

# MIELOMA MÚLTIPLO

## COMO PENSAMOS NO CONSULTÓRIO?



Natalia Zing, CRM 151.758  
Breno Gusmão, CRM 166.471

Onco hematologista – Beneficência Portuguesa de SP

# CONFLITOS DE INTERESSE



## NATALIA ZING

**Sponsorship or research funding**

Astra-Zeneca, J&J, Pfizer

**Honoraria for advisory boards/meeting attendance support/consultancy/speaker fees**

Abbvie, Astra-Zeneca, Janssen, Roche, Gilead/Kite, Beone. Lilly

**Shareholder**

-



## BRENO GUSMÃO

**Sponsorship or research funding**

Astra-Zeneca, J&J, Pfizer

**Honoraria for advisory boards/meeting attendance support/consultancy/speaker fees**

Janssen, GSK, Roche, Gilead/Kite, Pfizer, Sanofi, Takeda

**Shareholder**

-

Material promocional aprovado de acordo com as regulamentações locais, destinado apenas aos profissionais da saúde habilitados a prescrever e/ou dispensar medicamentos.

De acordo com a norma 1595/2000 do Conselho Federal de Medicina e a Resolução RDC 96/2008 da Agência de Vigilância Sanitária declaro que desempenhei as seguintes funções no último ano:



1

# CASO CLÍNICO

# Caso Clínico 1



**MASC, 53 ANOS**

Tabagista

Uso prévio de droga  
ilícita

Dist. Bipolar

Hipotireoidismo

## RESULTADO DE EXAMES PARA DIAGNÓSTICO



### HPMA 05.25:

Dor nas costas/ perda de 20kg

### EXAMES DIAGNÓSTICO

- Hb 14,3 Leuco 7360 N 3620 Plaq 237m
- Ur 73 Cr 1,17 Caio 1,27
- EFPs CM gama 0.61 g/dL IgM 33 IgG 974 IgA 66
- IFXs IgG/kappa
- Kappa livre 3,24 mg/dL Lambda livre 0,80 mg/dL K/L 4,05
- PTU 24h: 100mg
- BMO 12 a 14% plasmócitos clonais
- CTG 46 XY [20]
- FISH normal

### DIAGNÓSTICO

Mieloma múltiplo IgG  
kappa DS IIIA ISS 2

# Caso Clínico 1

MASC, 53 ANOS

Tabagista

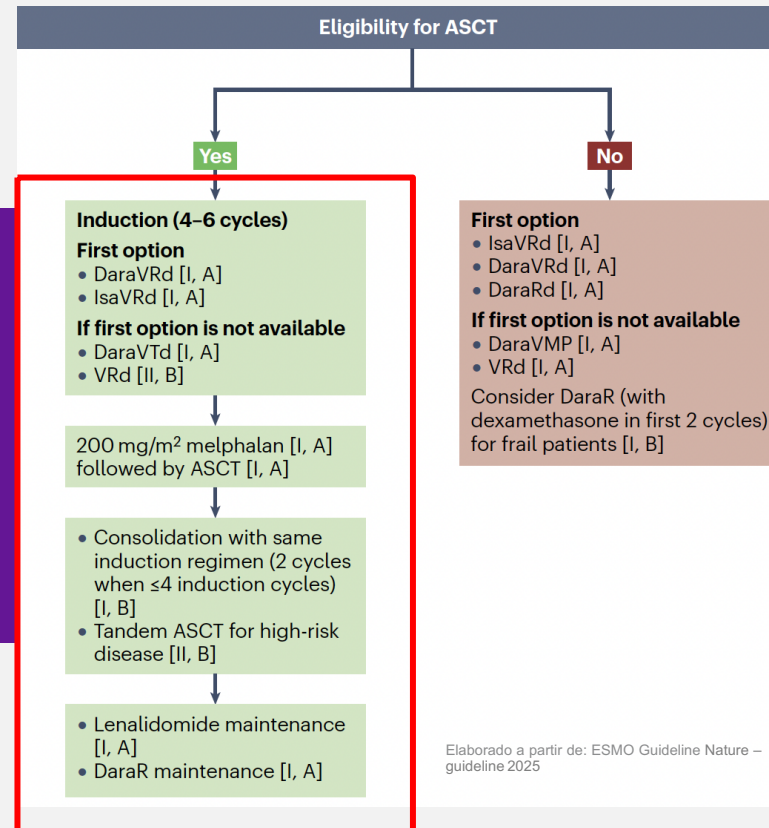
Uso prévio  
de droga ilícita

Dist. Bipolar

Hipotireoidismo

Qual o papel  
do TMO?

## TRATAMENTO



# Caso Clínico 1

MASC, 53 ANOS

Tabagista

Uso prévio  
de droga ilícita

Dist. Bipolar

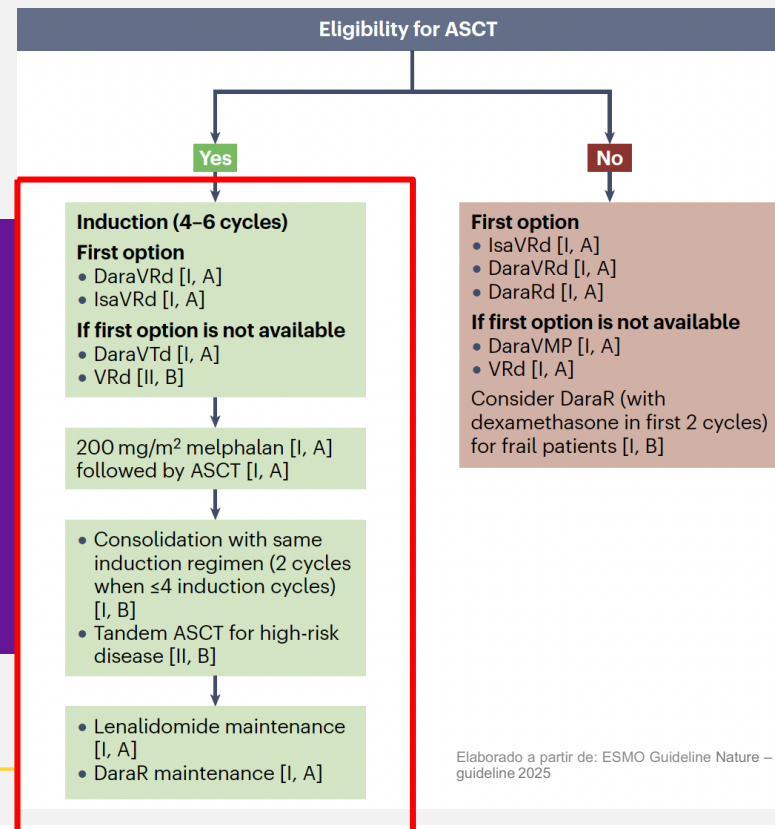
Hipotireoidismo

## TRATAMENTO

1º linha: DaraVRd - Perseus

Data de início: C1D1 09.06.25

ELEGÍVEL OU  
INELEGÍVEL?



# Caso Clínico 1

MASC, 53 ANOS

Tabagista

Uso prévio  
de droga ilícita

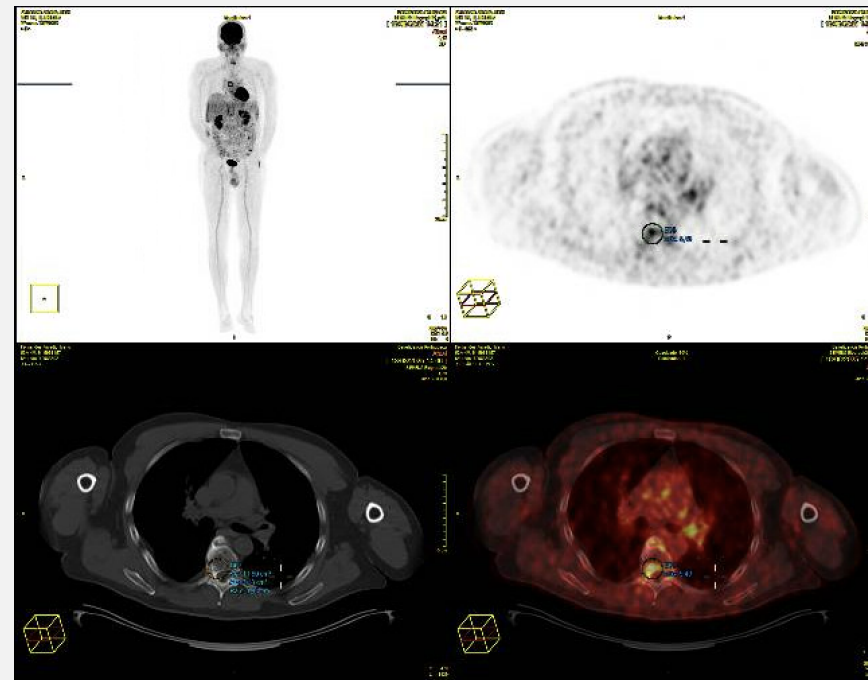
Dist. Bipolar

Hipotireoidismo

## TRATAMENTO

**1º linha: DaraVRd - Perseus**

**Data de início:** C1D1 09.06.25



## DIAGNÓSTICO

Mieloma múltiplo IgG  
kappa DS IIIA ISS 2

## EVOLUÇÃO

09.25 Associação de  
RDT em T6 para controle  
álgico  
Apresentação na reunião  
do TMO

# Caso Clínico 1

MASC, 53 ANOS

Tabagista

Uso prévio  
de droga ilícita

Dist. Bipolar

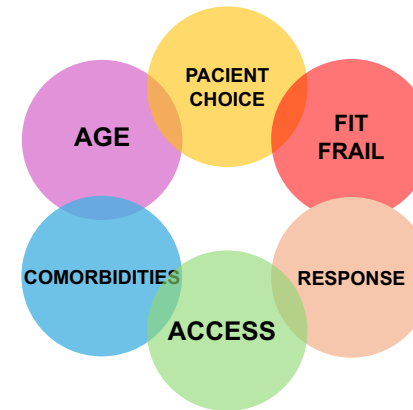
Hipotireoidismo

## TRATAMENTO

**1º linha: DaraVRd - Perseus**

**Data de início:** C1D1 09.06.25

HCT-CI parameter	Score	Number of patients (%)
Arrhythmia	1	12 (3)
Cardiac disorder	1	46 (12)
Inflammatory bowel disease	1	7 (2)
Diabetes	1	30 (8)
Cerebrovascular disease	1	9 (2)
Psychiatric disturbance	1	37 (10)
Mild hepatic insufficiency	1	93 (24)
Obesity	1	28 (7)
Infection	1	66 (17)
Rheumatological disorder	2	7 (2)
Peptic ulcer	2	4 (1)
Moderate/severe renal insufficiency	2	3 (1)
Moderate pulmonary dysfunction	2	97 (25)
Prior solid tumor	3	36 (9)
Heart valve disease	3	1 (< 1)
Severe pulmonary dysfunction	3	18 (5)
Moderate/severe hepatic insufficiency	3	12 (3)



Elaborado a partir de: ESMO Guideline Nature – guideline 2025

**DIAGNÓSTICO**  
Mieloma múltiplo IgG  
kappa DS IIIA ISS 2

**EVOLUÇÃO**  
09.25 Associação de RDT  
em T6 para controle algico  
Apresentação na reunião  
do TMO

# Caso Clínico 1

**MASC, 53 ANOS**

Tabagista

Uso prévio  
de droga ilícita

Dist. Bipolar

Hipotireoidismo

## SEGUIMENTO

**1º linha: DaraVRd - Perseus**

**Data de início:** C1D1 09.06.25

### EVOLUÇÃO

**09.25** Associação de RDT em T6 para controle  
algico

**SEM TMO**

### ÚLTIMA CONSULTA

**01.26** Segue em tratamento

- Necessidade de reposição de IgIV
- Em acompanhamento com PQ/ PNM/ Fisio

**05/05/26**

HB16 L 3730 (N 2100 ly 900) plaq 134m

IgA 9 IgG 298 IgM 10

Alb 3.8 gama 0.13 cm 0.08 k/l 1.2

**DIAGNÓSTICO**  
Mieloma múltiplo IgG  
kappa DS IIIA ISS 2

# MM 1L

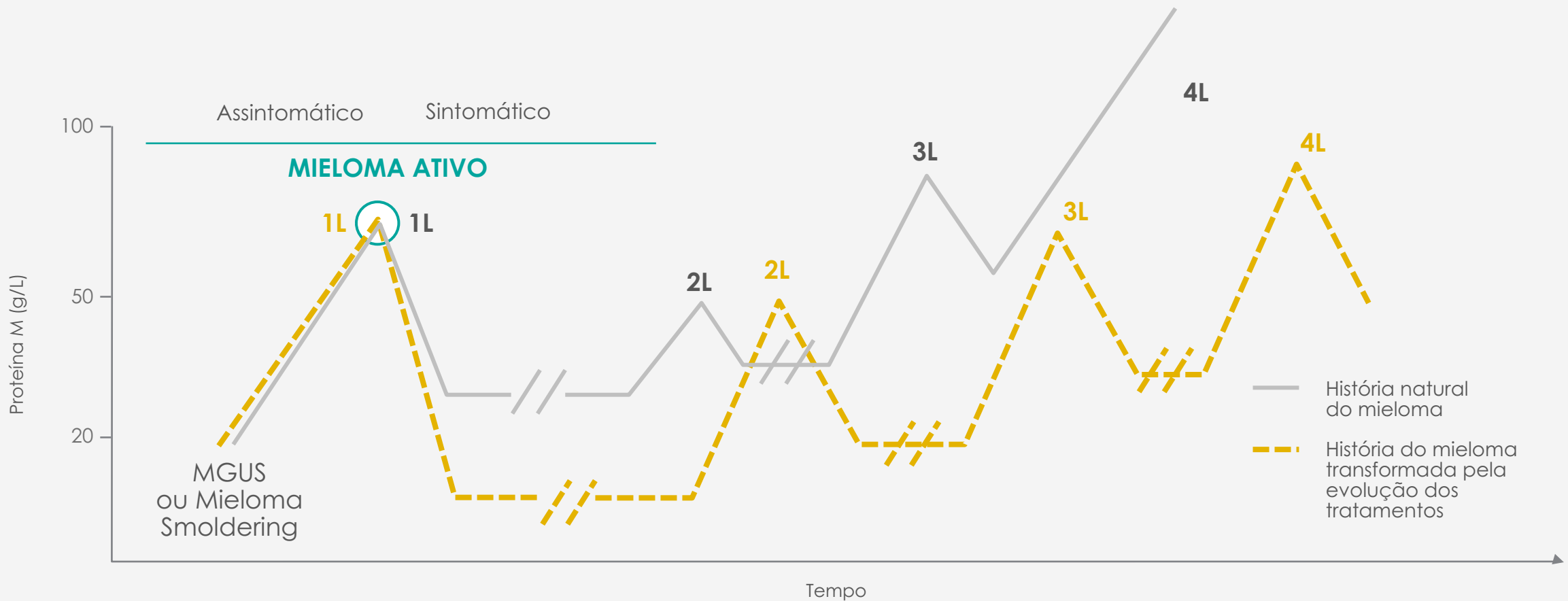


Imagem meramente ilustrativa elaborada a partir de Kurtin, S. E, 2013

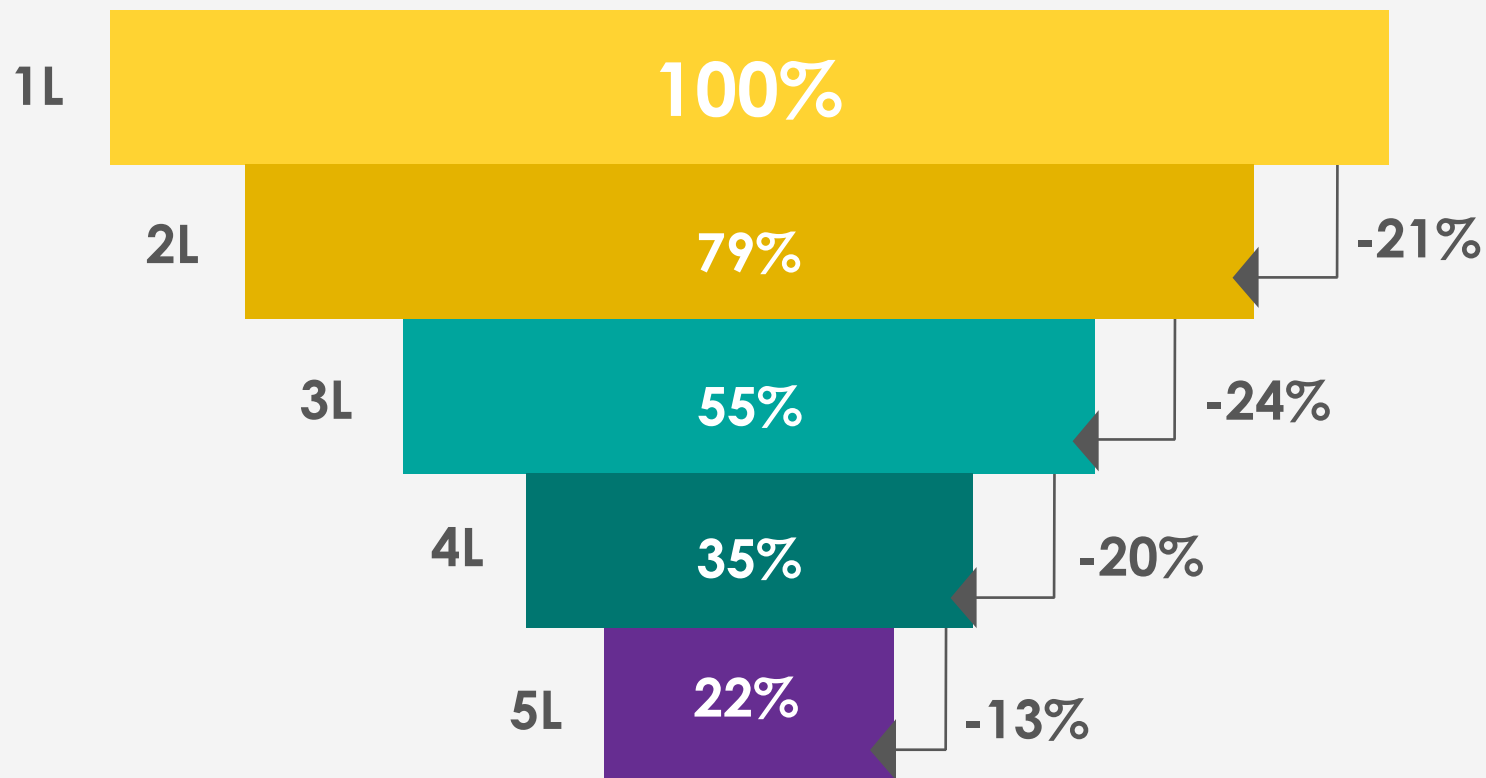
## RAPID, DEEP, AND DURABLE response

MGUS: gamopatia monoclonal de significado indeterminado

1. Sagar Lonial, A; Usmani SZ et al. Expert Consensus on the Incorporation of Anti-CD38 Monoclonal Antibody Therapy Into the Management of Newly Diagnosed Multiple Myeloma. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2023 Nov;23(11):815-824. doi: 10.1016/j.cml.2023.07.001. Epub 2023 Jul 10. PMID: 37516547. 2. Kurtin, S. E. Relapsed or relapsed/refractory multiple myeloma. J Adv Pract Oncol 4. Suppl 1 (2013):5-14.

# MM 1L

**Attrition rate:** proporção de pacientes (%) com MMRD elegíveis ao TMO que não alcançam a próxima linha de tratamento



?

Esses achados destacam a importância de adotar na 1L regimes de tratamento mais eficazes, ao invés de reservá-los para linhas posteriores<sup>2</sup>

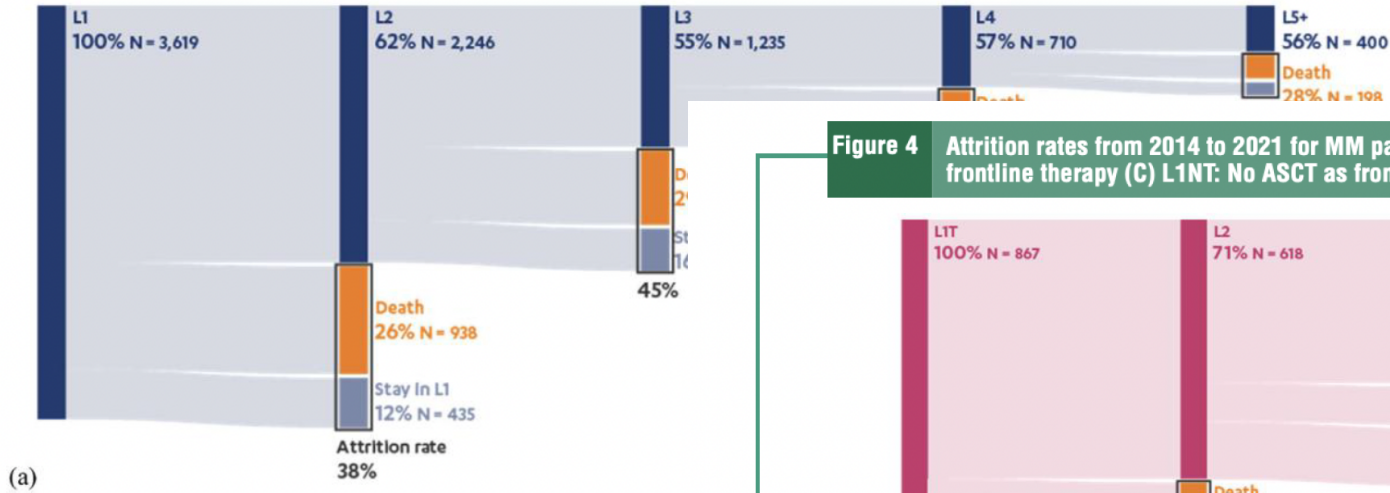
Elaborado a partir de Fonseca, R. et al. BMC Cancer 20, 1087 (2020)

MM: mieloma múltiplo, TMO: transplante de medula óssea, MMRD: mieloma múltiplo recém diagnosticado, SLP: sobrevida livre de progressão

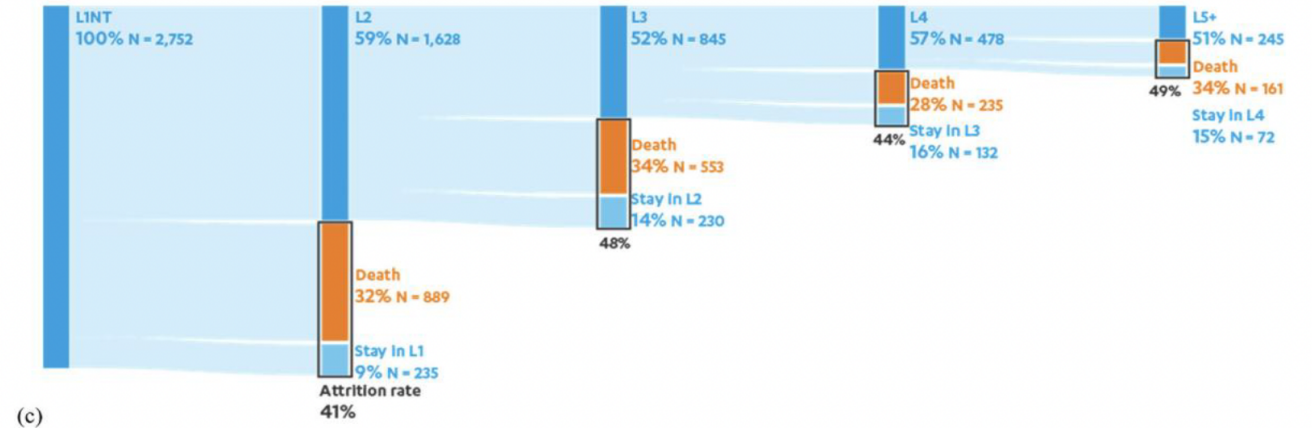
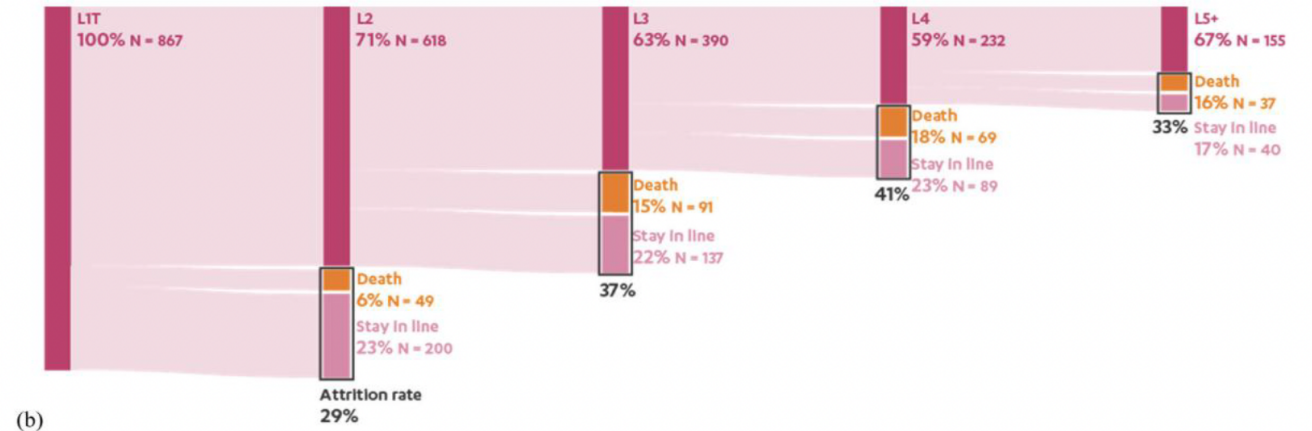
1. Fonseca, R. et al. Frontline treatment patterns and attrition rates by subsequent lines of therapy in patients with newly diagnosed multiple myeloma. BMC Cancer 20, 1087 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07503-y>. 2. Sagar Lonial, A; Usmani SZ et al. Expert Consensus on the Incorporation of Anti-CD38 Monoclonal Antibody Therapy into the Management of Newly Diagnosed Multiple Myeloma. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2023 Nov;23(11):815-824. doi: 10.1016/j.cml.2023.07.001. Epub 2023 Jul 10. PMID: 37516547.

# MM 1aL

**Figure 4** Attrition rates from 2014 to 2021 for MM patients who initiated a L1 in 2014 in France (A) all patients (B) L1T: ASCT as frontline therapy (C) L1NT: No ASCT as frontline therapy.



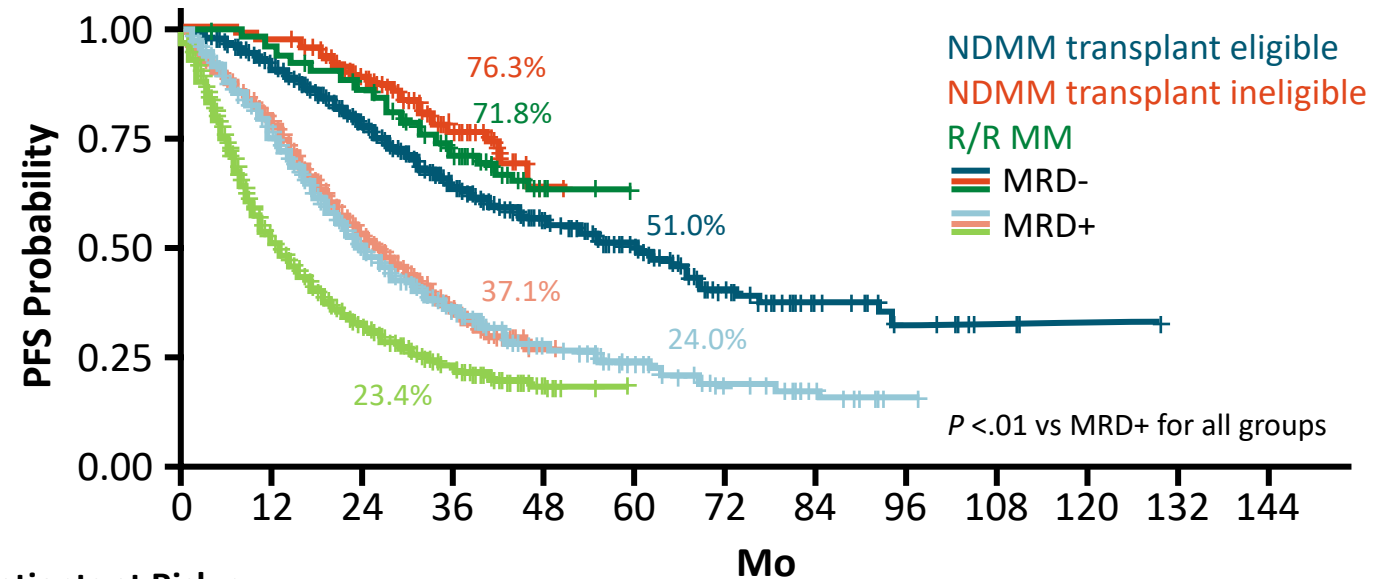
**Figure 4** Attrition rates from 2014 to 2021 for MM patients who initiated a L1 in 2014 in France (A) all patients (B) L1T: ASCT as frontline therapy (C) L1NT: No ASCT as frontline therapy.



# MM 1aL

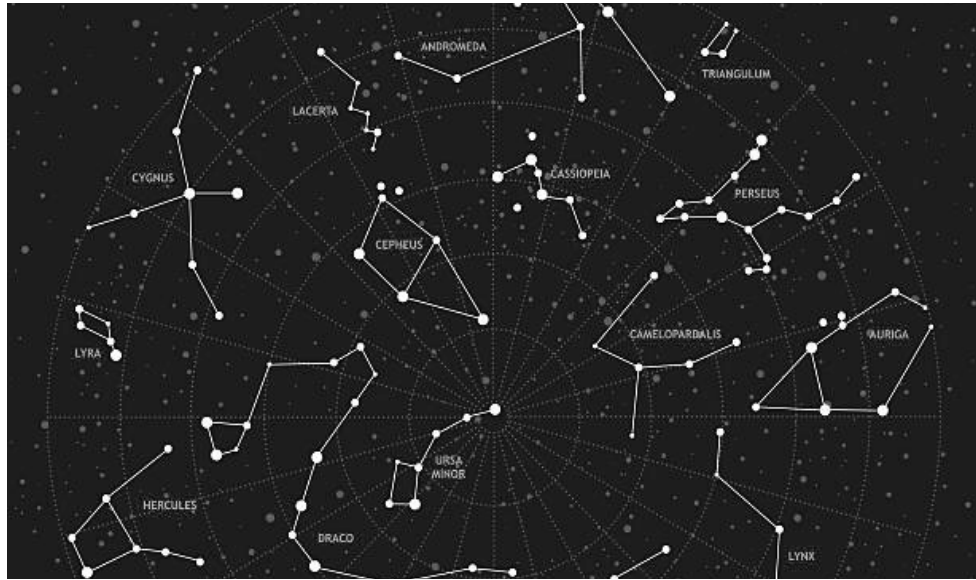
- Meta-analysis of 44 studies in >8000 patients
- Association of MRD negativity with improved PFS was observed regardless of disease setting, cytogenetic risk, and MRD sensitivity threshold
- ODAC voted unanimous to allow MRD as early end-point in multiple myeloma

Association of MRD Negativity With PFS by Disease Settings



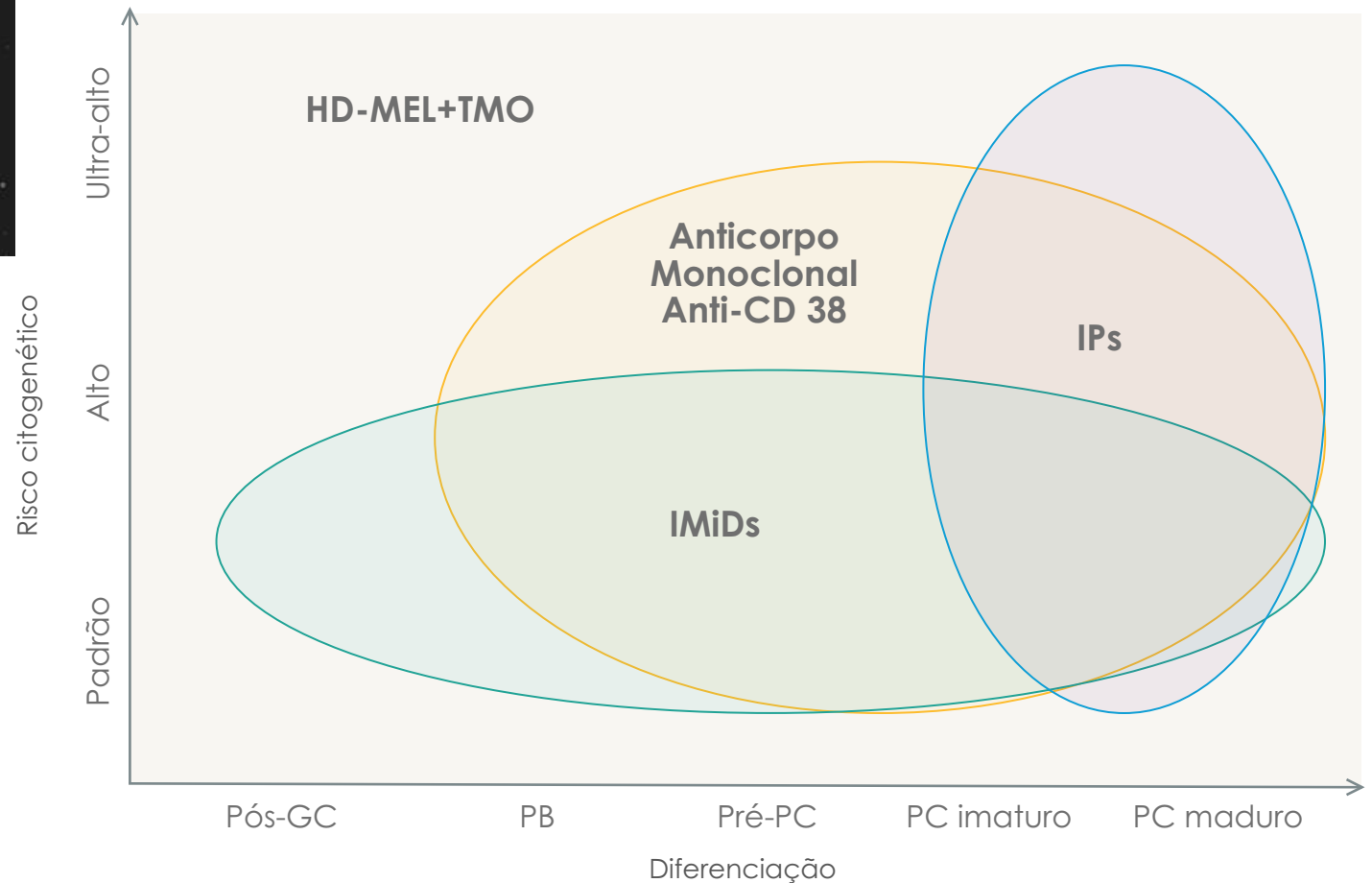
	Patients at Risk n													
	0	12	24	36	48	60	72	84	96	108	120	132	144	
MRD-	1515	1055	589	332	164	95	47	22	10	3	1	0	0	
MRD+	1180	719	317	153	72	50	30	13	2	0	0	0	0	
MRD-	291	283	217	93	4	0								
MRD+	1328	983	516	133	5	0								
MRD-	164	155	135	97	10	0								
MRD+	960	456	269	179	11	0								

# MM 1aL



A aplicação recente de **anticorpos monoclonais** mudou o cenário de tratamento do mieloma múltiplo<sup>2,3</sup>

Improving the **immunological environment** and eradicating **minimal residual disease (MRD)** are the two main treatment goals for long-term survival in patients with multiple myeloma (MM)

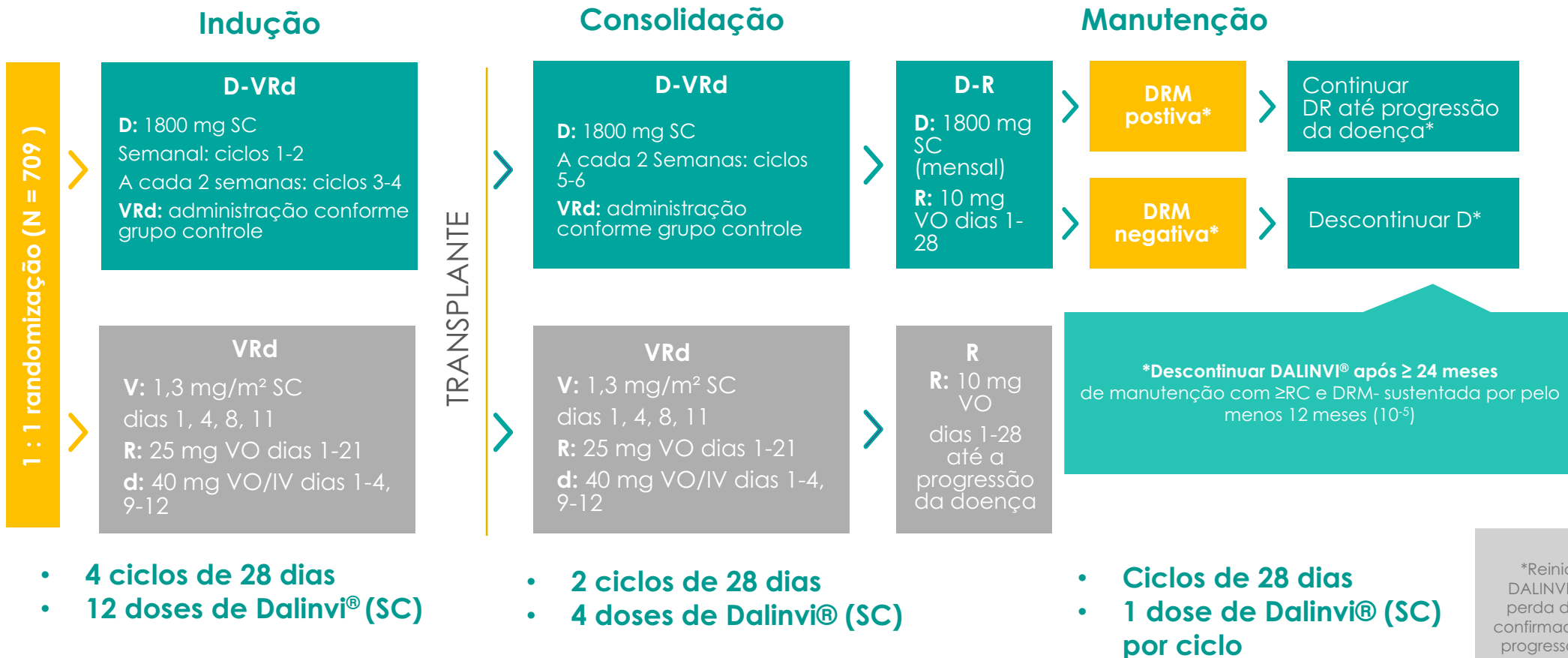


# PERSEUS: DESENHO DO ESTUDO FASE III<sup>1</sup>

PERSEUS é o primeiro estudo fase 3 em terapia quádrupla de DALINVI SC + VRd vs VRd em pacientes com NDMM elegíveis a transplante.<sup>1</sup>

## Critérios de elegibilidade:

- Mieloma múltiplo elegível ao TMO
- 18-70 anos de idade
- ECOG ≤2



Adaptado de Sonneveld P, et al. N Engl J Med. 2024.

\*Reiniciar DALINVI® se perda de RC confirmada sem progressão da doença ou recorrência de DRM

**Objetivo primário:** SLP<sup>1</sup>

**Objetivos secundários:** Taxa de ≥RC, taxa de DRM negativa e SG<sup>1</sup>

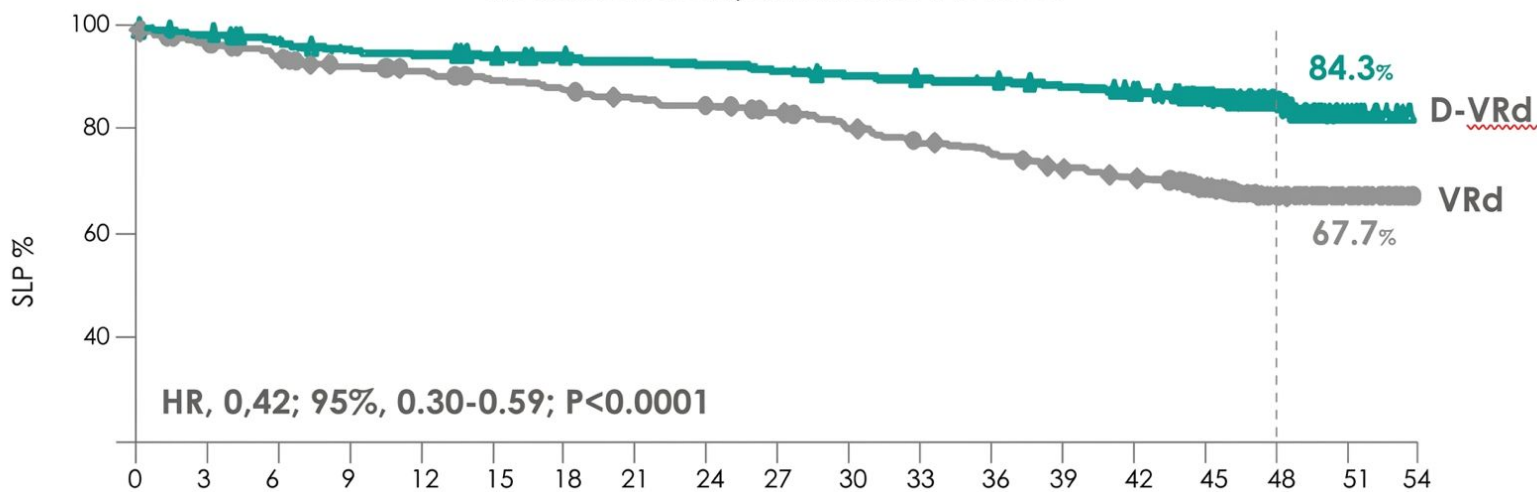
1. Sonneveld P, et al. Daratumumab, Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. N Engl J Med. 2024 Jan 25;390(4):301-313. doi: 10.1056/NEJMoa2312054. Epub 2023 Dec 12. PMID: 38084760.

\*Após pelo menos 24 meses de terapia de manutenção, a terapia com daratumumabe foi interrompida em pacientes que apresentaram uma resposta completa ou melhor e mantiveram uma taxa de DRM negativa (ausência de células malignas em um limiar de sensibilidade de 10<sup>-5</sup> ou menos) por pelo menos 12 meses. Os pacientes retomaram a terapia com daratumumabe se tivessem uma perda confirmada da resposta completa sem progressão da doença (o reaparecimento de proteína M sérica ou urinária na imunofixação ou eletroforese, ou a presença de ≥5% de células plasmocitárias na medula óssea) ou uma recorrência do DRM (a presença de células malignas em um limiar de sensibilidade de 10<sup>-4</sup> ou mais alto).

# MM 1L Elegível • PERSEUS

## Sobrevida Livre de Progressão PERSEUS vs VRd<sup>1,2</sup>

Mediana de acompanhamento: 47,5 meses



**D-VRd + DR reduziu em 58% o risco de progressão da doença ou morte vs VRd + R**

- Mais pacientes alcançaram sobrevida livre de progressão aos 48 meses com D-VRd + manutenção com D-R versus VRd + manutenção com R: 84% versus 68%, respectivamente<sup>1</sup>
- CR: 87,9% vs 70,1%  
Benefício consistente em todos subgrupos (análise de endpoint secundário)<sup>1</sup>

N. risco	Meses																		
	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51	54
VRd	354	335	321	311	304	297	291	283	278	270	258	247	238	228	219	175	67	13	0
D-VRd	355	345	335	329	327	322	318	316	313	309	305	302	299	295	286	226	90	11	0

Adaptado de Sonneveld P, et al. N Engl J Med. 2024.

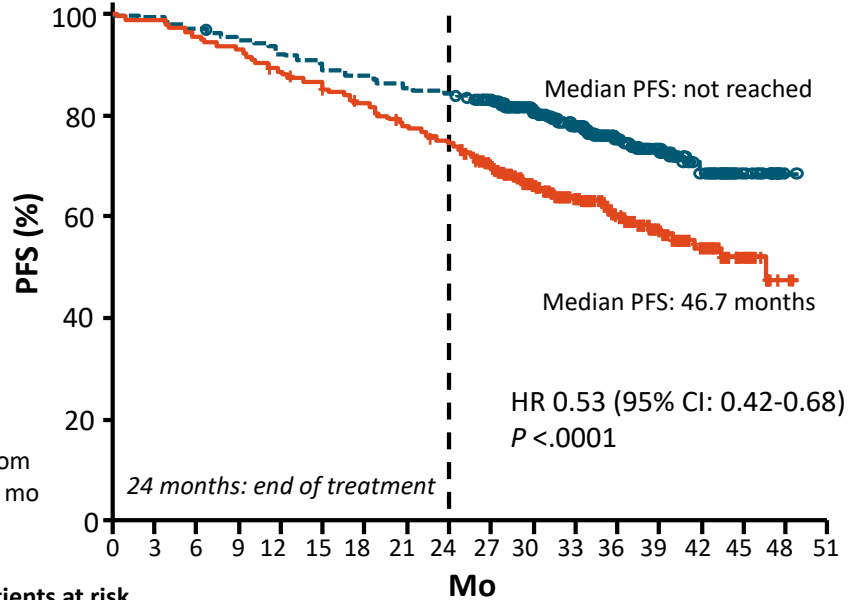
**D-VRd + DR CONSOLIDA DALINVI® COMO TERAPIA PADRÃO PARA O TRATAMENTO DE PACIENTES ELEGÍVEIS<sup>1-3</sup>**

SLP: Sobrevida Livre de Progressão

1. Sonneveld P, et al. Daratumumab, Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. N Engl J Med. 2024 Jan 25;390(4):301-313. doi: 10.1056/NEJMoa2312054. Epub 2023 Dec 12. PMID: 38084760. 2. Killock D. PERSEUS triumphs - efficacy of daratumumab confirmed in transplant-eligible NDMM. Nat Rev Clin Oncol. 2024 Mar;21(3):167. doi: 10.1038/s41571-023-00856-w. PMID: 38123694. 3. Stadtmauer EA. Antibody-Based Therapy for Transplantation-Eligible Patients with Multiple Myeloma. N Engl J Med. 2024 Jan 25;390(4):368-369. doi: 10.1056/NEJMe2314067. PMID: 38265649. 4. Kumar SK, et al. NCCN Guidelines® Insights: Multiple Myeloma, Version 1.2025. J Natl Compr Canc Netw. 2025 May;23(5):132-140. doi: 10.6004/jnccn.2025.0023. PMID: 40340857.

# MM 1aL Eligible

## CASSIOPEIA VS PERSEUS

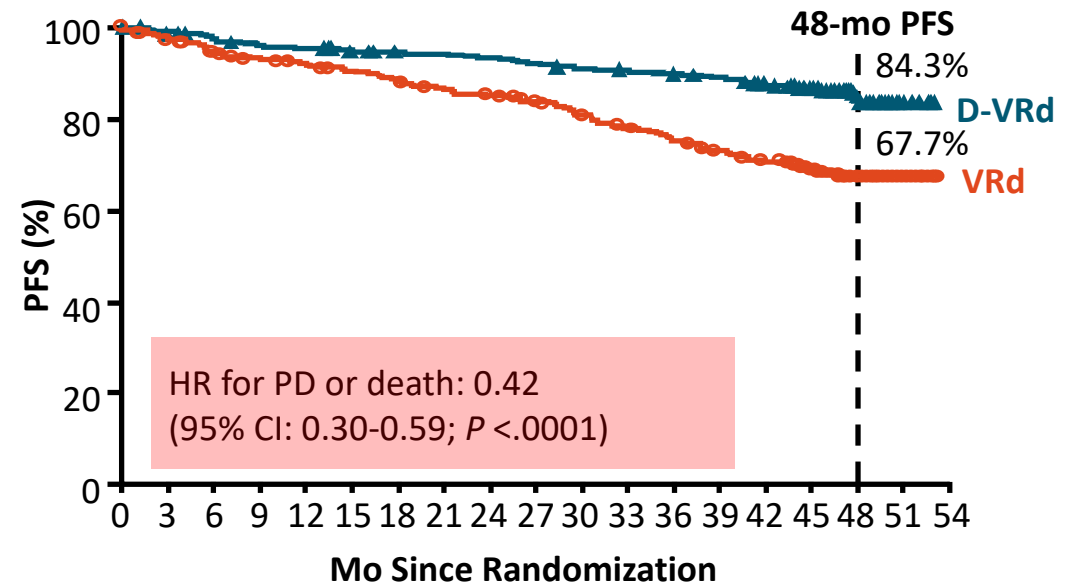


### Patients at risk

	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51
DARA	442	439	429	420	406	396	386	377	372	354	283	215	155	102	64	25	1	0
OBS	444	438	424	413	392	377	362	339	326	294	227	178	118	76	53	21	3	0

○ Dara maintenance  
+ Observation

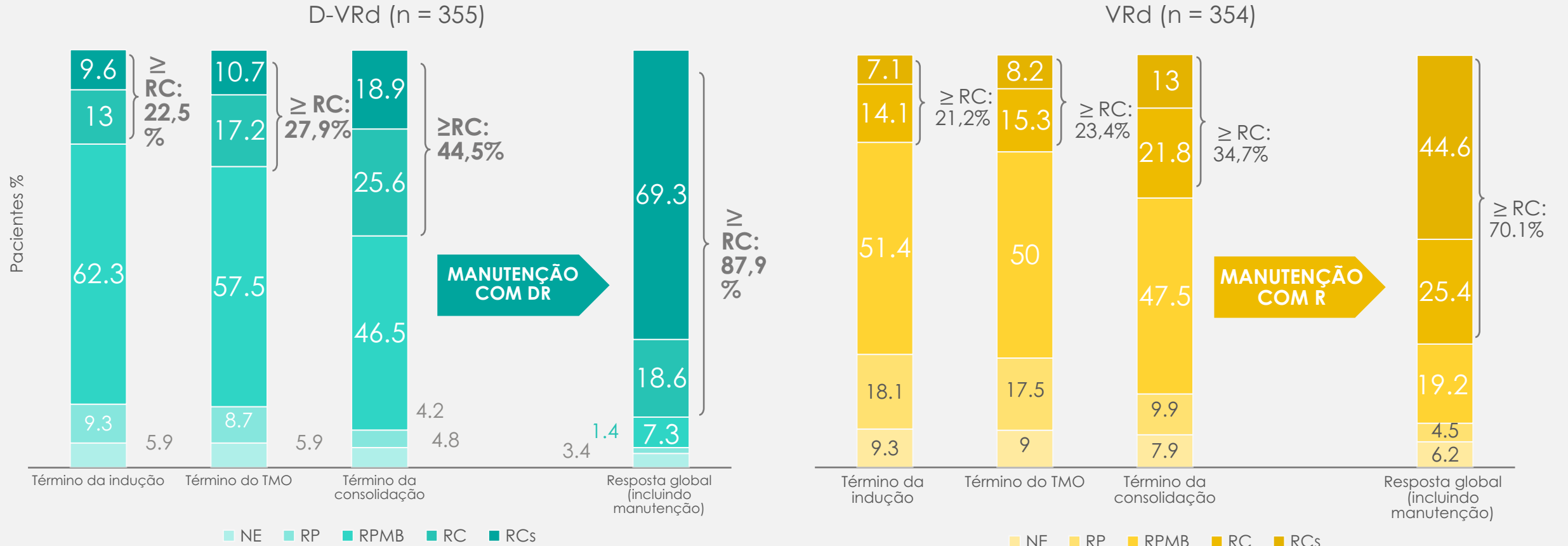
### Progression-free Survival



Median follow-up: 47.5 mo

# MM 1L Elegível • PERSEUS

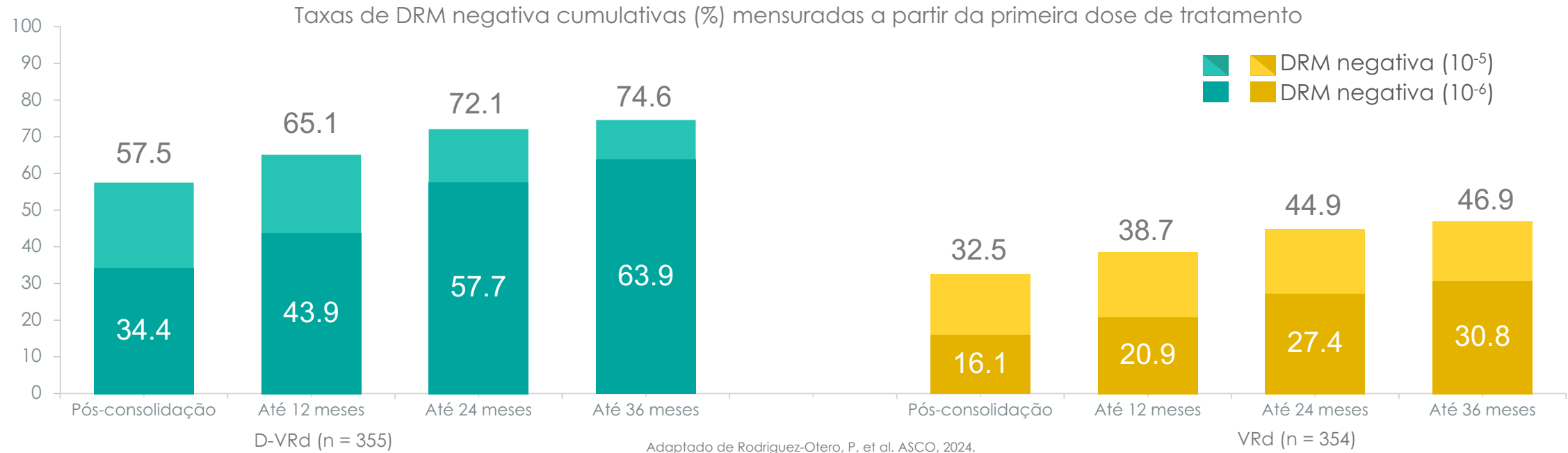
Adaptado de Rodríguez-Otero, P; et al. ASCO, 2024.



**As respostas aprofundam-se ainda mais com D-VRd + DR versus VRd + R<sup>1</sup>**

1. Rodríguez-Otero, P; et al. Daratumumab plus bortezomib/lenalidomide/dexamethasone (VRD) in transplant-eligible patients with NDMM: analysis of minimal residual disease (MRD) in the PERSEUS trial. Abstract #7502. Presented at the American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting; May 31-June 4, 2024; Chicago, IL, USA.

# MM 1L Elegível • PERSEUS



**D-VRd +DR dobrou a taxa de negatividade de DRM mais profunda em 10<sup>-6</sup> vs VRd + R, com aumento das taxas de negatividade de DRM de ~30% durante a manutenção com DR vs ~15% com R<sup>1</sup>**

**Durante a manutenção, a conversão para negatividade de DRM (10<sup>-6</sup>) foi duplicada e a conversão para negatividade de DRM sustentada foi triplicada com D-R vs R<sup>1</sup>**

2

# CASO CLÍNICO

---

# Caso Clínico 2

MASC, 45 ANOS

Tabagista

Blood (2026) 147 (3): 266–275

## RESULTADO DE EXAMES PARA DIAGNÓSTICO

The HR cytogenetic criteria from the Revised-International Staging System score were not able to differentiate between HR and SR patients based on the **IMS/IMWG genomic subgroups**. Looking at each criterion independently, we found that the **presence of del(17p), TP53 mutation, biallelic del(1p32), or the combination of intermediate-risk cytogenetics (gain 1q, del(1p32), t(4;14), t(14;16), t(14;20))** significantly reduced the PFS when compared with SR patients

### HPMA 05.25:

Queda jogando tênis → evidência de lesões ósseas

### EXAMES DIAGNÓSTICO

C: Ca1 1,22 R: Cr 0,88 A: Hb 15,2 B: Múltiplas lesões líticas

EFP CM 1,24g/dL em região gama

IgG 1792 IgM 112 IgA 316 Alb 3,28 DHL 129 B2M 2,4

Kappa 2,52 Lambda 22,31 L/K 8,8

FISH: *Em 200 plasmócitos analisados, foram observados: rearranjo IGH::FGFR3 [t(4;14)] em 9% e a deleção dos genes: MYB (6q23.3) em 13%, RB1 (13q14.2q14.3) e da região 13q34 em 10% e do gene TP53 (17p13.1) em 10%.*

### DIAGNÓSTICO

Mieloma Múltiplo IgG/Lambda - R-ISS II

# Caso Clínico 2

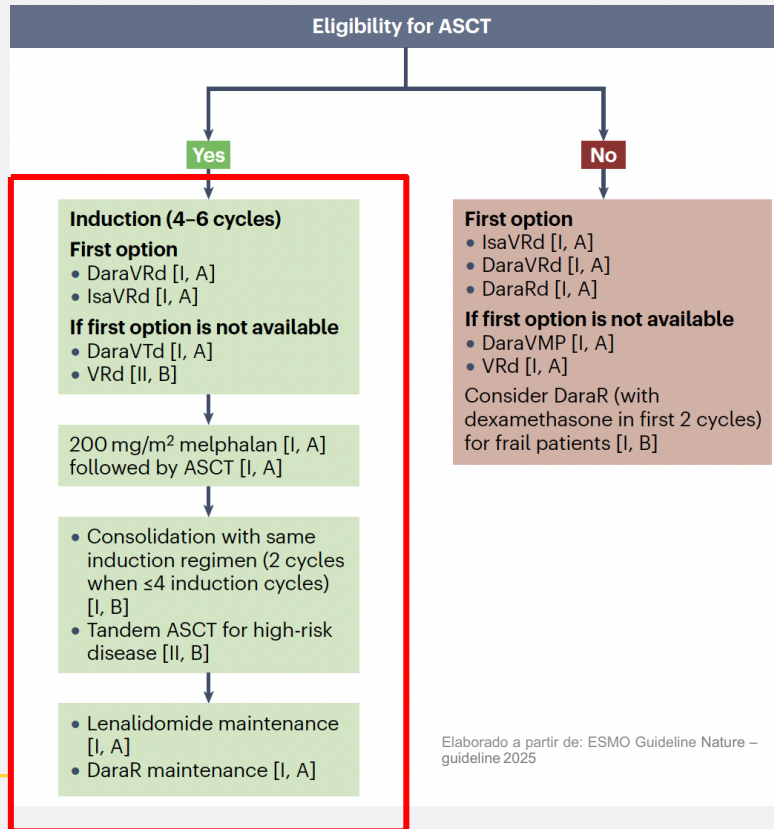
MASC, 45 ANOS

Tabagista

## TRATAMENTO

1º linha: DaraVRd - Perseus

Data de início: C1D1 09.06.25



### HPMA 05.25:

Queda jogando tênis → evidência de lesões ósseas

### EXAMES DIAGNÓSTICO

C: Cal 1,22 R: Cr 0,88 A: Hb 15,2 B: Múltiplas lesões líticas  
EFP CM 1,24g/dL em região gama  
IgG 1792 IgM 112 IgA 316 Alb 3,28 DHL 129 B2M 2,4 Kappa 2,52 Lambda 22,31 L/K 8,8  
FISH: *Em 200 plasmócitos analisados, foram observados: rearranjo IGH::FGFR3 [t(4;14)] em 9% e a deleção dos genes: MYB (6q23.3) em 13%, RB1 (13q14.2q14.3) e da região 13q34 em 10% e do gene TP53 (17p13.1) em 10%.*

### DIAGNÓSTICO

Mieloma Múltiplo  
IgG/Lambda - R-ISS II

# Caso Clínico 2

MASC, 45 ANOS

Tabagista

## TRATAMENTO

**1º linha: DaraVRd - Perseus**  
**Data de início:** C1D1 09.06.25

## HPMA 05.25:

Queda jogando tênis → evidência de lesões ósseas

## ÚLTIMA CONSULTA

**01.26** Segue em tratamento  
Sem intercorrências

**06/01/26**

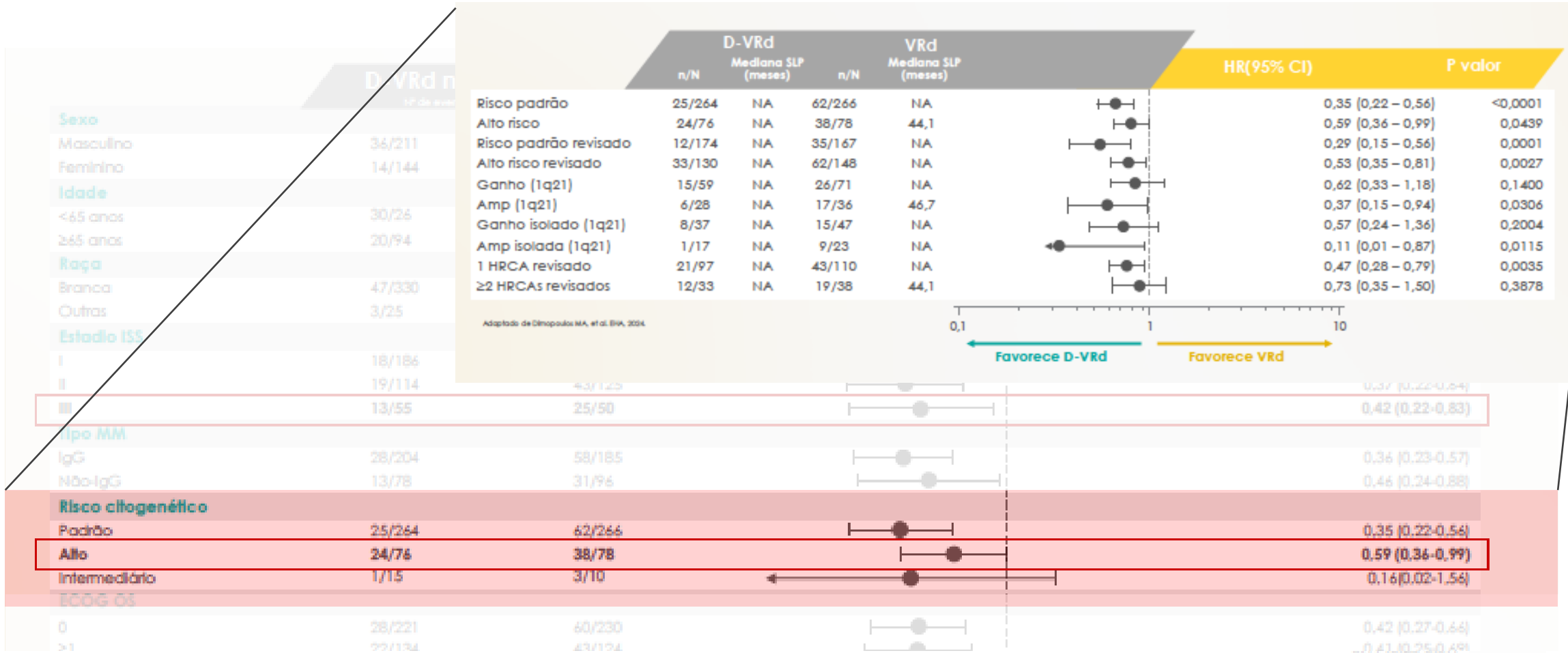
IgA 69 IgG 428 IgM 21  
Alb 4.06 gama 0.21 cm 0.08

## DIAGNÓSTICO

Mieloma Múltiplo  
IgG/Lambda - R-ISS II

**TMO: 23/07/25**

# MM 1L Elegível • PERSEUS

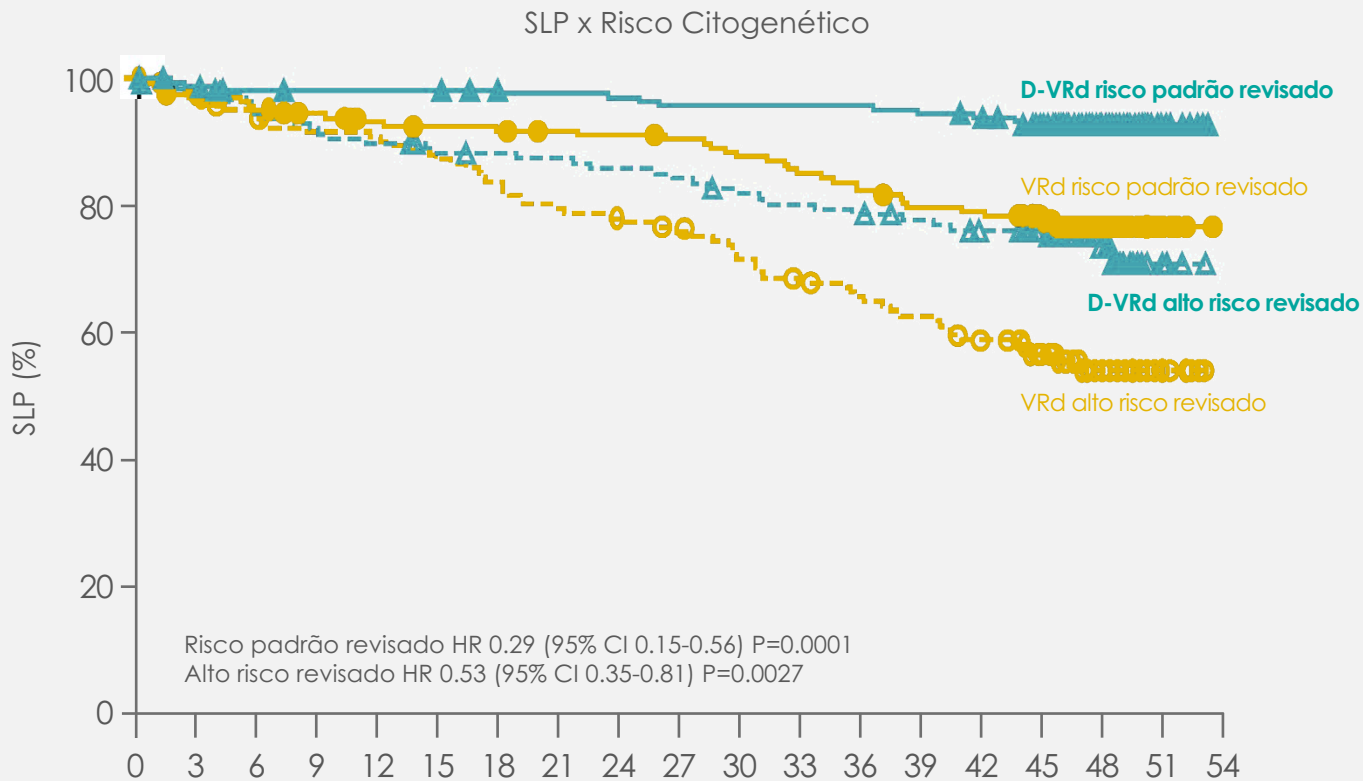


Adaptado de Moreau P, et al. Presented at the 64th ASH, 2022.

D-Rd: Daliriv®, lenalidomida, dexametasona, Rd: lenalidomida DRM, doença residual mínima; ITT, intenção de tratar; OR, odds ratio (razão de chances); IC, intervalo de confiança; ISS, International Staging System; NA, não avaliável; AC, anormalidade citogenética. Estimativa de aMantel-Haenszel do OR comum para tabelas não estratificadas. OR >1 indica uma vantagem para D-Rd.

1. Moreau P, et al. Daratumumab Plus Lenalidomide and Dexamethasone (D-Rd) Versus Lenalidomide and Dexamethasone (Rd) in Transplant-Ineligible Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma (NDMM): Clinical Assessment of Key Subgroups of the Phase 3 MAIA Study. Presented at the 64th American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting; December 10-13, 2022; New Orleans, LA, USA.

# MM 1L Elegível • PERSEUS



	Meses																		
Nº. risco	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51	54
VRd risco padrão revisado	167	157	152	148	143	141	140	138	137	135	131	127	123	118	116	96	36	6	0
D-VRd risco padrão revisado	174	167	163	162	162	162	159	158	157	155	155	155	155	153	149	124	52	7	0
VRd alto risco revisado	148	139	132	129	127	123	118	112	109	105	98	92	87	84	77	64	22	4	0
D-VRd alto risco revisado	130	127	121	117	115	111	110	109	107	105	101	99	96	94	90	76	31	2	0

## Alto Risco Citogenético\*

del(17p), t(4;14), ou t(14;16)

22%

## Alto Risco Citogenético Revisado\*

del(17p), t(4;14), t(14;16), ganho (1q21) ou amp(1q21)

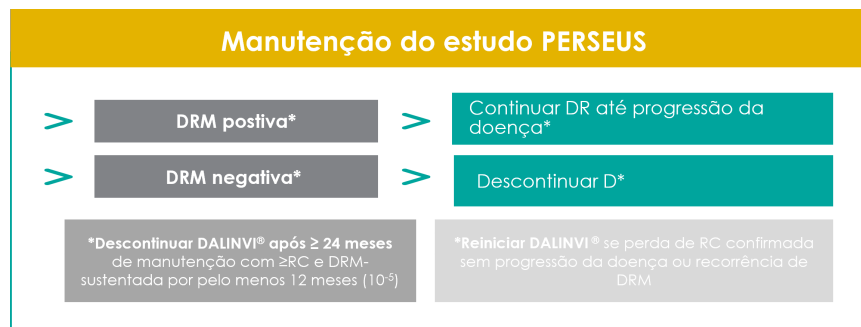
39%

\*Valores referem-se à percentagem de pacientes presentes no estudo Perseus que possuem Alto Risco Citogenético (22%) e Alto Risco Citogenético Revisado (39%).

Adaptado de Dimopoulos MA, et al. EHA Congress, 2024.

1. Dimopoulos, A. Et al. Daratumumab (DARA)/Bortezomib/ Lenalidomide/Dexamethasone (D-VRd) With D-R Maintenance in Transplant-Eligible (TE) Newly Diagnosed Myeloma (NDMM): Analysis of PERSEUS Based on Cytogenetic Risk. Oral Presentation Presented at the European Hematology Association (EHA) Hybrid Congress 2024; June 13-16, 2024; Madrid.

# MM 1L Elegível • PERSEUS



Adaptado de Sonneveld P, et al. N Engl J Med. 2024.

## 2 ANOS DE MANUTENÇÃO COM DR

### PACIENTES DESCONTINUARAM O TRATAMENTO COM DALINVI® SC ATINGINDO OS SEGUINTE CRITÉRIOS:

- ≥24 meses de terapia de manutenção
- Resposta completa ou maior
- DRM negativa sustentada ( $10^{-5}$ ) por pelo menos 12 meses



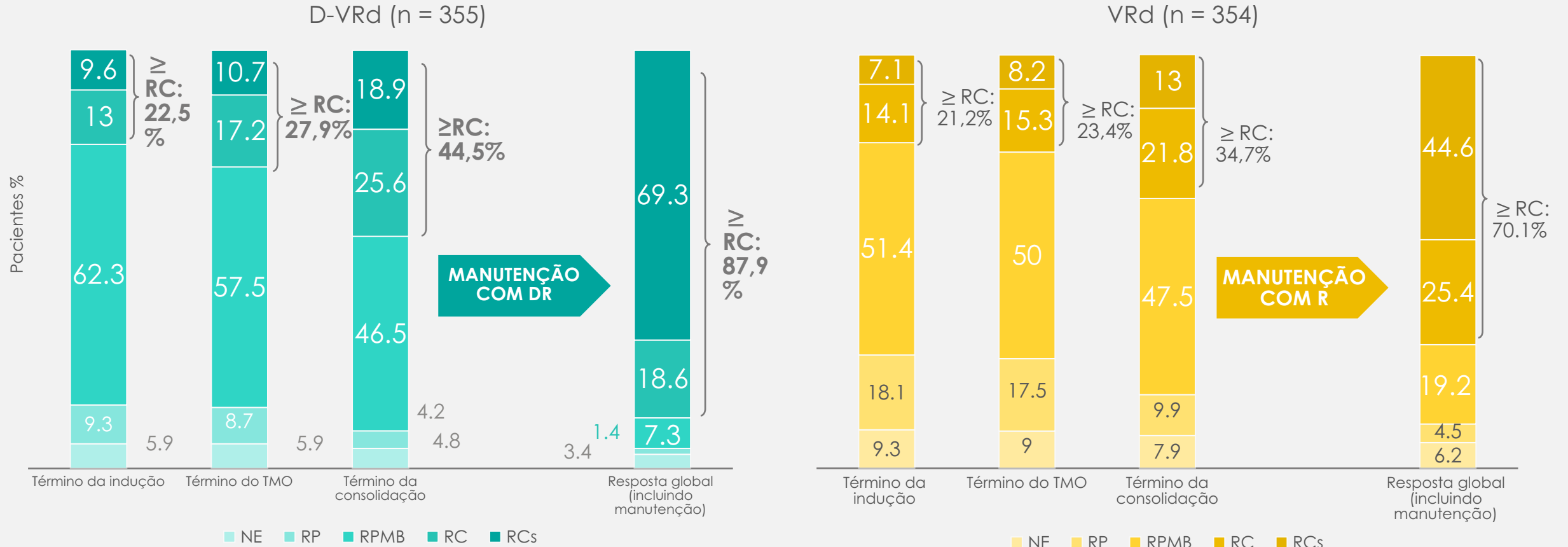
**64%**

dos pacientes (n=207)  
que iniciaram a  
manutenção com DR  
(n=322) atingiram os critérios  
necessários para  
descontinuar o tratamento  
com DALINVI® SC

Adaptado de Sonneveld P, et al. N Engl J Med.  
2024.

# MM 1L Elegível • PERSEUS

Adaptado de Rodríguez-Otero, P; et al. ASCO, 2024.



**As respostas aprofundam-se ainda mais com D-VRd + DR versus VRd + R<sup>1</sup>**

1. Rodríguez-Otero, P; et al. Daratumumab plus bortezomib/lenalidomide/dexamethasone (VRD) in transplant-eligible patients with NDMM: analysis of minimal residual disease (MRD) in the PERSEUS trial. Abstract #7502. Presented at the American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting; May 31-June 4, 2024; Chicago, IL, USA.

3

# CASO CLÍNICO

---

# Caso Clínico 3



FEM, 72 ANOS

Tabagista

Sedentária

Hipotireoidismo

## RESULTADO DE EXAMES PARA DIAGNÓSTICO



### HPMA 05.25:

Lombalgia progressiva -> FT vertebral

### EXAMES DIAGNÓSTICO

C:Caio 1,3 R:Cr 0,65 A:Hb 10,4 Leuco 6260 N 3830 Plaq 491m **IgA 4551** IgG 174 IgM < 5 K/L 677,16

- FISH: Em 200 plasmócitos analisados, foram observadas: trissomia do cromossomo 11 em 56%, trissomia do 11 com cópias adicionais do gene ATM (11q22.3) em 18,5% e com uma cópia adicional do gene ATM (11q22.3) em 12%; trissomia do cromossomo 17 em 66% e com uma cópia adicional do gene TP53 (17p13.1) em 19%

### DIAGNÓSTICO

Mieloma múltiplo IgA  
kappa ISS II, R-ISS 2

# Caso Clínico 3



**FEM, 72 ANOS**

---

Tabagista

---

Sedentária

---

Hipotireoidismo

---

**POR QUE?**

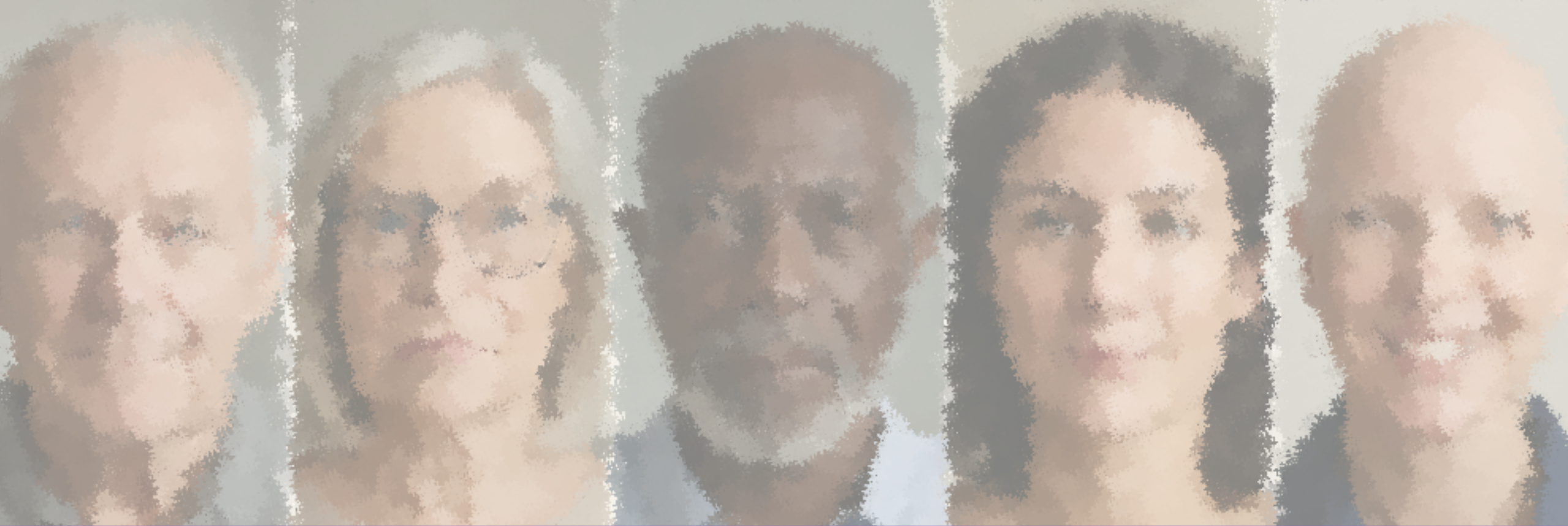
**QUAL  
OBJETIVO?**

**DIAGNÓSTICO**

Mieloma múltiplo IgA  
kappa ISS II, R-ISS 2

**EVOLUÇÃO**

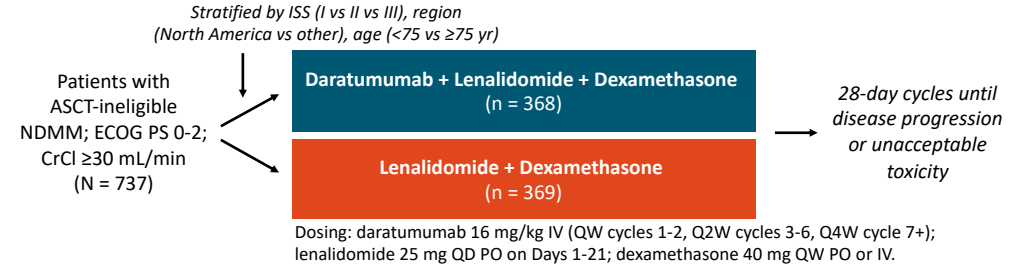
**08.25** necessidade de vertebroplastia  
T10 e T12



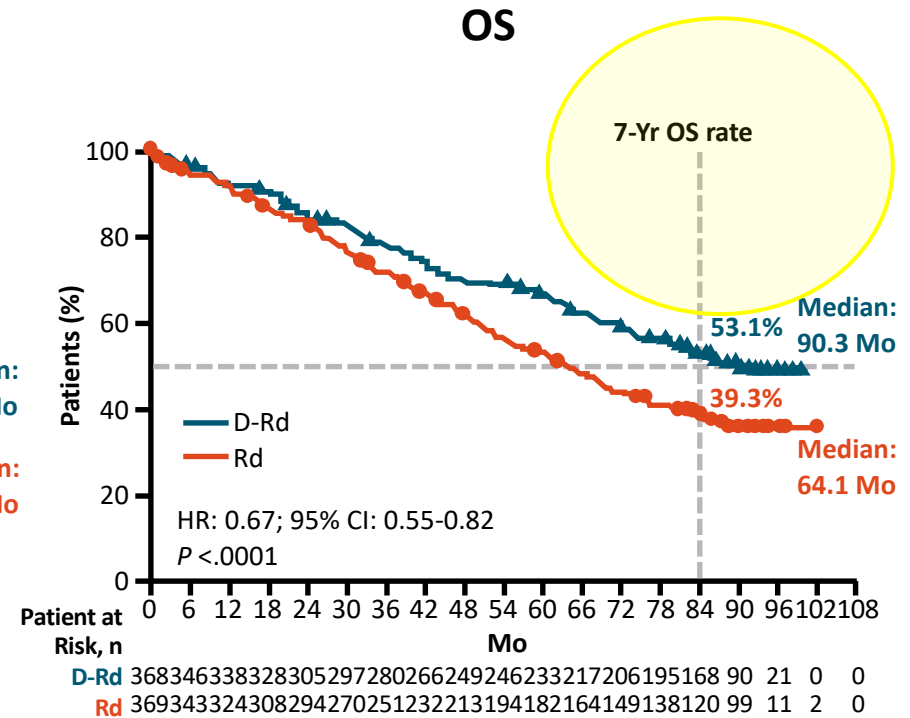
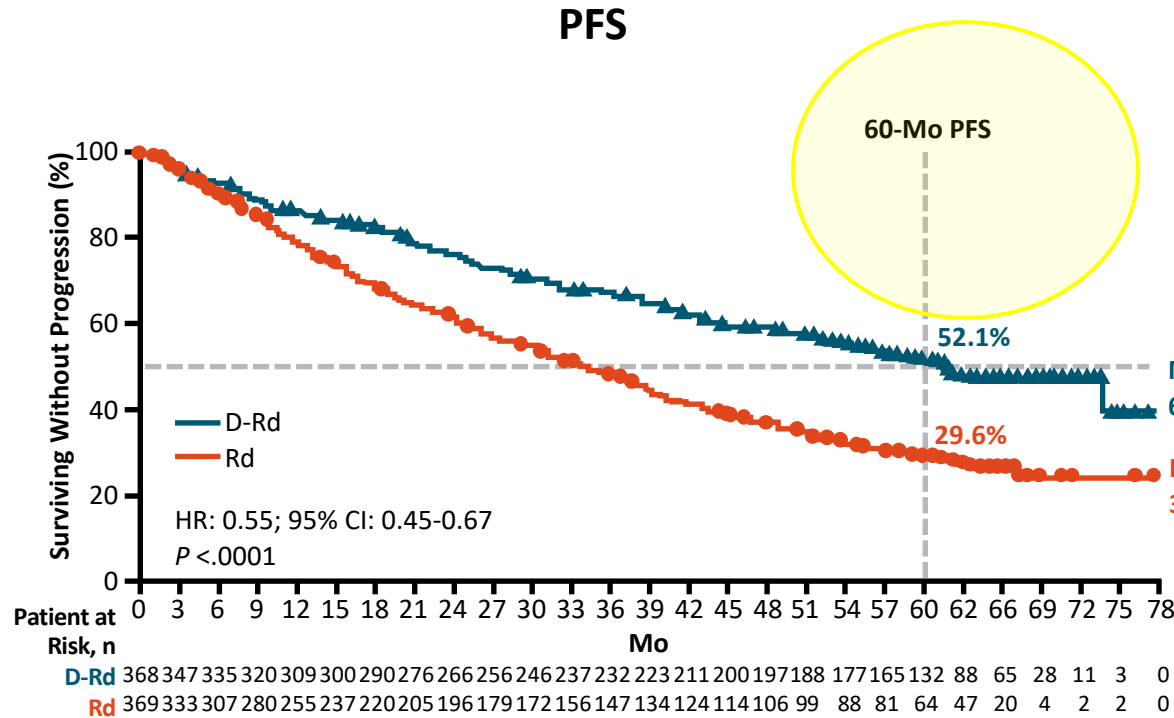
**MM 1L Inelegível: 2 vs 3 vs 4?**

# MM 1L Inelegível • MAIA

- Multicenter, open-label, randomized phase III trial

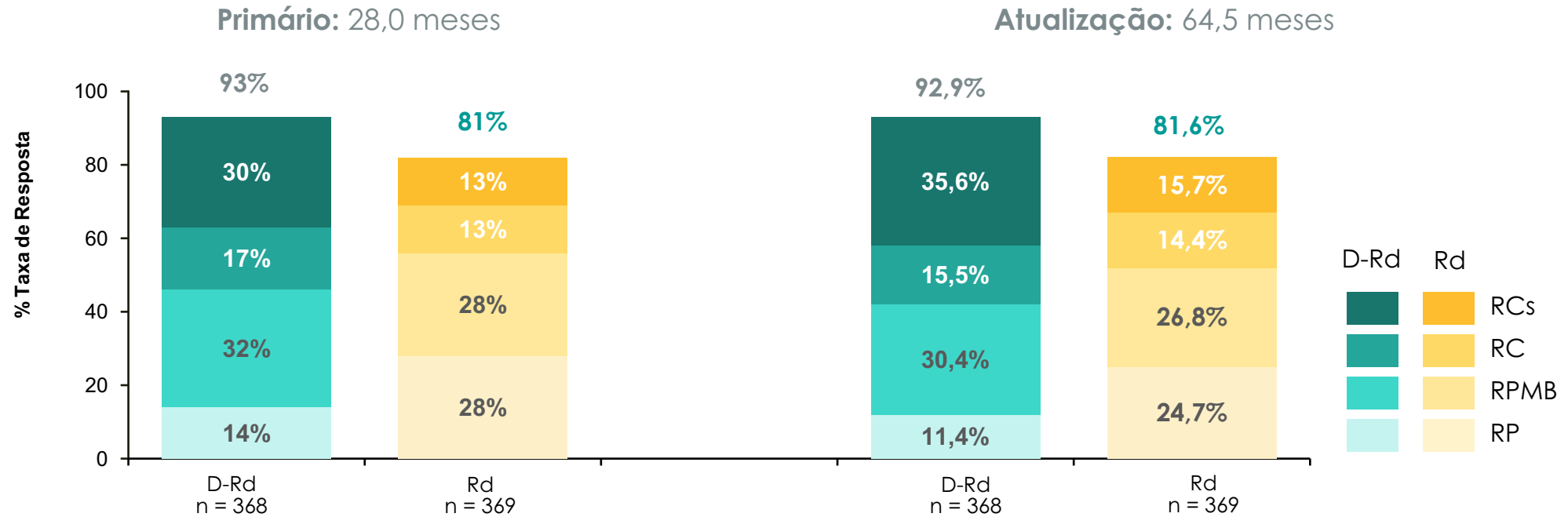


- Primary endpoint:** PFS
- Secondary endpoints:** TTP, CR/sCR, MRD by NGS ( $10^{-5}$ ), PFS2, OS, ORR, safety



# MM 1L Inelegível • MAIA

## Mediana de acompanhamento



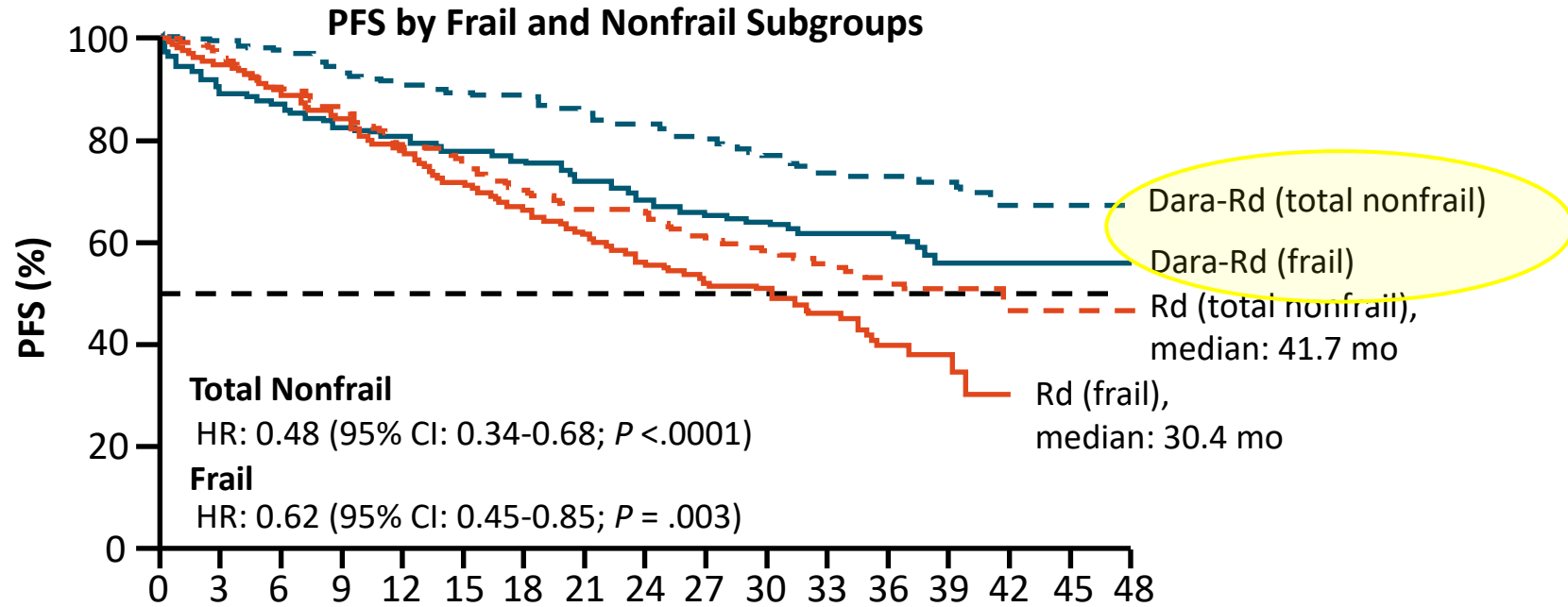
O acompanhamento mais longo reforça que as respostas se APROFUNDAM ao longo do tempo com D-Rd<sup>1</sup>

Adaptado de Kumar, S. K. et al. Presented at ASH, 2022

D-Rd: Dalinvi®, lenalidomida, dexametasona; Rd: lenalidomida, dexametasona; RCs, resposta completa stringente; RC, resposta completa; RPMB, resposta parcial muito boa; RP resposta parcial

1. Kumar, S. K., et al. Daratumumab Plus Lenalidomide and Dexamethasone (D-Rd) Versus Lenalidomide and Dexamethasone (Rd) Alone in Transplant-ineligible Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma (NDMM): Updated Analysis of the Phase 3 MAIA Study. Poster 4559 Presented at 64th ASH, 2022, New Orleans, LA, USA

# MM 1L Inelegível • MAIA: Impact of frailty



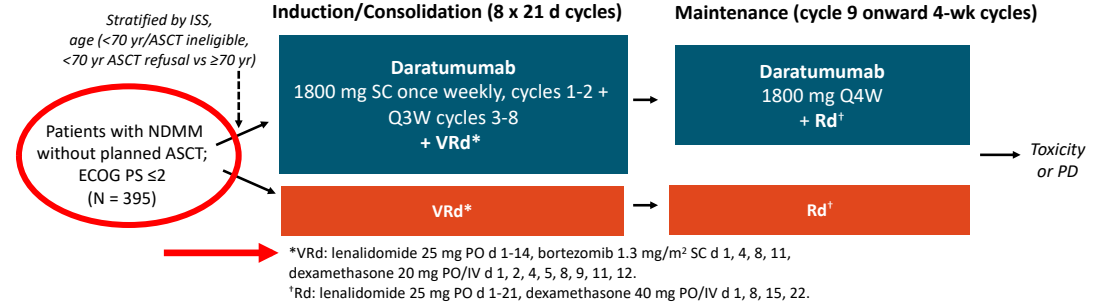
	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48
<b>Patients at Risk, n</b>																	
--- Rd (total nonfrail)	200	188	173	159	142	134	124	117	115	104	96	64	40	21	10	2	1
--- Dara-Rd (total nonfrail)	196	195	190	183	176	171	168	161	157	151	136	106	78	43	12	5	0
— Rd (frail)	169	145	134	121	112	102	95	87	79	73	65	49	24	12	0	0	0
— Dara-Rd (frail)	172	152	145	137	133	129	122	115	109	105	97	68	53	27	12	2	1

**Nonfrail patients had longer PFS than frail patients**

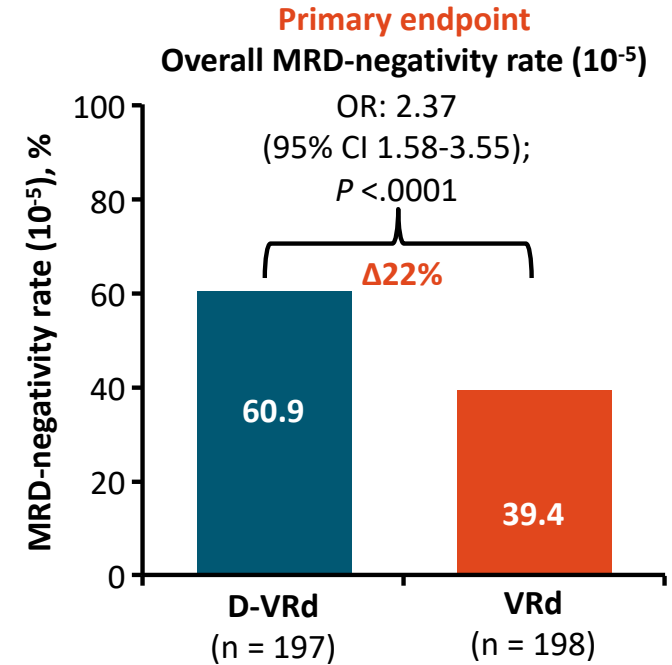
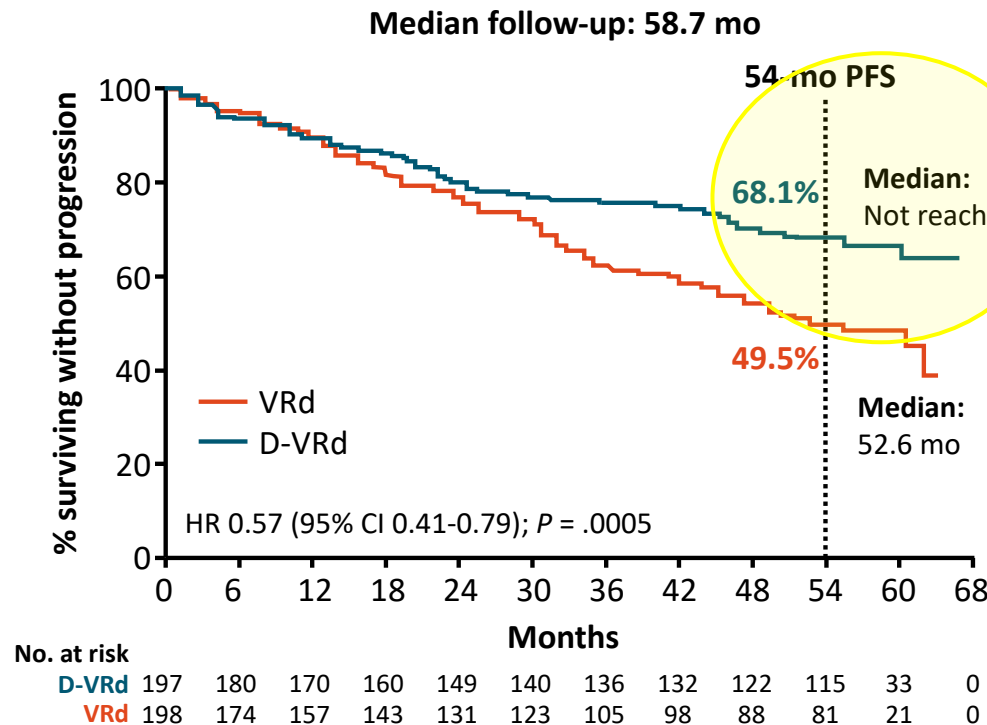
**The PFS benefit of the addition of daratumumab was maintained across frailty subgroups**

# MM 1L Inelegível • CEPHEUS

- Open-label, multicenter, randomized phase III trial



- Primary endpoint:** MRD negativity ( $10^{-5}$ , NGF)
- Key secondary endpoints:** PFS, ORR,  $\geq$  VGPR,  $\geq$  CR, PFS2, OS, MRD negativity ( $10^{-5}$ ) rate at 1 yr



# Caso Clínico 3



FEM, 72 ANOS

Tabagista

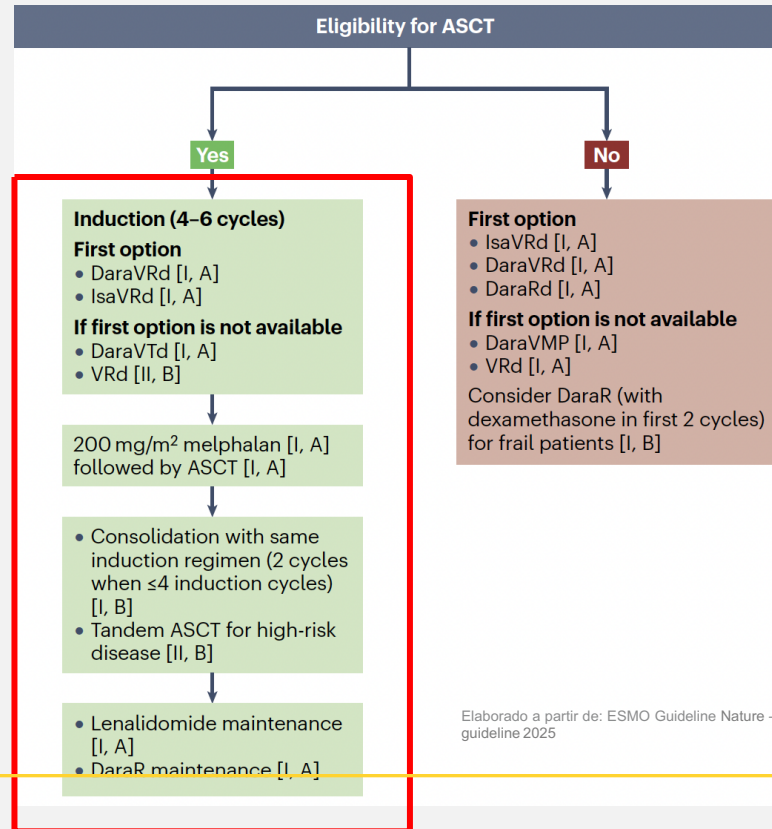
Sedentária

Hipotireoidismo

## TRATAMENTO

**1º linha: DaraVRd - Cepheus**

**Data de início:** C1D1 20.08.25



## DIAGNÓSTICO

Mieloma Múltiplo

IgG/Lambda - R-ISS II

## EVOLUÇÃO

08.25 necessidade de vertebroplastia T10 e T12

## ÚLTIMA CONSULTA

01.26 Segue em tratamento  
Programação de operar H. hiato

24/04/26

Hb13.9 VCM 89 L 5640 (N 2490 ly 1650) plaq 278m b2m 2.0 IgA 38 Igg 355 IgM 16 k/l 0.9 cr 0.6



MM 1aL Ineligible: 2 vs 3 vs 4?

# DALINVI® PARA TODOS OS PERFIS DE PACIENTES<sup>1,2,3</sup>

ROBUSTO		FRÁGIL	
Terapia <b>Quádrupla</b>		Terapia <b>Quádrupla</b>	Terapia <b>Tripla</b>
Transplante <b>inicial</b>	<b>Sem intenção</b> inicial		
<b>PERSEUS</b> (D-VRd + TMO + DR manutenção)	<b>CEPHEUS</b> (D-VRd)		<b>MAIA</b> (D-Rd)

← Tratamento mais intensivo

← Respostas mais profundas / maior PFS

**Monitorar DRM**



Elaborado a partir de Usmani SZ et al. IMS 2024; Sanneveld P., et al. N Engl. 2024; Kumar S., et al. ASH 2022

1. Usmani, S. Z. et al. Daratumumab SC + Bortezomib/Lenalidomide/Dexamethasone in Patients With Transplant-ineligible or Transplant-deferred Newly Diagnosed Multiple Myeloma: Results of the Phase 3 CEPHEUS Study. IMS, 2024;

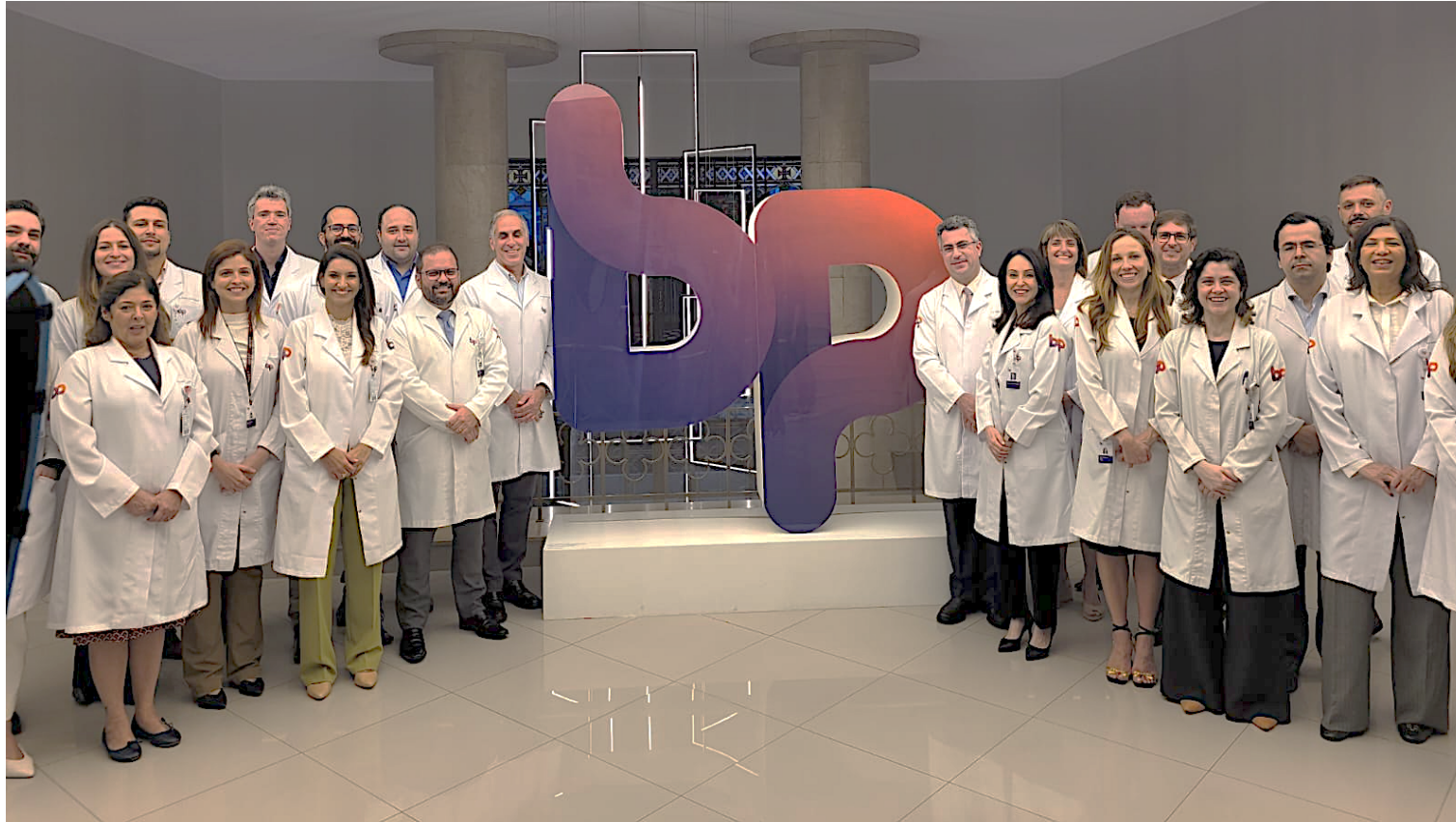
2. Sonneveld, P. et al. Daratumumab, Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. N Engl. 2024;

3. Kumar, S. et al. Daratumumab Plus Lenalidomide and Dexamethasone (D-Rd) Versus Lenalidomide and Dexamethasone (Rd) Alone in Transplant-ineligible Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma (NDMM): Updated Analysis of the Phase 3 MAIA Study. ASH, 2022.

# MM 1aL

## HIGHLIGHTS

- **GOAL: RAPID, DEEP, AND DURABLE** response for longer-term disease control and better prognosis
  - Induction (VGPR)
  - Transplant and consolidation (CR, MRD(-))
  - Maintenance (sustained MRD(-), PFS and OS)
- **QUADRUPLET THERAPIES** including an **anti-CD38 mAb, PI, an IMiD,** and dexamethasone have become the standard of care for induction
- Safety profile and tolerability:
  - Improving MRD negativity rates for fit patients to ***improve survival***
  - Limiting toxicity for frail patients ***not to worsen survival***



[nataliazing@hotmail.com](mailto:nataliazing@hotmail.com)  
[bgusmao@hotmail.com](mailto:bgusmao@hotmail.com)



# BULAS



## BULA DE DALINVI®

**Contraindicações:** Hipersensibilidade severa ao daratumumabe ou excipientes.

**Interações medicamentosas:** Não foram conduzidos estudos. Não há interação clinicamente relevante entre DALINVI® (daratumumabe) e lenalidomida, pomalidomida, talidomida, bortezomibe, dexametasona, carfilzomibe e prednisona.



## BULA DE DALINVI® SC

**Contraindicações:** Hipersensibilidade severa ao daratumumabe, hialuronidase humana recombinante ou excipientes.

**Interações medicamentosas:** Não foram conduzidos estudos. As avaliações de farmacocinética clínica com as formulações IV e SC de daratumumabe com lenalidomida, talidomida, bortezomibe, melfalana, prednisona, carfilzomibe, ciclofosfamida, dexametasona e prednisona indicaram que não há interação medicamentosa clinicamente relevante entre o daratumumabe e os produtos destas moléculas.

Johnson & Johnson  
Innovative Medicine

Innovative Medicine  
InfoCenter

InfocenterBR@its.jnj.com  
0800 701 1851