



# ČO PRINIESLA 62. KONFERENCIA ASH© 2020 V LIEČBE NOVODIAGNOSTIKOVANÉHO MYELÓMU

MUDr. Natália Štecová  
Univerzitná nemocnica L. Pasteura Košice  
Klinika hematológie a onkohematológie

# Vyhlásenie o konflikte záujmov autora

- Nemám potenciálny konflikt záujmov
- Deklarujem nasledujúci konflikt záujmov

Forma finančného prepojenia	Spoločnosť
Participácia na klinických štúdiách/firemnom grante	
Nepeňažné plnenie (v zmysle zákona)	
Prednášajúci	Janssen, Takeda, Sandoz, Novartis, Angelini
Akcionár	
Konzultant/odborný poradca	
Ostatné príjmy (špecifikovať)	

# Prezentáciu podporila agentúra

We Make Media Slovakia, s. r. o.



# VIRTUÁLNA 62. ASH© 2020

American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting and Exposition, december 2020

▪ ABSTRAKTY S TÉMOU MNOHOPOČETNÝ MYELÓM	<b>688</b>
PREDNÁŠKY	179
POSTERY	500
PUBLIKÁCIE	9
▪ CELKOVÝ POČET ABSTRAKTOV	<b>4 800</b>
V ROKU 2019	6 000

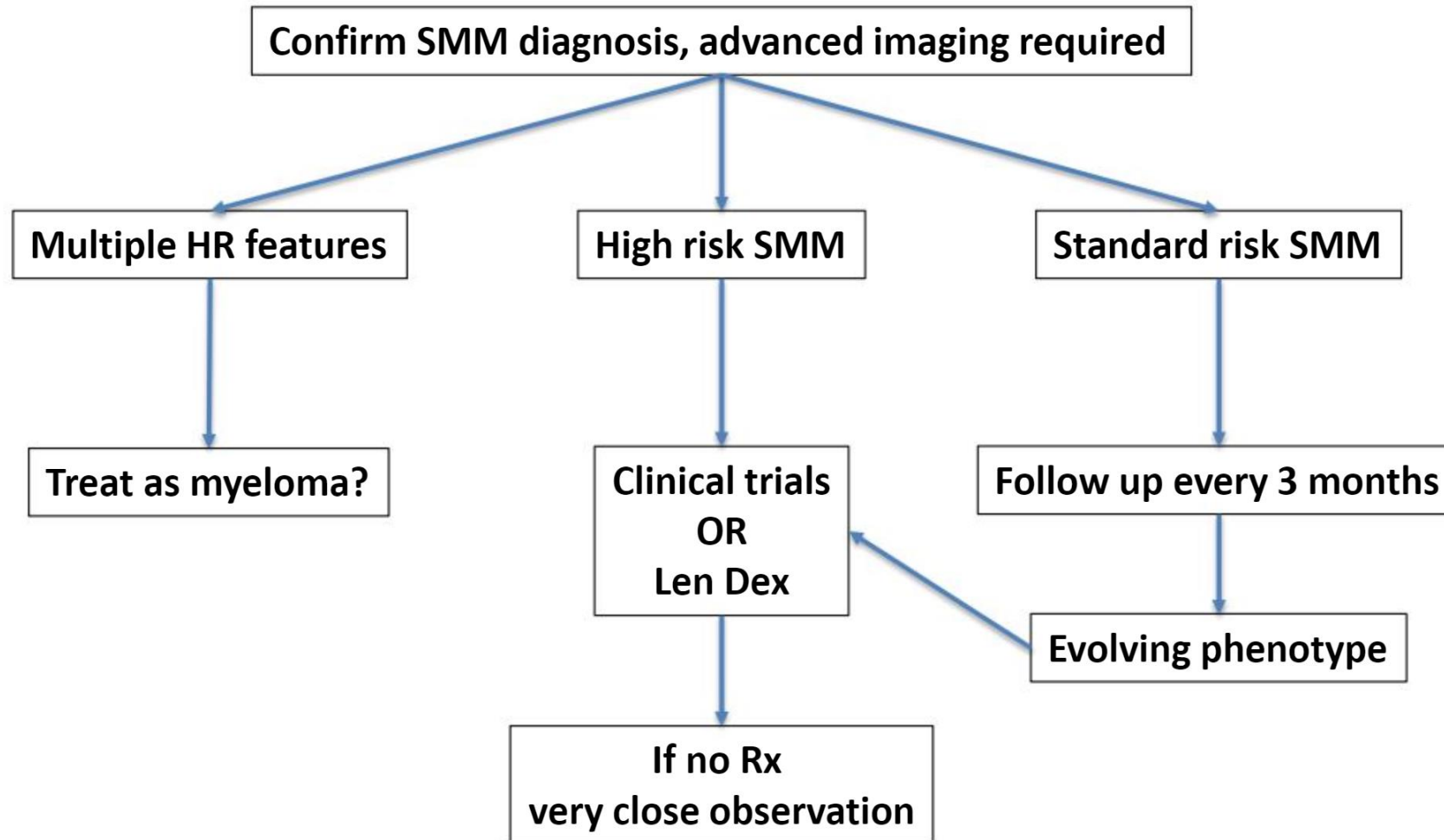
# PREČO NELIEČIME SMOLDERING MYELÓM ?

- Pacient je asymptomatický
- Nevieme, ktorý pacient vyvinie myelóm
- Liečba je toxická a má limitovaný efekt
- Nie sú dostatočné dôkazy na zlepšenie prežívania

# PREČO NELIEČIME SMOLDERING MYELÓM ?

- Pacient je asymptomatický  
prvý symptóm môže byť katastrofálny
- Nevieme, ktorý pacient vyvinie myelóm  
máme lepší stratifikačný systém
- Liečba je toxická a má limitovaný efekt  
máme už aj veľmi efektívne terapie
- Nie sú dostatočné dôkazy na zlepšenie prežívania  
sú výsledky fáz III KŠ (R, Rd, DaraRd, KRd + ASCT)

# AKO BY SME MALI POSTUPOVAŤ PRI SMM



# KLÍČOVÉ TÉMY PRI NDMM

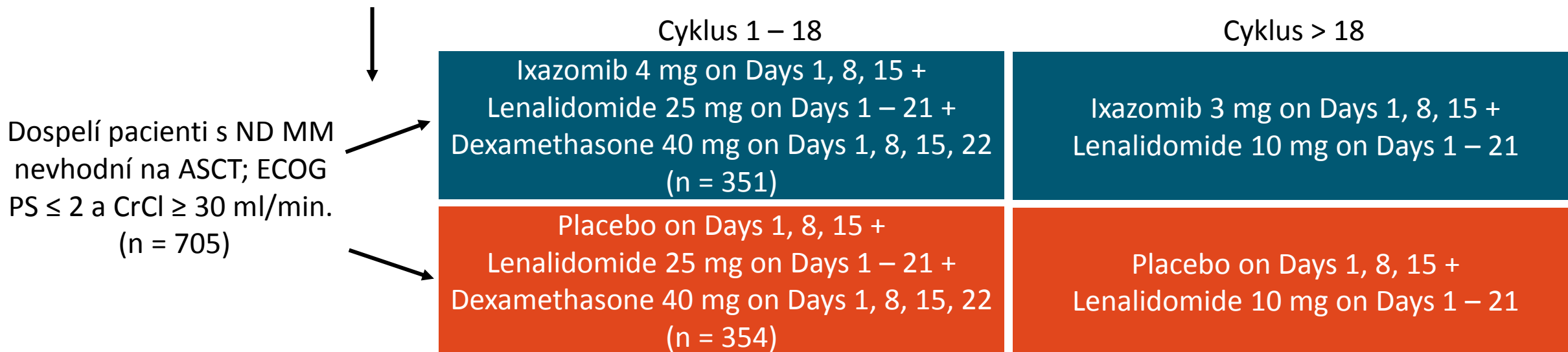
- Fáza III TOURMALINE-MM2: ixazomib, lenalidomid a dexametazón verus lenalidomid a dexametazón pre NDMM pacientov nevhodných na ASCT  
*Facon, T. et al. ASH © 2020, Abstrakt 551*
- FÁZA III KŠ MAIA: Dara-Rd verus Rd u NDMM pacientov nevhodných na ASCT  
*Kumar, ASH © 2020, Abstrakt 2276*
- Včasná verus odložená autológa transplantácia u NDMM pacientov. Dlhodobá analýza štúdie IFM 2009 trial  
*Perrot, A. et al. ASH © 2020, Abstrakt 143*
- Aktualizovaná analýza štúdie GRIFFIN: Daratumumab s lenalidomidom, bortezomibom a dexametazónom pre NDMM pacientov vhodných na transplantáciu  
*Kaufman, J. L. et al. ASH © 2020, Abstract 549*



# TOURMALINE-MM2: dizajn štúdie

- Multicentrická, randomizovaná, dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná, F III

*Stratified by age (< 75 vs. ≥ 75 yrs), ISS disease stage (I or II vs III),  
and BPI-SF worst pain score (< 4 vs ≥ 4)*



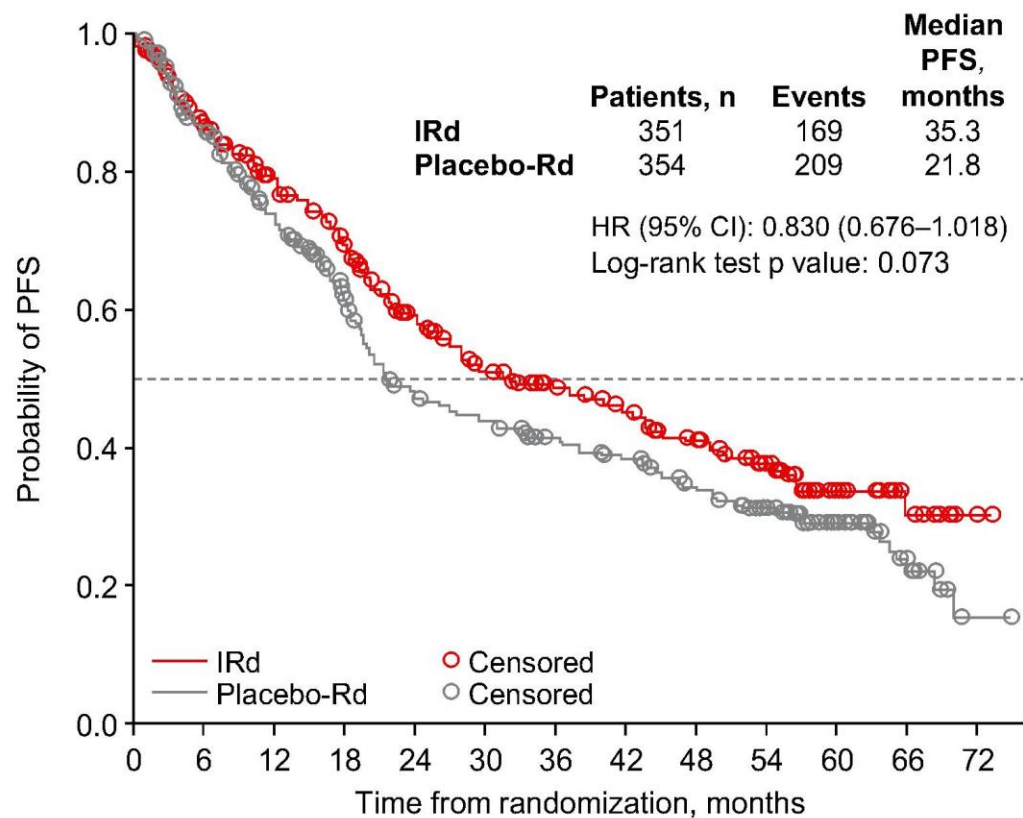
Initial lenalidomide dose reduced to 10 mg for patients with renal impairment; initial dexamethasone dose reduced to 20 mg for patients aged > 75 ys.

- Primárny cieľ: PFS
- Sekundárne ciele: OS, KR, odpoveď na bolesť

## TOURMALINE-MM2: hlavné sekundárne ciele

Efficacy Outcome	Ixazomib-Rd (n = 351)	Placebo-Rd (n = 354)	HR (95 % CI)	P Value
Medián OS, mos	Not reached	Not reached	0,998 (0,790 – 1,261)	,988
Medián TTP, mos	45,8	26,8	0,738 (0,589 – 0,925)	,008
ORR, %	82,1	79,7		,436
▪ CR/sCR	25,6	14,1	--	< ,001
▪ ≥ VGPR	63	47,7		< ,001
Medián TTR, mos	1	1,9	1,402 (1,185 – 1,659)	< ,001
Medián DoR, mos	50,6	37,5	--	--

# TOURMALINE-MM2: dlhšie PFS s Ixa-Rd oproti placebo -Rd



**Patients at risk, n**

IRd	351	261	220	187	147	120	107	96	81	64	28	10	1
Placebo-Rd	354	273	225	174	132	121	106	98	82	63	35	16	1

Table. PFS in prespecified subgroups, response rates, and other secondary outcomes in the ITT population


	IRd (N=351)	Placebo-Rd (N=354)		
PFS in prespecified subgroups, months			HR (95% CI)	p value
Expanded high-risk cytogenetics	23.8	18.0	0.690 (0.506–0.941)	0.019
Age <75 years	41.4	26.2	0.799 (0.608–1.049)	0.106
CrCl >60mL/min	31.8	30.8	0.992 (0.754–1.305)	0.955
Best confirmed response, %			OR (95% CI)	p value
ORR	82.1	79.7	1.16 (0.79–1.70)	0.436
CR/sCR	25.6	14.1	2.10 (1.43–3.09)	<0.001
≥VGPR	63.0	47.7	1.87 (1.38–2.53)	<0.001
Secondary outcomes, months			HR (95% CI)	p value
TTR	1.0	1.9	1.402 (1.185–1.659)	<0.001
TTP	45.8	26.8	0.738 (0.589–0.925)	0.008

OR, odds ratio; sCR, stringent complete response; VGPR, very good partial response

## TOURMALINE-MM2: závery

- Pridanie ixazomibu k Rd zvýšilo o 13,5 mesiaca prežívanie bez progresie oproti Rd, aj keď rozdiel nebol štatisticky významný
  - Medián PFS: 35,3 verus 21,8 mes (HR: 0,830; 95 % CI: 0,676 – 1,018;  $P = ,073$ )
  - Konzistentné výsledky s TOURMALINE-MM1, ixazomib-Rd predĺžil PFS verus Rd u pacientov s vysokorizikovou cytogenetikou
- Ixa-Rd viedlo ku klinicky významnému predĺženiu TTP a počtu KR v porovnaní s Rd
- Ixa-Rd dobre tolerovaný režim s manažovateľným profilom bezpečnosti; skúsenosti v súlade s predchádzajúcimi skúsenosťami s ixazomibom
- Investigátori konštatujú, že ixazomib-Rd perorálny triplet je potenciálna liečebná modalita pre niektorých pacientov s NDMM nevhodných na ASCT

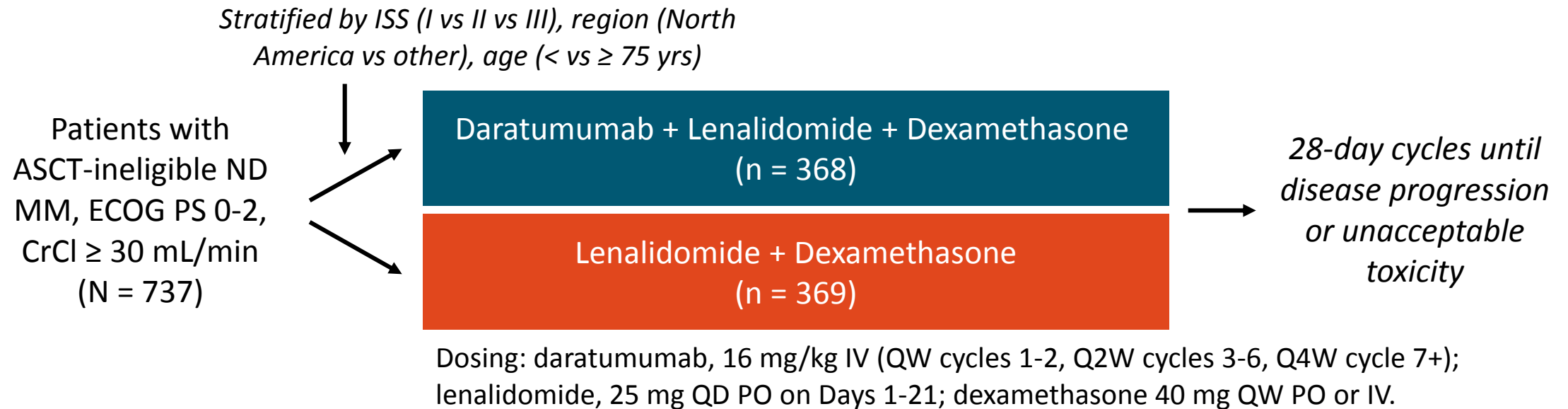
# KŠ FÁZY III U NDMM PACIENTOV NEVHODNÝCH NA ASCT

štúdia	režim	n	mPFS	mOS
Vista <sup>1</sup>	VMP	344	24 (TTP)	56.4
FIRST <sup>2</sup>	Rd cont	535	26	59,1
SWOG777 <sup>3</sup>	VRD	242*	43	75
		91**	34	65
Endurance <sup>4</sup>	VRD	542 # 167 ##	34,4 37	3-year: 84 % NA
Alcyone <sup>5</sup>	VMP-Dara	356	36,4	42-Mo: 75 %
 MAIA <sup>6</sup>	Rd-Dara	368	30-Mo: 71 %	Immature

\*: median age: 64; \*\* > 65 years; # median age 65; ## > 70 years

# MAIA: dizajn štúdie

- Multicentrická, otvorená, randomizovaná, fáza III

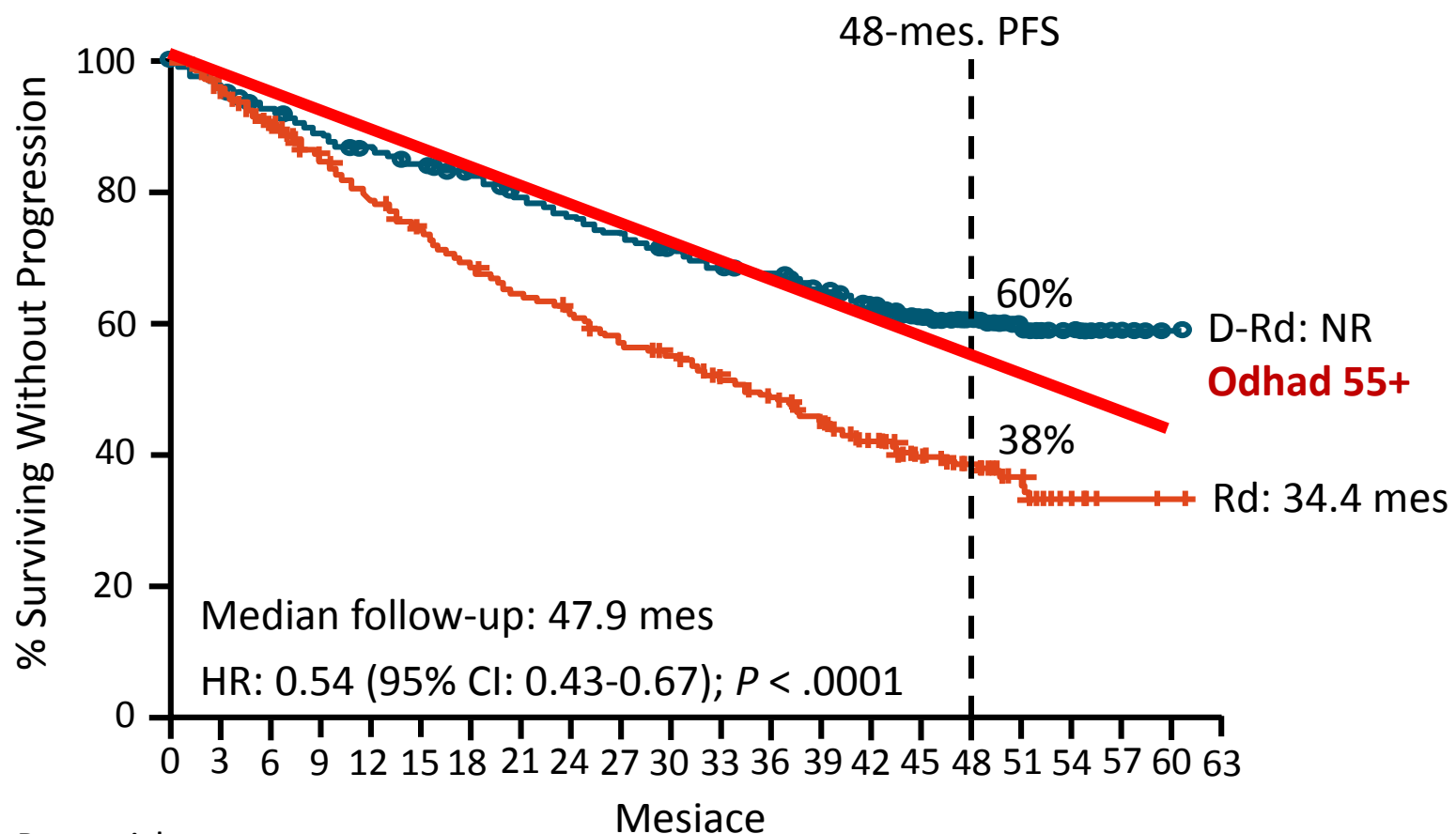


- Primárny cieľ: PFS
- Sekundárne ciele: TTP, CR/sCR, MRD by NGS ( $10^{-5}$ ), PFS2, OS, ORR, bezpečnosť

# MAIA tézy

- Daratumumab: anti-CD38 humánna IgG<sub>k</sub> monoklonálna protilátka
  - Povolený v kombinácii s VMP alebo Rd u NDMM pacientov nespôsobilých na ASCT
    - v kombinácii s VTD u NDMM pacientov spôsobilých na ASCT
  - Pridanie DARA k štandardnej liečbe vo viacerých KŠ fázy III prinieslo zlepšenie PFS, ako aj hlbšie a dlhšie odpovede
  - V primárnej analýze fázy III MAIA znamenalo pridanie daratumumabu k Rd u ASCT-nevhodných ND MM redukcii rizika progresie alebo smrti o 44 % a zvýšenie MRD-negativít (24,2 verus 7,3 %)<sup>[2]</sup>
- Súčasná analýza MAIA aktualizovala bezpečnosť a efektivitu pri dlhšom FU ~ 4 rr<sup>[3]</sup>

# MAIA: PFS



Pts at risk, n

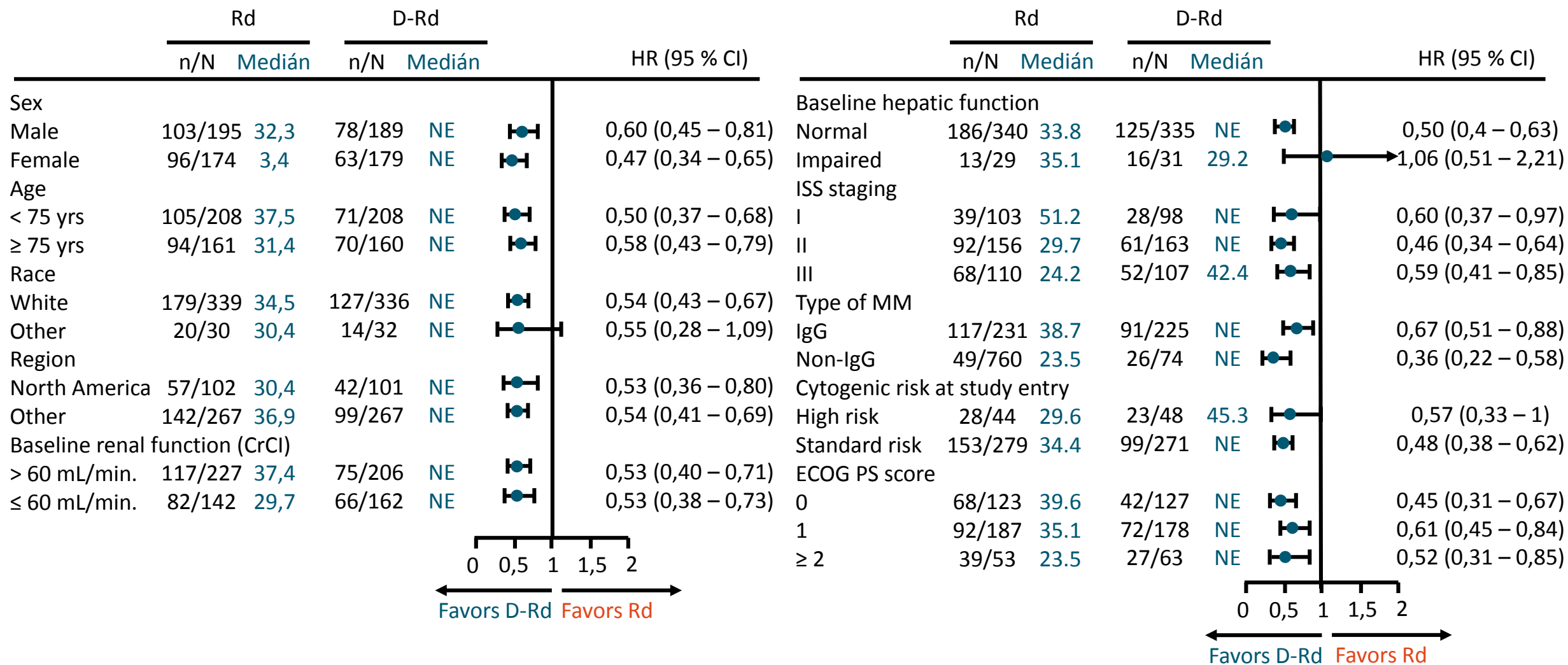
Rd	369	333	307	280	255	237	220	205	196	179	172	155	145	132	114	79	53	22	9	2	1	0
D-Rd	368	347	335	320	309	300	290	276	266	256	246	237	232	221	201	153	111	63	26	7	1	0

PFS	D-Rd	Rd
Medián PFS, mes.	NR	34.4
PFS výskyt v %		
• 12 mesiacov	86,2	78,4
• 24 mesiacov	76	61,6
• 36 mesiacov	67,4	48,4

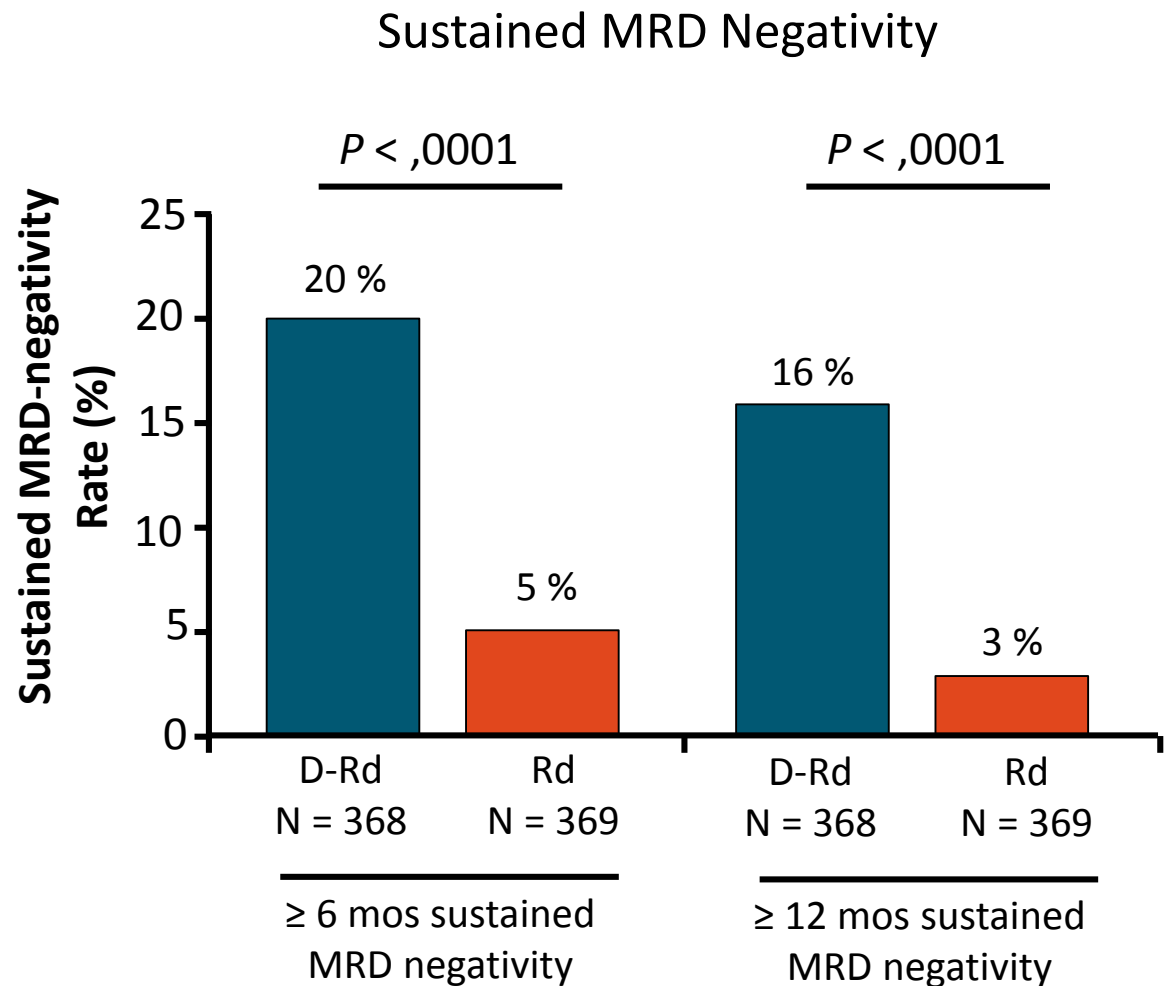
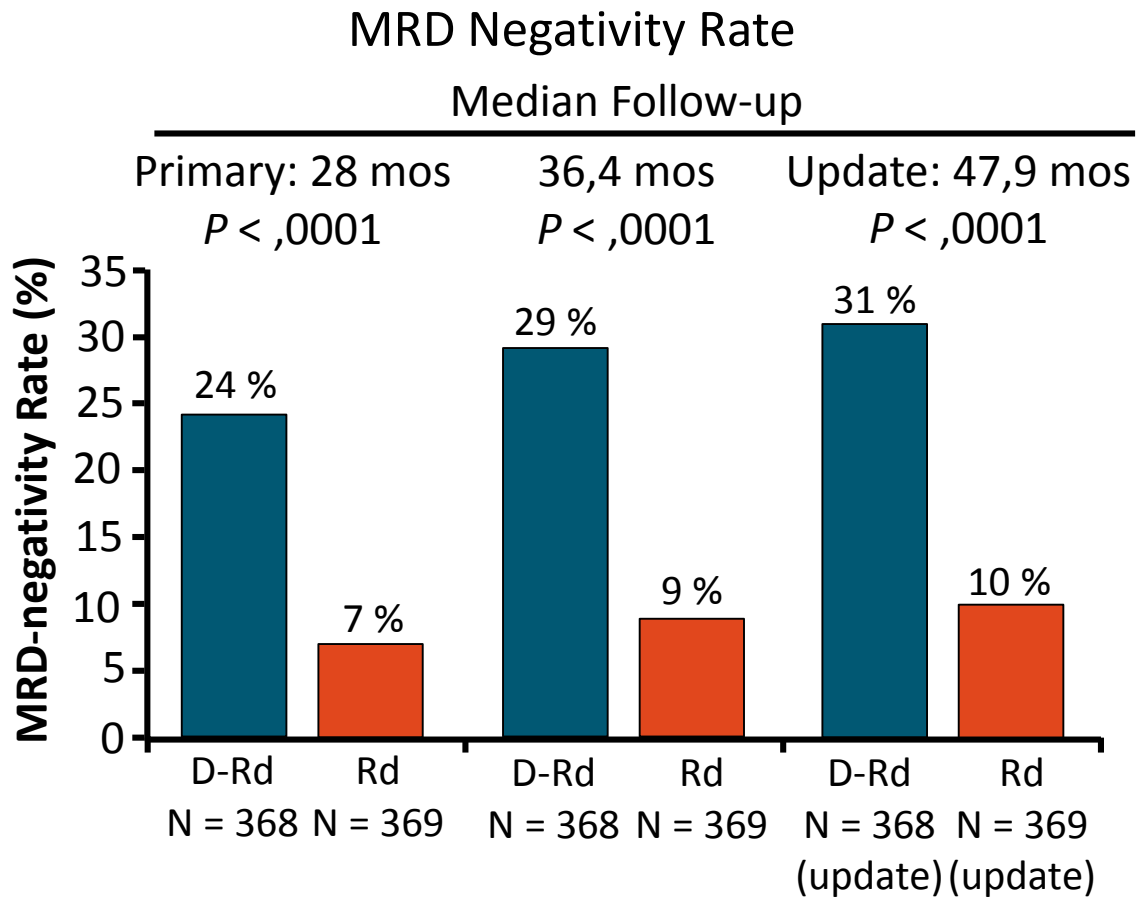
- Riziko progresie alebo smrti redukované o 46 % s D-Rd verzus Rd
- PFS benefit evidentný vo všetkých podskupinách, okrem malej skupiny s redukovanou funkciou pečene
  - Medián PFS v high-risk podskupine: 45,3 mes. s D-Rd verzus 29,6 mes. s Rd



# MAIA: analýza PFS v podskupinách



# MAIA: MRD analýza



- MRD negativity in patients with high-risk cytogenetics: 23 % with D-Rd vs 2 % with Rd

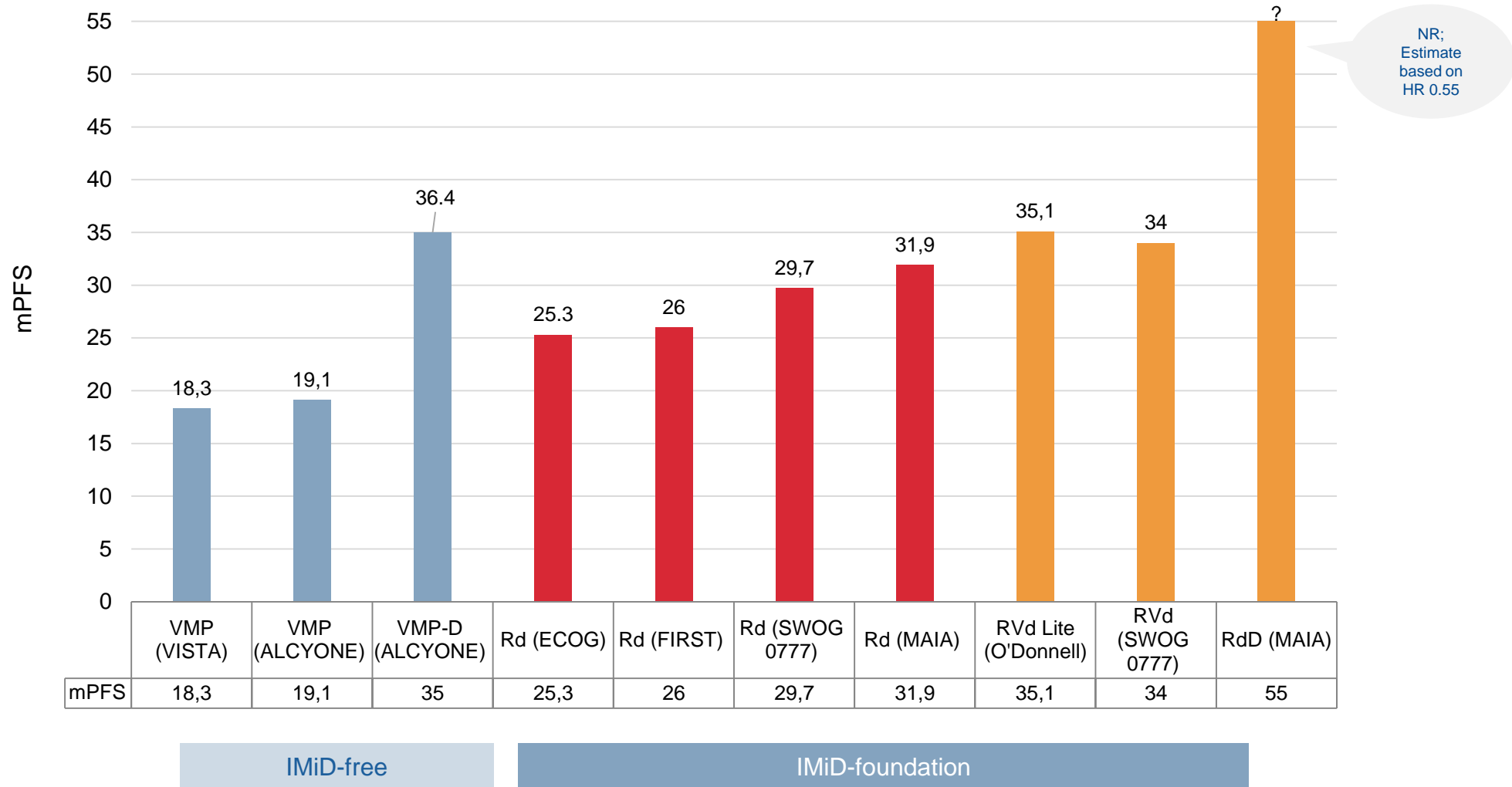
# MAIA: dĺžka liečby

Liečebné ramená	D-Rd	Rd
Medián trvania liečby v KŠ, mes.	42,8	22,6
Prerušené štúdiové terapie, n (%)	176 (48,4)	273 (74,8)
▪ Stop lenalidomid, pokračovanie s daratumumabom	89 (24,5)	--
▪ Pre progresiu ochorenia	85 (23,4)	113 (31)
Úmrtie, n	107	132

# Zhodnotenie MAIA

- Vo fáze III MAIA u NDMM pacientov nevhodných na ASCT znamenalo pridanie daratumumabu k Rd signifikantne lepšie PFS oproti Rd po predĺženom FU bez nových bezpečnostných signálov
  - Medián PFS: NR verzus 34,4 mes. (HR: 0,54; 95 % CI: 0,43 – 0,67;  $P < ,0001$ )
  - Zlepšená hĺbka odpovede s D-Rd, včítane trojnásobného zlepšenia MRD negativity (31 verzus 10 % ;  $P < ,0001$ )
- PFS benefit, viac MRD negativity s daratumumabom u pacientov s vysokorizikovým cytogenetickým profilom
- Investigátori na záver dávajú podporu režimu D-Rd ako prvolíniovej liečbe u NDMM pacientov nevhodných na ASCT

# PREHĽAD MEDIÁNOV PFS NAJNOVŠÍCH KŤ FÁZY III U NDMM PACIENTOV NEVHODNÝCH NA ASCT



1. San Miguel. ASH®. 2011. Abstrakt 476. 2. Dimopoulos. ASH 2018. Abstr 156. 3. Rajkumar. Lancet Oncol. 2010;11:29. 4. Facon. Blood.2018;131:301. 5. Durie. Lancet. 2017;389:519. 6. Facon. ASH 2018. Abstr LBA-2. 7. O'Donnell. Br J Haematol. 2018;182:222.

Direct comparison between trials is not intended and should not be inferred. HR, hazard ratio; NR, not reached; NSCT, non-stem cell transplant; PFS, progression-free survival; Rd, lenalidomide, low-dose dexamethasone; RdD, daratumumab, lenalidomide, dexamethasone; RVd, lenalidomide, bortezomib and dexamethasone; VMP; bortezomib, melphalan, prednisone.

# ODPORÚČANIA V LIEČBE NDMM PACIENTOV NEVHODNÝCH ATPKB

Patient Population	Odporúčanie
Fit pacienti	Použiť trojkombináciu s možnosťou redukcie dávky na zvýšenie tolerability (VRd-lite, DaraRd)
Krehkí, unfit pacienti	Začať dvojkombináciou (Rd, Vd) a pridať tretí liek, ak pacient toleruje Vyhodnotenie geriatrického statusu
Renálna insuficiencia	Lenalidomid v dávke podľa klírensu kreatinínu
Kardiálna dysfunkcia	Vyhnúť sa karfilzomibu používať tromboprofylaxiu pri liečbe na báze LEN
Periférna neuropatia	Bortezomib v redukovanej dávke/dávkovanie 1× týždenne, preferovať IRD v indukcii

# ODPORÚČANIA EXPERTOV PRE NDMM

Expert Recommendations	
Brian G.M. Durie, MD	Rd + daratumumab, until PD
Shaji Kumar, MD	Rd + daratumumab, until PD
Thomas G. Martin, MD	RVd x 4 → ASCT → Len maintenance
Philippe Moreau, MD	Rd + daratumumab, until PD
S. Vincent Rajkumar, MD	VRD x 8 → Rd until PD
Jesús San-Miguel, MD	Rd + daratumumab, until PD Dara + VMP with bortez maintenance

# VYBRANÉ TERAPIE PRE NDMM PACIENTOV INDIKOVANÝCH NA ASCT

*Dr. Joseph Mikhael* komentoval niektoré vybrané kľúčové štúdie prezentované na ASH2020 u NDMM pacientov vhodných na ASCT

- predĺžená analýza včasnej verzus odloženej ASCT v IFM 2009 KŠ
- aktualizovaná analýza fázy 2 GRIFFIN
- analýza prežívania v štúdii FORTE



# Abstract #143

## 143 Early Versus Late Autologous Stem Cell Transplant in Newly Diagnosed Multiple Myeloma: Long-Term Follow-up Analysis of the IFM 2009 Trial

Program: Oral and Poster Abstracts

Type: Oral

Session: 731. Clinical Autologous Transplantation: Autologous Transplantation: Still the Backbone of Modern Myeloma Therapies

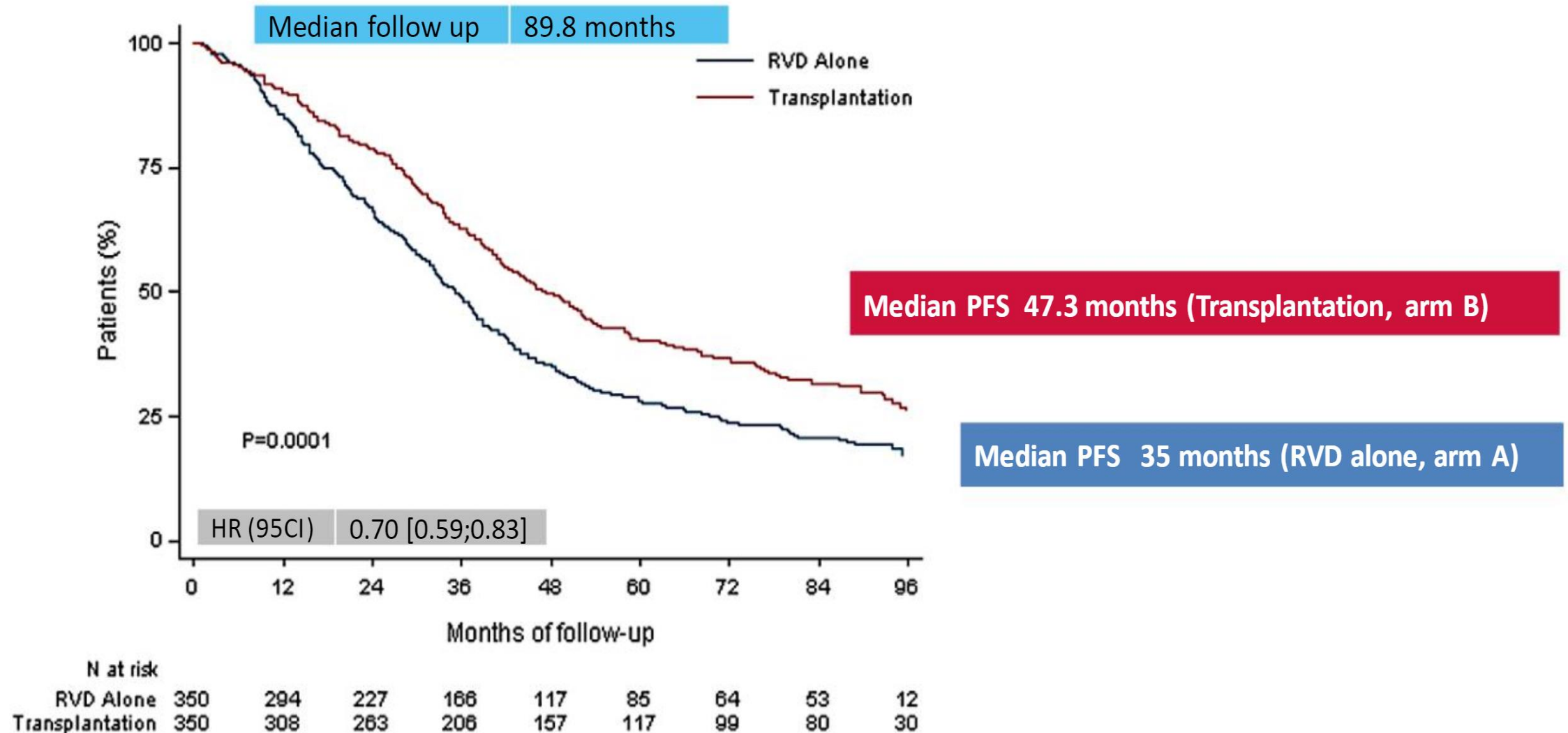
Hematology Disease Topics & Pathways:

multiple myeloma, therapy sequence, Diseases, Therapies, Combinations, Plasma Cell Disorders, Lymphoid Malignancies, Clinically relevant

Saturday, December 5, 2020: 10:00 AM

Aurore Perrot, MD<sup>1\*</sup>, Valerie Lauwers-Cances<sup>2\*</sup>, Titouan Cazaubiel<sup>3\*</sup>, Thierry Facon, MD<sup>4\*</sup>, Denis Caillot<sup>5\*</sup>, Lauriane Clement-Filliatre<sup>6\*</sup>, Margaret Macro<sup>7\*</sup>, Olivier Decaux<sup>8\*</sup>, Karim Belhadj, MD<sup>9\*</sup>, Mohamad Mohty<sup>10</sup>, Lionel Karlin, MD<sup>11\*</sup>, Jean Claude Eisenmann<sup>12\*</sup>, Mourad Tiab<sup>13\*</sup>, Frederique Orsini<sup>14\*</sup>, Cyrille Touzeau<sup>15\*</sup>, Xavier Leleu, MD<sup>16</sup>, Herve Avet-Loiseau<sup>17</sup>, Nikhil C. Munshi, MD<sup>18</sup>, Kenneth Anderson, MD<sup>19</sup>, Paul G. Richardson, MD<sup>20</sup>, Philippe Moreau<sup>21\*</sup> and Michel Attal<sup>22</sup>

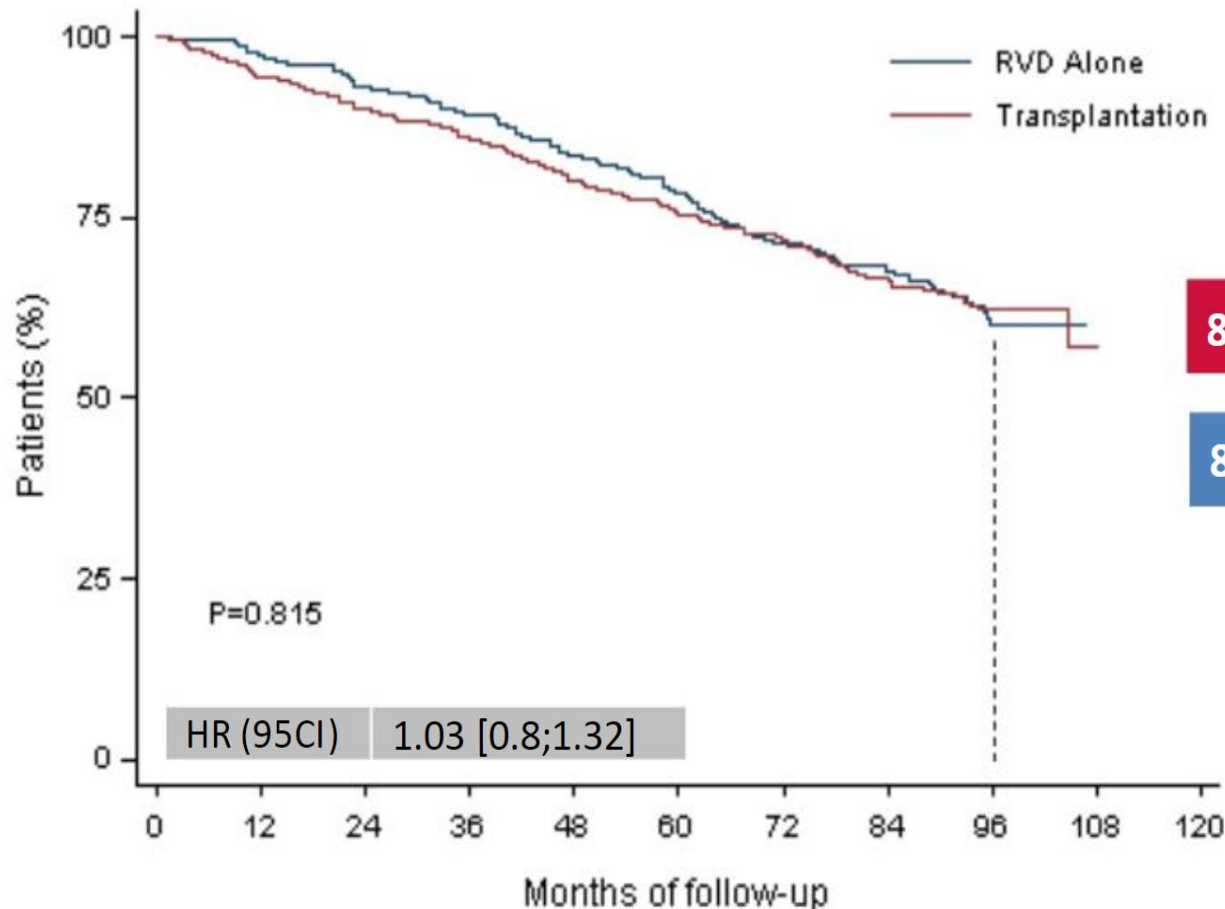
# IFM 2009: AKTUALIZOVANÉ PFS



30% reduction in the risk of progression or death in patients receiving transplant

# IFM 2009: AKTUALIZOVANÉ PREŽÍVANIE

Median follow up 89.8 months



8y-OS 62.2% (Transplantation, arm B)

8y-OS 60.2% (RVD alone, arm A)

Median FU 89,8 mesiacov

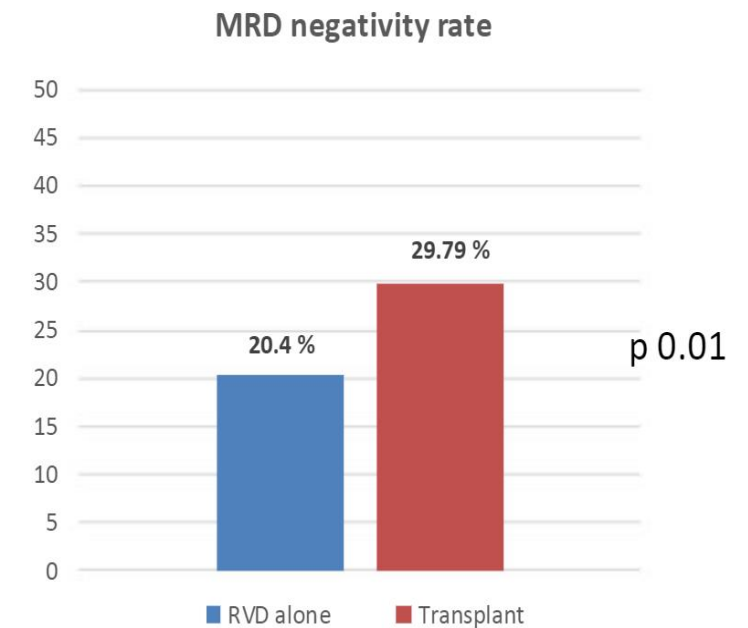
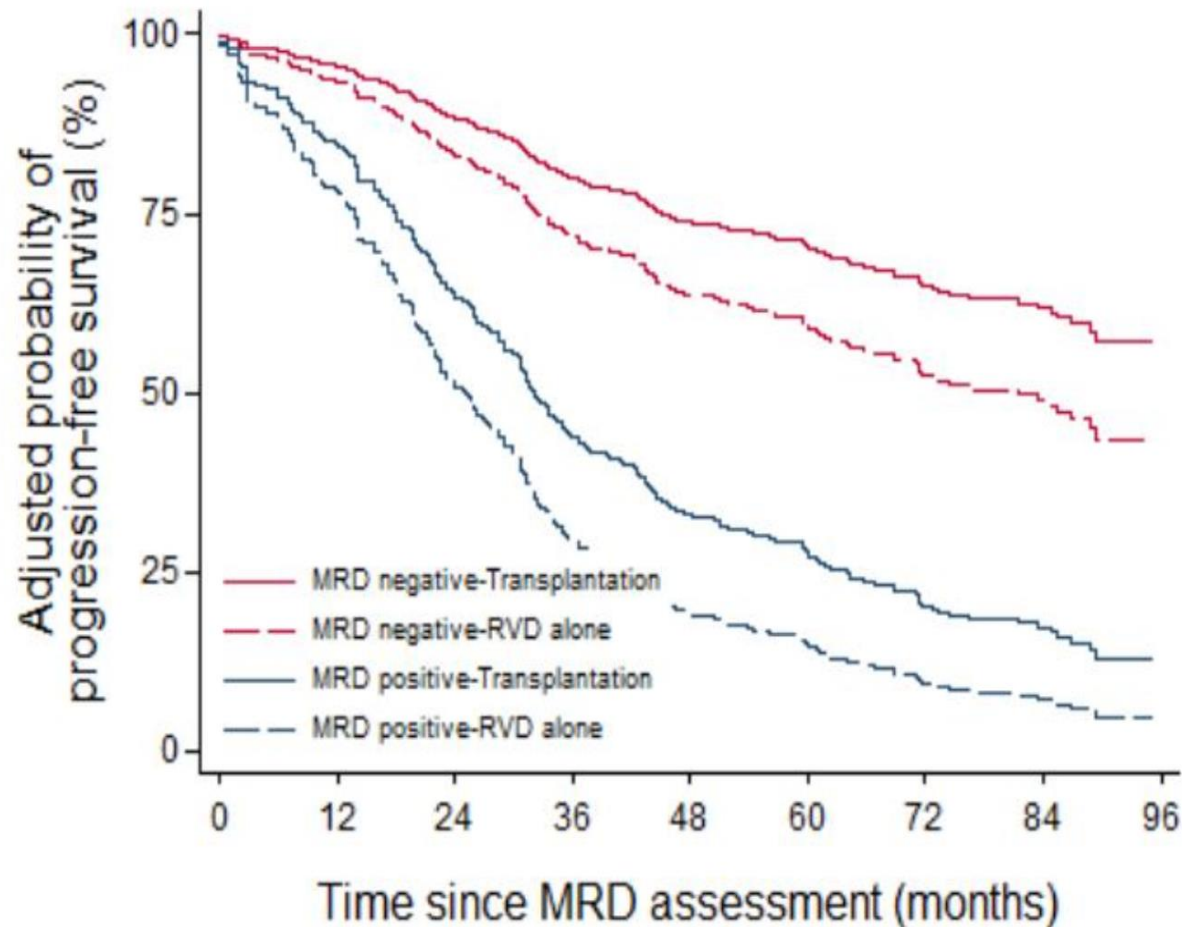
N at risk

RVD Alone	350	340	325	312	291	255	216	197	67	0	0
Transplantation	350	330	315	299	279	250	229	207	82	1	0

More than 60% of the patients in the two arms are alive after 8 years of follow-up

# IFM 2009: ANALÝZA V PODSKUPINÁCH

Median follow up 89.8 months

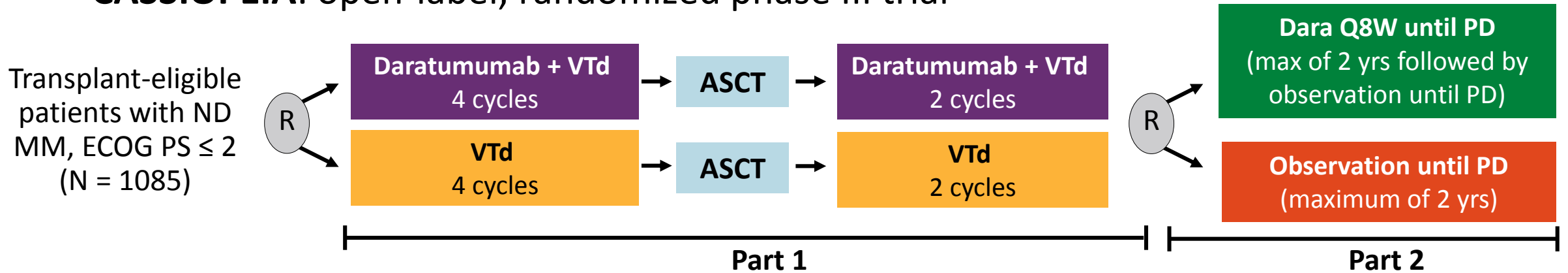


Transplant is superior to VRD alone, even in patients who achieved undetectable MRD at  $10^{-6}$

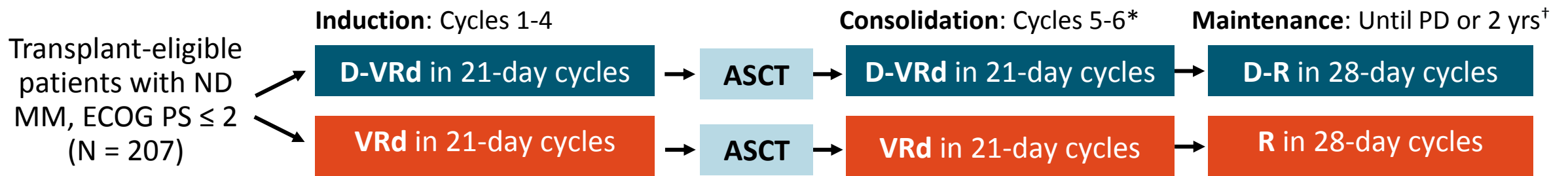


# ŠTVORKOMBINÁCIE U NDMM PACIENTOV S TRANSPLANTÁCIOU

- **CASSIOPEIA:** open-label, randomized phase III trial<sup>[1]</sup>



- **GRIFFIN:** open-label, randomized phase II trial<sup>[2]</sup>



\*Consolidation began 60-100 days after ASCT. <sup>†</sup>Patients completing maintenance were permitted to continue single-agent len.

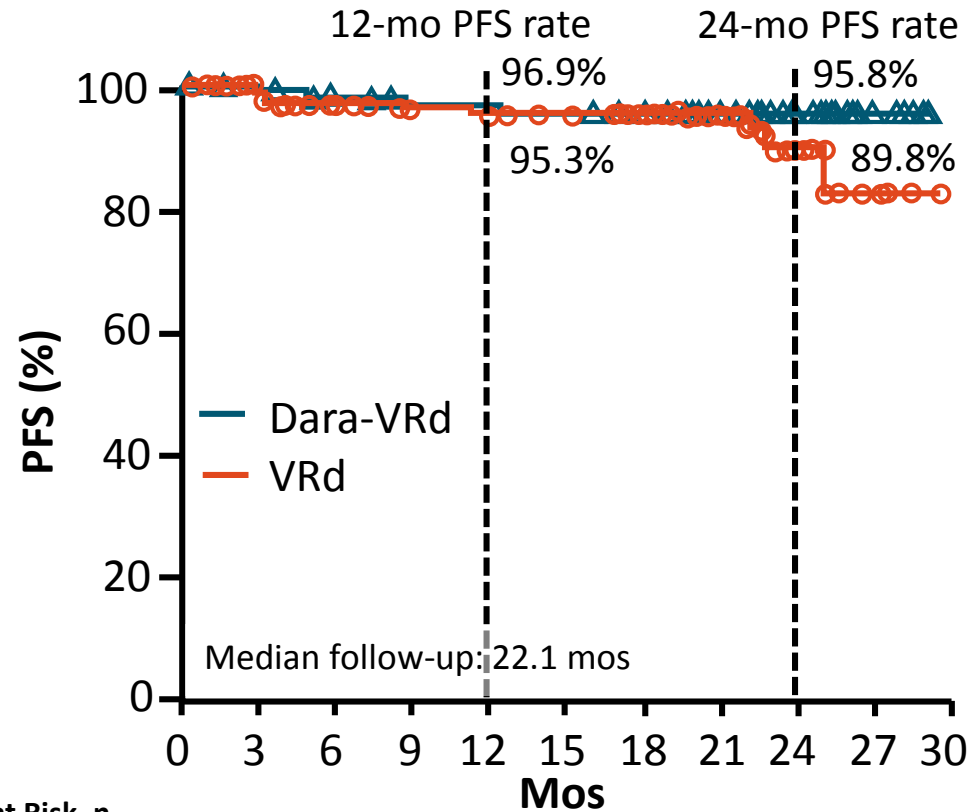
# GRIFFIN A CASSIOPEIA – HÍBKÁ ODPOVEDE

Trial	Regimen	N	Depth of Response, %						
			Post Induction		Post ASCT		Post Consolidation		
			sCR	≥ VGPR	sCR	≥ VGPR	sCR	≥ VGPR	MRD-
CASSIOPEIA <sup>[1]</sup>	VTd	542	6,5	56,1	9,4	67,4	20,3	78	44
	Dara-VTd	543	7,4	64,9	13,4	76,7	28,9	83,4	64

Trial	Regimen	N	Depth of Response, %						
			Post Induction		Post ASCT		Post Consolidation		
			sCR	≥ VGPR	sCR	≥ VGPR	sCR	≥ VGPR	MRD-
GRIFFIN <sup>[2]</sup>	VRd	97	7,2	56,7	14,4	66	32	73,2	20,4
	Dara-VRd	99	12,1	71,7	21,2	86,9	42,4	90,9	51

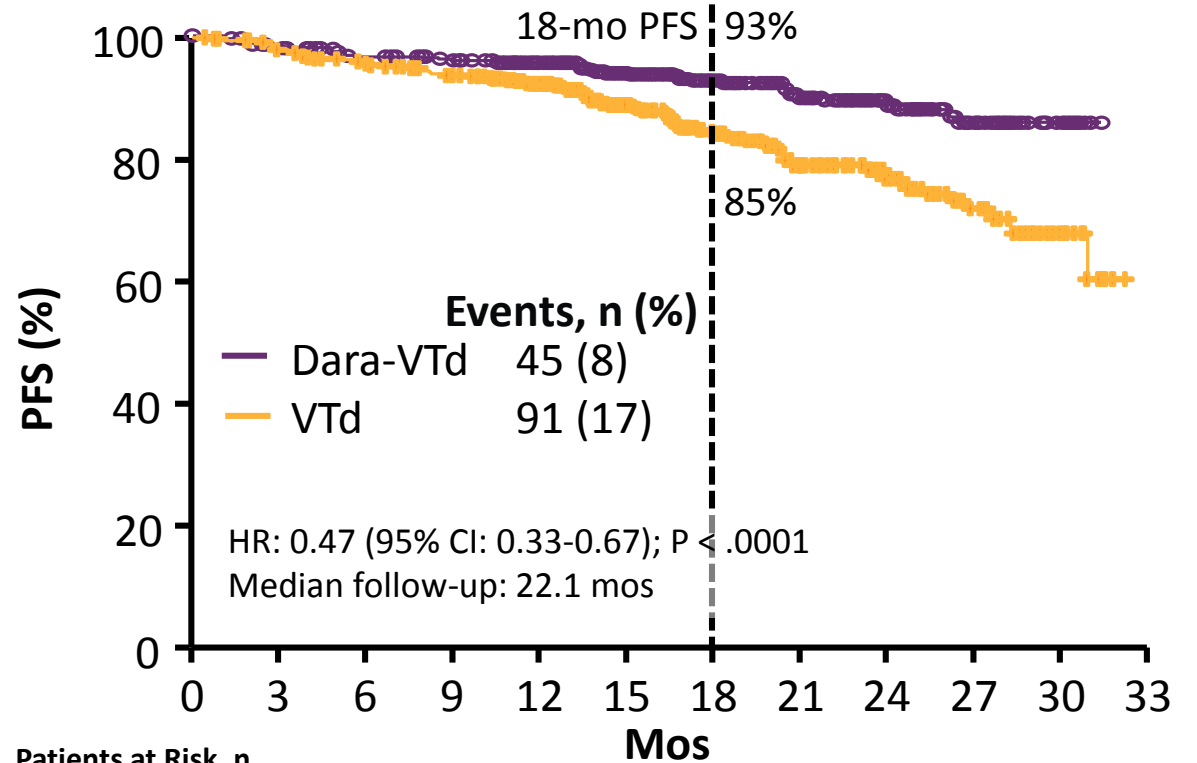
# GRIFFIN a CASSIOPEIA : PFS

## GRIFFIN: Dara-VRd vs VRd<sup>[1,2]</sup>



Patients at Risk, n		0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30
VRd	103	93	77	71	69	67	64	46	20	6	0	
Dara-VRd	104	98	93	89	89	88	86	59	27	5	0	

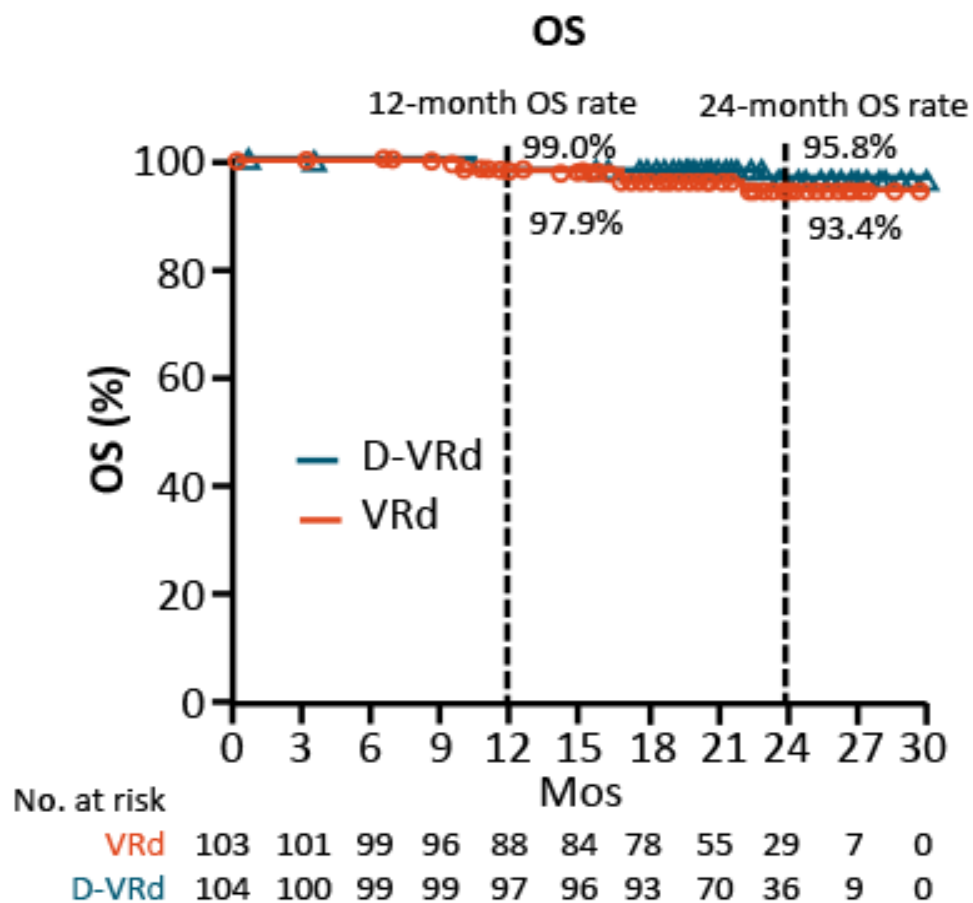
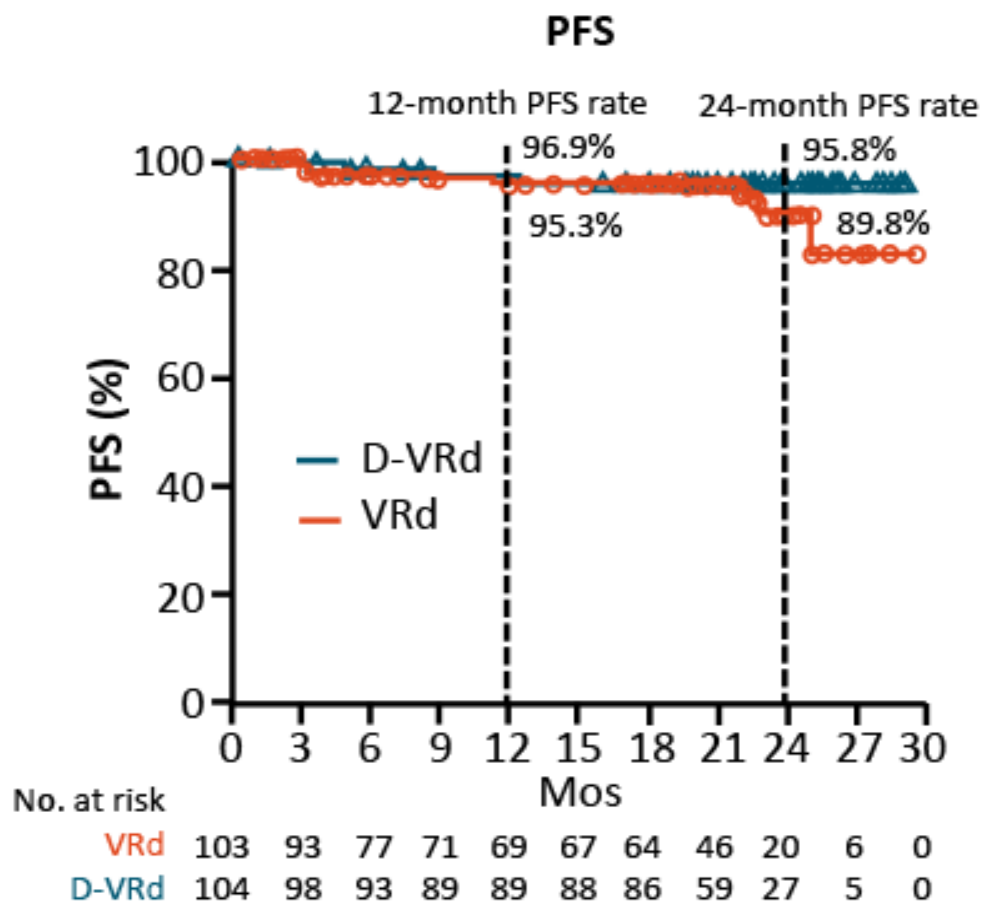
## CASSIOPEIA: Dara-VTd vs VTd<sup>[3]</sup> Final PFS analysis of Part 1



Patients at Risk, n		0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33
Dara-VTd	543	520	501	492	442	346	261	185	122	61	14	0	
VTd	542	519	497	475	413	319	233	163	104	50	14	0	

# GRIFFIN AKTUALIZÁCIA: PFS a OS a Dara – VRd versus VRd

- Median PFS and OS not reached in either study arm





# GRIFFIN – AKTUALIZÁCIA

## Prvotné poznatky zo štúdie GRIFFIN:

Na konci konsolidácie bol výskyt sCR 56 %.

MRD negativity  $10^{-5}$  na konci konsolidácie boli pozorované v 50 % pacientov,  $10^{-6}$  sa nevyskytla.

## Nové poznatky:

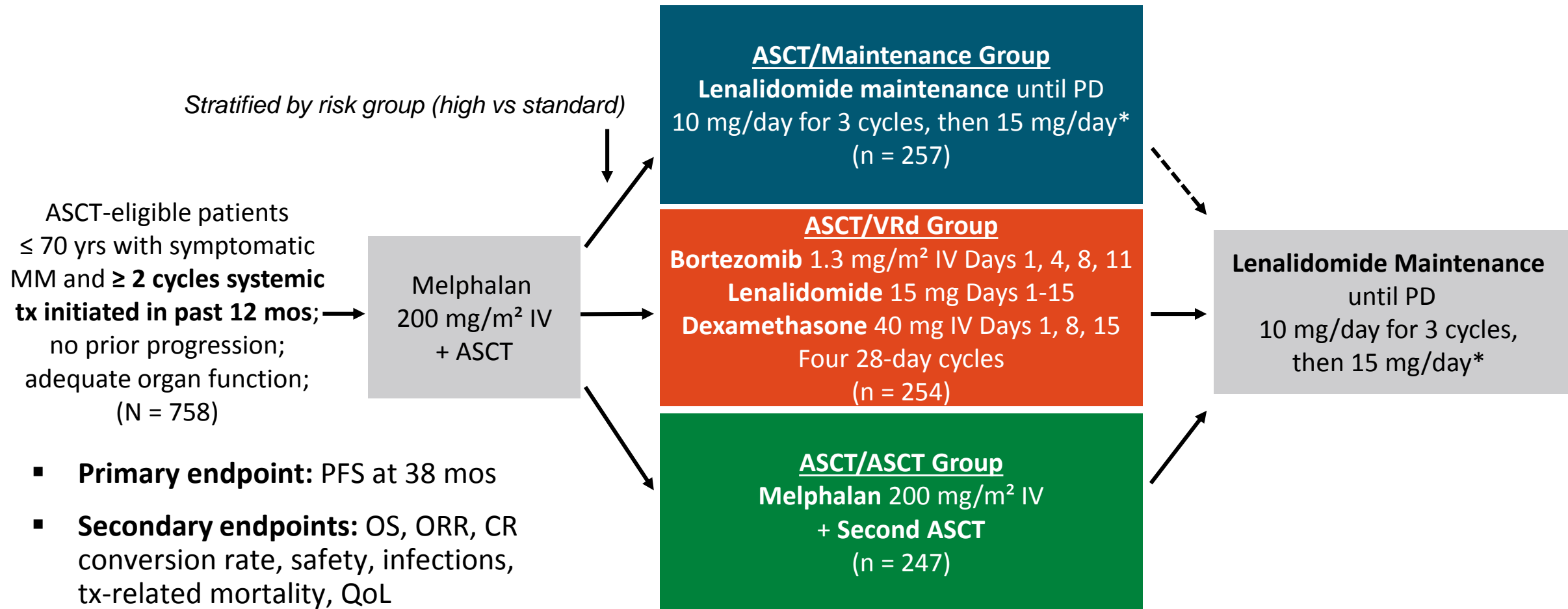
sCR stúpili na 94 % na konci 12 a 24 mesiacov D-R udržiavacej liečby.

Na konci 24 mes. D-R UL, 81 % pacientov malo MRD negativitu na úrovni  $10^{-5}$ , 5 pacienti (31 %) mali MRD negativitu  $10^{-6}$ .

Pri mediáne sledovania 40,8 mesiaca traja zo 16 pacientov progredovali, predpokladané PFS po 24 mes. bolo 94 %, po 36 mes. 78 %.

Pri dlhšom sledovaní vrátane 2 rokov udržiavacej liečby D-R neboli pozorované žiadne nové bezpečnostné riziká.

# FÁZA III STaMINA: ASCT + Len/verzus ASCT + VRd/verzus druhá ASCT

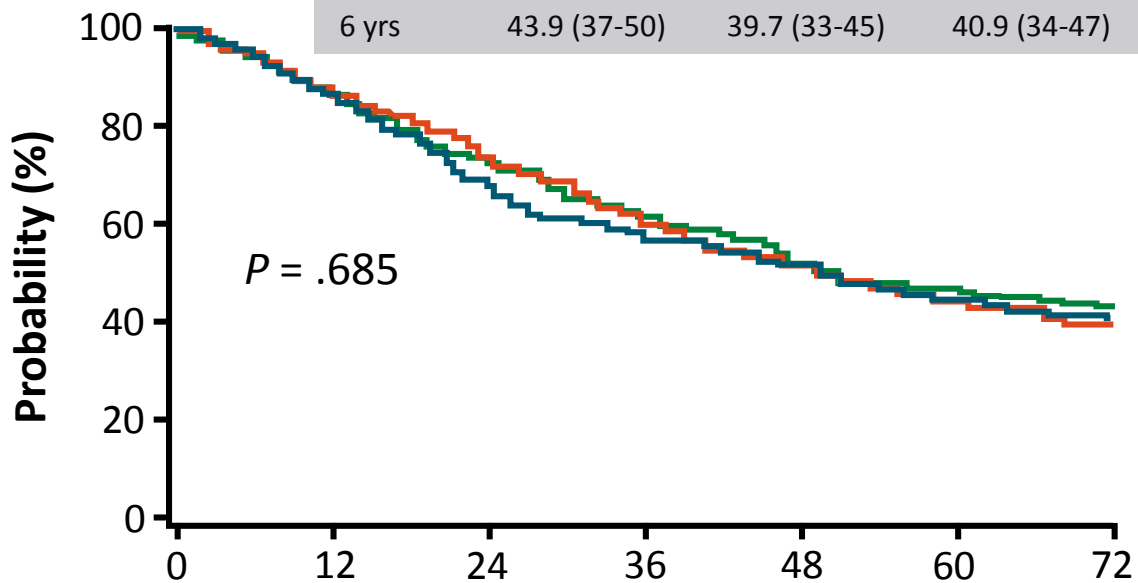


\*Originally given for 3 yrs only but amended to until PD in 2014.

# STaMINA: PFS A OS PO DLHODOBOM SLEDOVANÍ

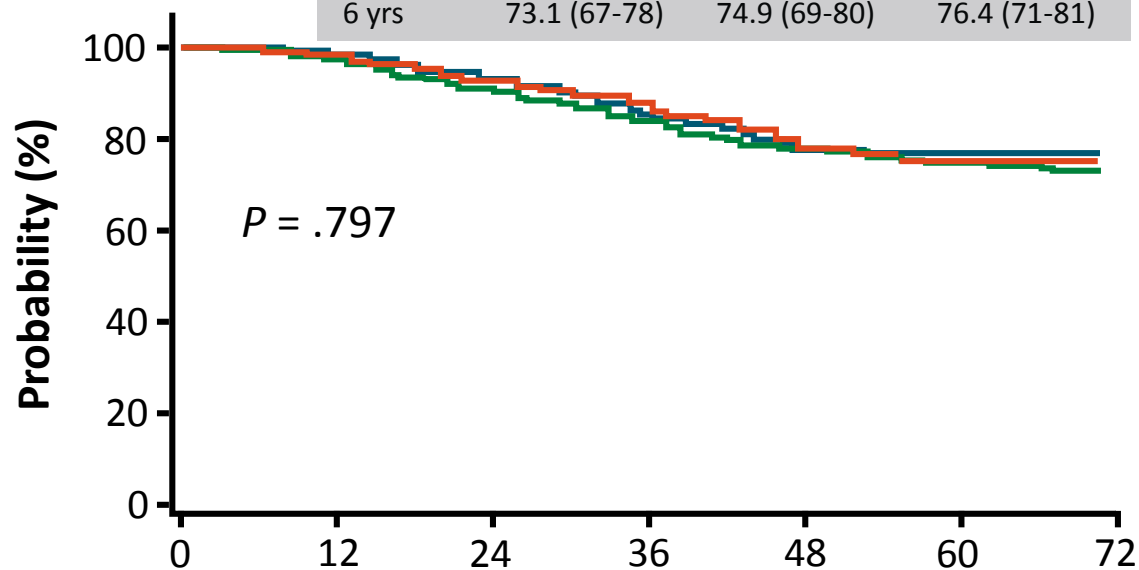
PFS

PFS, % (Range)	ASCT/ASCT	ASCT/VRd	ASCT/Maint
5 yrs	47.4 (41-53)	44.1 (38-50)	45 (38-51)
6 yrs	43.9 (37-50)	39.7 (33-45)	40.9 (34-47)



OS

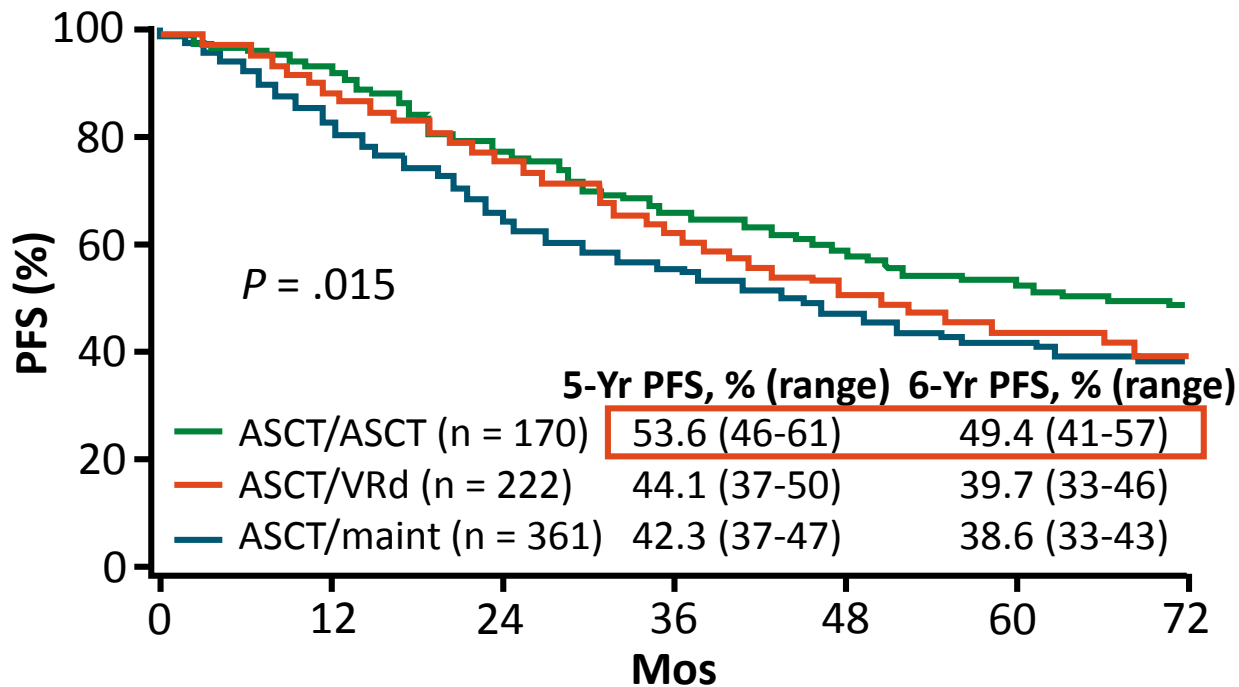
OS, % (Range)	ASCT/ASCT	ASCT/VRd	ASCT/Maint
5 yrs	74.7 (69-80)	75.4 (70-80)	76.4 (71-81)
6 yrs	73.1 (67-78)	74.9 (69-80)	76.4 (71-81)



- Bez rozdielu PFS a OS v oboch ramenách
- Bez rozdielu vo výskyte SPM po 6 rokoch v oboch ramenách ( $P = ,745$ ); rovnaký výskyt hematologických a solídnych malignít v oboch ramenách

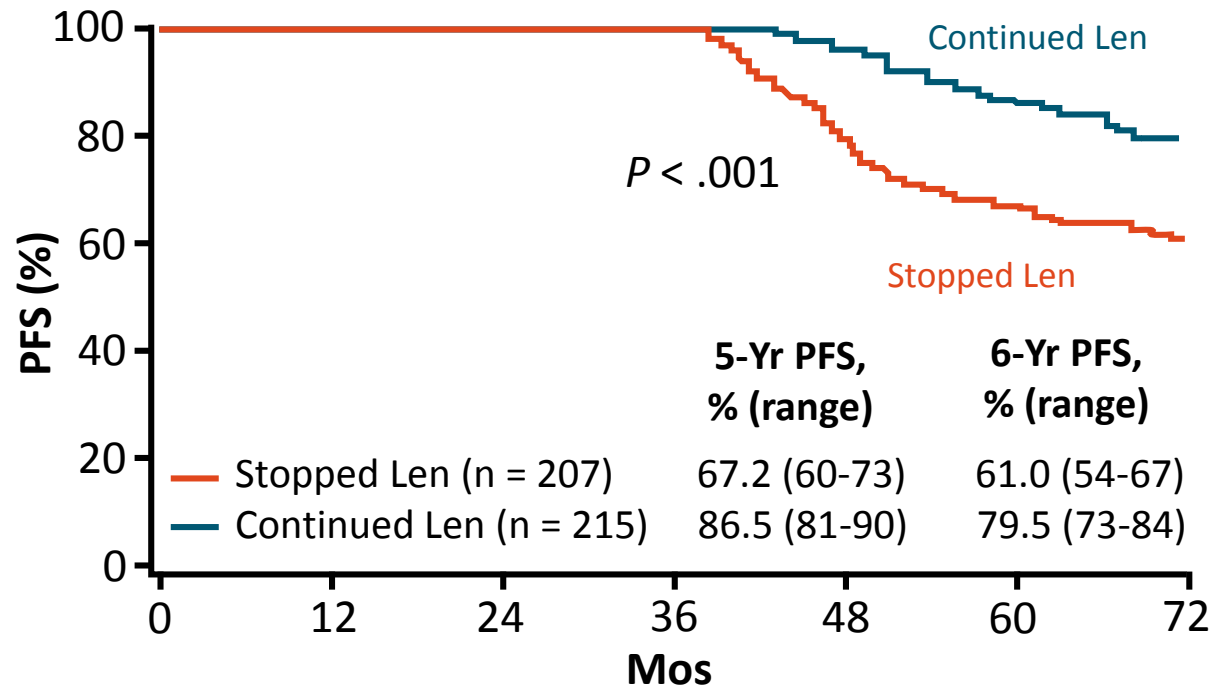
# STaMINA: DLHODOBÁ ANALÝZA PFS

## PFS podľa liečby



5-Yr PFS, % (Range)	ASCT/ASCT	ASCT/RVD	ASCT/Maint	P Value
High risk	43.7 (33-58)	37.3 (26-48)	32 (24-40)	.03
Std risk	58.1 (48-67)	48.2 (40-56)	47.7 (41-54)	.196

## PFS podľa dĺžky UL



5-Yr PFS, % (Range)	Continued Len	Stopped Len	P Value
High risk	86.7 (77-95)	67.8 (52-79)	.2
Std risk	86.3 (80-91)	66.7 (58-74)	< .001

# Impact of Minimal Residual Disease (MRD) by Multiparameter Flow Cytometry (MFC) and Next-Generation Sequencing (NGS) on Outcome: Results of Newly Diagnosed Transplant-Eligible Multiple Myeloma (MM) Patients Enrolled in the FORTE Trial

**Stefania Oliva**<sup>1</sup>, Elisa Genuardi<sup>1</sup>, Maria Teresa Petrucci<sup>1</sup>, Mattia D'agostino<sup>1</sup>, Daniel Auclair<sup>2</sup>, Antonio Spadano<sup>1</sup>, Allison P. Jacob<sup>3</sup>, Michele Cea<sup>1</sup>, Luca De Rosa<sup>1</sup>, Alessandro Gozzetti<sup>1</sup>, Marina Ruggeri<sup>1</sup>, Andrea Capra<sup>1</sup>, Milena Gilestro<sup>1</sup>, Norbert Pescosta<sup>1</sup>, Angelo D. Palmas<sup>1</sup>, Agostina Siniscalchi<sup>1</sup>, Ilan R. Kirsch<sup>3</sup>, Paolo Corradini<sup>1</sup>, Pellegrino Musto<sup>1</sup>, Mario Boccadoro<sup>1</sup>, Elena Zamagni<sup>1</sup>, Francesca Gay<sup>1</sup>

1. GIMEMA, European Myeloma Network, Italy

2. Multiple Myeloma Research Foundation, Norwalk, US-CT

3. Adaptive Biotechnologies, Seattle, US-WA



# MRD MONITORING

- Pacienti, ktorí dosiahli po indukcii MRD negativitu, majú signifikantne dlhšie PFS.
- MRD zachytáva malý počet nádorových buniek, ktoré prežívajú po liečbe a môžu spôsobiť relaps ochorenia. V suficientnej vzorke clonoSEQ assay na MRD môže identifikovať 1 nádorovú bunku medzi miliónom zdravých buniek v závislosti od použitých metodík.
- Napr. UL KRd viedla vo vysokom percente ku konverzii MRD positivity na MRD negativitu a signifikantne predĺžila PFS oproti samotnému R.
- Klinický prínos – výsledok by mal viesť k rozhodnutiu zmeniť liečbu: 1) ukončenie alebo redukovanie liečby pri MRD negativite, 2) zvýšenie intenzity liečby pri MRD pozitivite, 3) aplikácia novej línie liečby pri MRD +.
- Vysoký stupeň klinickej zhody medzi metódami MFC a NGS MRD monitoringom.
- „These results support the integration of MRD assessment“ in the management of these patients, Dr. Joaquin Martinez-Lopez of the Complutense University of Madrid said during a presentation of the results at the American Society of Hematology (ASH) virtual annual meeting.

# AKTUÁLNE ODPORÚČANIA PRE INDUKČNÚ LIEČBU MLADŠÍCH, FIT PACIENTOV

- Trojkombinácia v indukcii s následnou ATPKB
- Udržiavacia liečba po ATPKB
- Konsolidačná liečba po ATPKB
- Úloha tandemovej transplantácie
- **Hlavný cieľ: maximalizovať trvanie prvej remisie**

**Spôsobilost' na ASCT**

**Áno**

**Induction: 3-drug regimens**

**VTD**

**VCD**

**RVD**

**PAD**



**200 mg/m2 Melphalan followed by ASCT**



**Maintenance  
Lenalidomide**

**Nie**

**First option: VMP, Rd, VRD**

**Second option: VCD, MPT**

**Other options : BP, CTD, MP**

**...”< 66 years Or  
fit patients < 70 years in good clinical  
condition”...**

**FRONTLINE THERAPY  
ESMO guidelines  
Moreau et al, Ann Oncol 2017**



## Spôsobilosť na ASCT (IMWG, ESMO, NCCN)

Áno

Indukcia: minimálne triplet

**VTD + CD38 (I,A)**

**RVD + CD38**

VRd (II,B)

VTD (I,A)

VCD (II,B)

↓  
200 mg/m<sup>2</sup> Melphalan + ASCT

**Tandem pre vysoké riziko**  
konsolidácia: **Triplet + CD38 ?**

↓  
Udržiavacia liečba:

**Lenalidomide + Ixa/CD38**

Nie

Preferovaná možnosť:

Dara – Rd (I,A)

Dara- VMP (I,A)

VRd (I,A)

Ďalšie možnosti:

VMP (I,A)

Rd (I,A)

**NCCN 2/2021** majú navyše:

VCD

KRD

IRd

Dara- VMP (I,A)

Dara

**NCCN 2/2021** majú navyše:

+ KRD

+ IRD (2,B)

**FRONTLINE THERAPY**  
**ESMO guidelines, 2021**

# ZÁVER

## Indukčné režimy:

- vhodní na ASCT
  - VRd (preferovaný)
  - VTD, VCD, sľubné dáta s Dara-VRd
- nevhodní na ASCT:
  - VRd-Lite
  - Rd, VMP, VTD, CVD, Dara-Rd

**ASCT:** prekonzultovať u všetkých pacientov do 70 rokov – fit

**Konsolidácia : 1 – 2 cykly** VRD, VTD, CVD, IRD

## Udržiavacia liečba

- Lenalidomid (preferovaný)
- Ak je možnosť – klinická štúdia, UL na báze IMiD/PI u high-risk pacientov

## MRD monitoring

**Podporná liečba** má byť integrovaná od diagnózy po celý čas ochorenia

**ĎAKUJEM ZA POZORNOST.**