegíveis ao TMO e sequenciamento

3º Seção: por que é importante começar com DALINVI® (daratumumabe), no caso de pacientes recém-diagnosticados inelegíveis ao



## Desenho do estudo

As 3 opções foram elaboradas com base em guidelines internacionais.<sup>1</sup>



DRd, DALINVI® (daratumumabe), lenalidomida e dexametasona; Rd, lenalidomida e dexametasona; SoC, tratamento padrão; VRd, bortezomibe, lenalidomida e dexametasona.

Elaborada a partir de Fonseca *et al.*, 2021.<sup>1</sup>

**Figura.** As 3 possíveis sequências de tratamento do estudo

A probabilidade de o paciente estar vivo em 5 ou 10 anos mostrou-se maior com D-Rd do que com VRd ou Rd como terapias iniciais.<sup>1</sup>

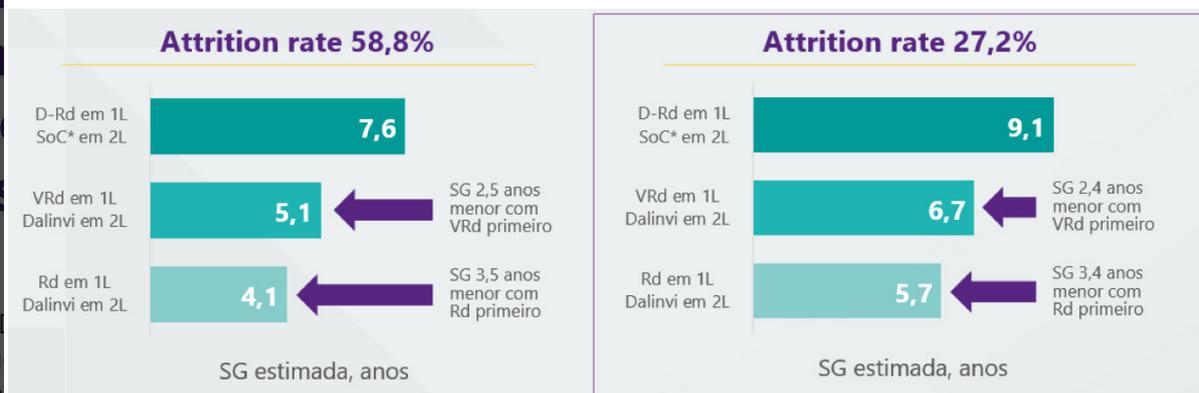
Tratamento dos pacientes recém-diagnosticados e inelegíveis ao TMO e sequenciamento

3º Seção: por que é importante começar com DALINVI® (daratumumabe), no caso de pacientes recém-diagnosticados inelegíveis ao



## Sobrevida global

Independente da attrition rate aplicada, iniciar o tratamento com DRd proporcionou um benefício incremental na sobrevida global (SG) de pelo menos 2,4 anos versus VRd e de pelo menos 3,4 anos versus Rd.<sup>1</sup>



1L, primeira linha; 2L, segunda linha; DRd, DALINVI® (daratumumabe), lenalidomida e dexametasona; SG, sobrevida global; Rd, lenalidomida e dexametasona; VRd, bortezomibe, lenalidomida e dexametasona. Elaborada a partir de Fonseca et al., 2021.<sup>1</sup>

Figura. Impacto do uso de DALINVI® (daratumumabe) na SG.

### 2. Sobrevida global

A probabilidade de o paciente estar vivo em 5 ou 10 anos mostrou-se maior com D-Rd do que com VRd ou Rd como terapias iniciais.<sup>1</sup>

## Pontos-chave

- Atingir a mais longa SLP possível na 1.ª linha de tratamento direciona a SG para um desfecho mais favorável.<sup>1</sup>
- Deixar um agente para linha de tratamento tardia é uma estratégia que não leva em consideração que muitos pacientes não atingem a 2.ª linha de tratamento.<sup>1</sup>
- Tratar pacientes com mieloma múltiplo (MM) recém-diagnosticado inelegíveis ao transplante com DRd pode gerar um ganho de 3,5 anos de SG adicional versus Rd e de 2,5 anos de SG adicional versus VRd com os tratamentos de 2.ª linha disponíveis.<sup>1</sup>

## Simulação de grupo italiano para identificar a melhor sequência de tratamento para o paciente com MM recém-diagnosticado e inelegível ao TMO

A simulação clínica foi baseada no cálculo dos seguintes desfechos:<sup>2</sup>

- Tempo médio em cada linha de tratamento;
- Percentual de pacientes vivos em diferentes momentos;
- SG.

### 3. Desenho do estudo

Foi desenvolvida uma simulação de sequenciamento clínico usando dados de pacientes individuais dos ensaios com DALINVI® (daratumumabe) (CASSIOPEIA, MAIA, ALCYONE, CASTOR, POLLUX, SIRIUS e GEN501 ) e evidências comparativas indiretas, em todas as indicações em mieloma múltiplo.<sup>2</sup>

### 4. Sobrevida global

A probabilidade de o paciente estar vivo em 5 ou 10 anos mostrou-se maior com D-Rd do que com VRd ou Rd como terapias iniciais.<sup>1</sup>

### 5. Sobrevida livre de progressão

Quando DALINVI® (daratumumabe) foi adicionado ao tratamento, os pacientes recém diagnosticados inelegíveis ao transplante viveram, em média, 2,8 anos a mais.<sup>2</sup>

# Pontos-chave

- Atingir a mais longa SLP possível na 1.ª linha de tratamento direciona a SG para um desfecho mais favorável.<sup>1</sup>



## Desenho do estudo

	1L	2L	3L	4L
<b>Bench mark</b>	VMP	DRd	Kd	Regime com iMID
<b>1</b>	DRd	Regime com iMID e IP	Kd	Vd
<b>2</b>	DVMP	KRd	Regime com iMID	Vd
<b>3</b>	Rd	dvD	Kd	Regime com iMID
<b>4</b>	VMP	KRd	Regime com iMID	Vd

1L, primeira linha; 2L, segunda linha; 3L, terceira linha; 4L, quarta linha; DRd, DALINVI® (daratumumabe), lenalidomida e dexametasona; DVd, DALINVI® (daratumumabe), bortezomibe e dexametasona; D-VMP, DALINVI® (daratumumabe), bortezomibe, melfalana e prednisona; iMID, imunomodulador; Kd, carfilzomibe e dexametasona; KRd, carfilzomibe, lenalidomida e dexametasona; Rd, lenalidomida e dexametasona; TMO, transplante de medula óssea; Vd, bortezomibe e dexametasona; VMP, bortezomibe, melfalana e prednisona.

Elaborada a partir de Petrucci et al., 2021.<sup>2</sup>

**Figura.** Sequências exploradas na 1.ª linha na população recém-diagnosticada e ineligível ao TMO.

### 4. Sobrevida global

A probabilidade de o paciente estar vivo em 5 ou 10 anos mostrou-se maior com D-Rd do que com VRd ou Rd como terapias iniciais.<sup>1</sup>

### 5. Sobrevida livre de progressão

Quando DALINVI® (daratumumabe) foi adicionado ao tratamento, os pacientes recém diagnosticados ineligíveis ao transplante viveram, em média, 2,8 anos a mais.<sup>2</sup>

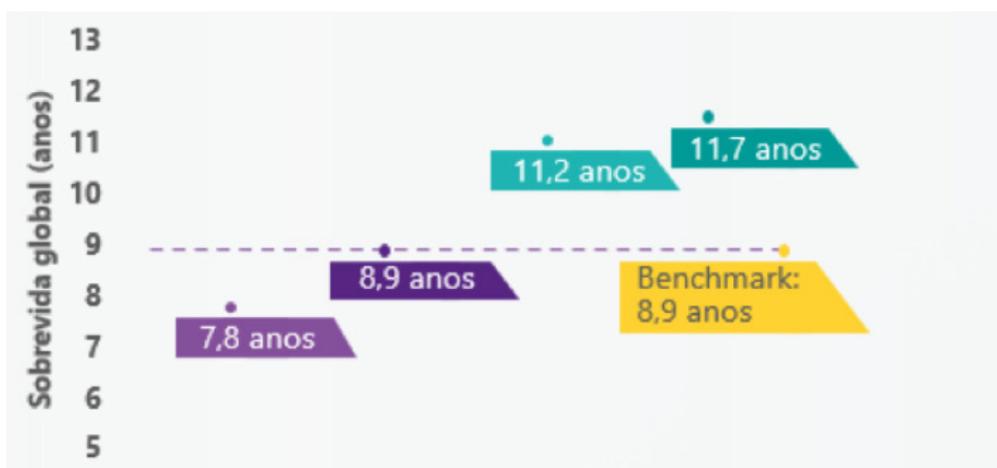
# Pontos-chave

- Atingir a mais longa SLP possível na 1.ª linha de tratamento direciona a SG para um desfecho mais favorável.<sup>1</sup>



## Sobrevida global

Considerando os pacientes inelegíveis ao transplante, os melhores desfechos foram atingidos quando DRd e D-VMP foram usados como tratamentos de 1.ª linha, resultando em uma sobrevida total de 11,7 e 10,9 anos, respectivamente.<sup>2</sup>



Elaborada a partir de Petrucci et al., 2021.<sup>2</sup>  
Figura. SG com e sem o uso de DALINVI® (daratumumabe).

### 4. Sobrevida global

A probabilidade de o paciente estar vivo em 5 ou 10 anos mostrou-se maior com D-Rd do que com VRd ou Rd como terapias iniciais.<sup>1</sup>

### 5. Sobrevida livre de progressão

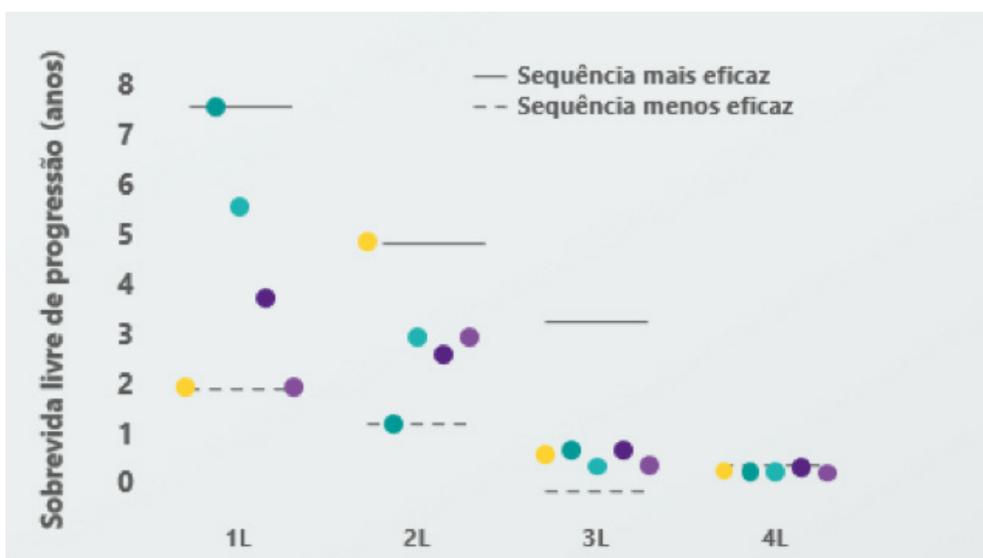
Quando DALINVI® (daratumumabe) foi adicionado ao tratamento, os pacientes recém diagnosticados inelegíveis ao transplante viveram, em média, 2,8 anos a mais.<sup>2</sup>

## Pontos-chave

X

### Sobrevida livre de progressão

O uso de DALINVI® (daratumumabe) no tratamento de 1.ª linha causou uma diminuição no período livre de progressão de 1,96 para 7,31 anos.<sup>2</sup>



Elaborada a partir de Petrucci et al., 2021.<sup>2</sup>

**Figura.** Impacto do uso de DALINVI® (daratumumabe) na SLP.

## Pontos-chave

- Tratamentos utilizando DALINVI® trouxeram maior benefício quando na 1.ª linha.<sup>2</sup>
- Os esquemas com DALINVI® na 1.ª linha proporcionaram os melhores dados de SG e SLP.<sup>2</sup>

Quando DALINVI® (daratumumabe) foi adicionado ao tratamento, os pacientes recém diagnosticados ineligíveis ao transplante viveram, em média, 2,8 anos a mais.<sup>2</sup>



## Referências

1. 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. ASH, 2021. Abstract 905.
2. Petrucci MT, Mendes J, Boer JH, Casamassima G, Willis A, Wadlund O, et al. 3000 Improving Outcomes for Patients with Multiple Myeloma through the Optimization of Treatment Sequences. ASH 2021. Poster 3000.