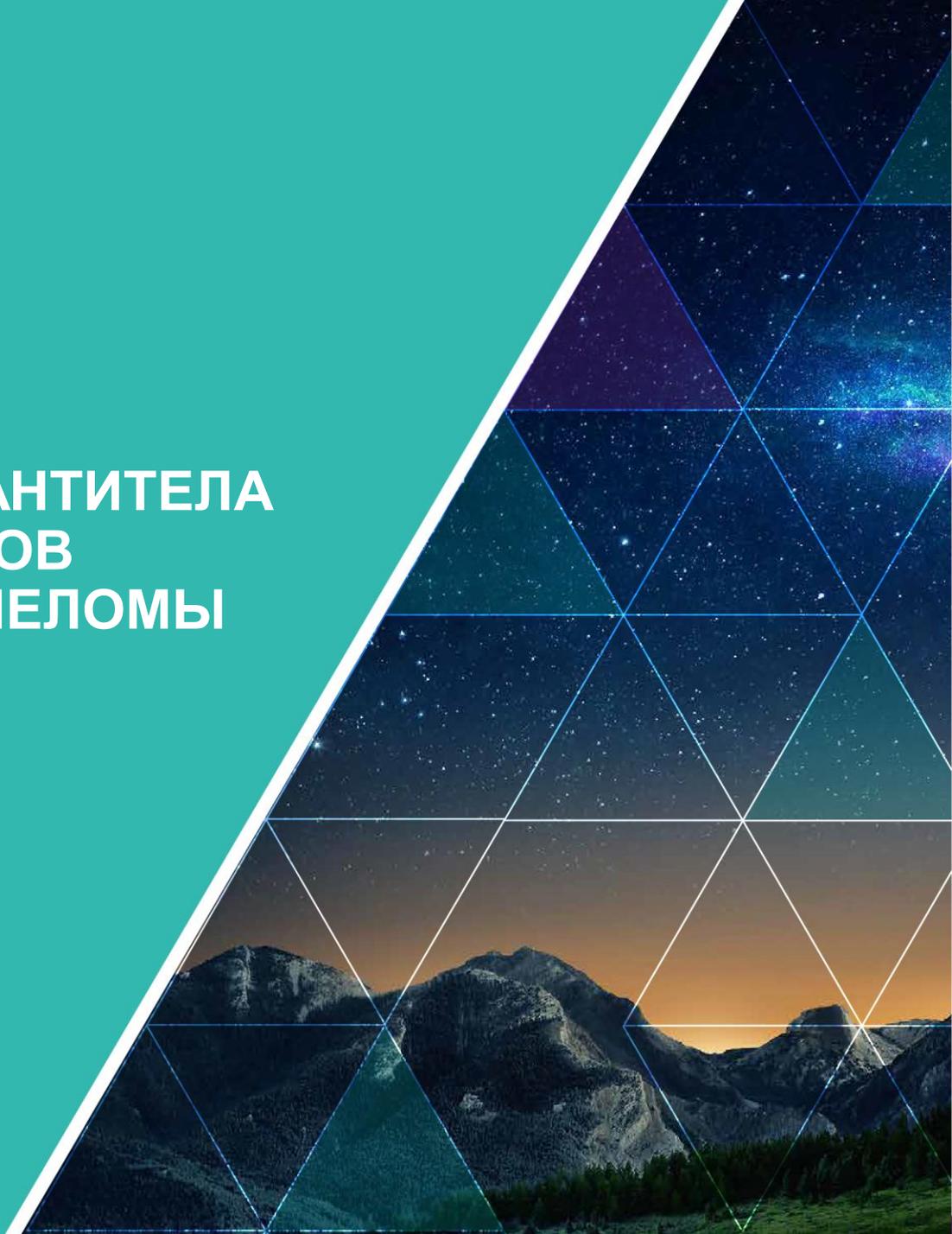


МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА В ЛЕЧЕНИИ РЕЦИДИВОВ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ

(сп185187)



РАСКРЫТИЕ ИНФОРМАЦИИ

Лектор: Рукавицын Олег Анатольевич

Должность: начальник гематологического центра «ФГБУ ГВКГ им. Н.Н. Бурденко МО РФ»

Ученая степень: доктор медицинских наук, профессор

Настоящим лектор подтверждает, что он(а) получает гонорары за консультационные услуги в области научной и педагогической деятельности (образовательные услуги, научные статьи, участие в экспертных советах, участие в исследованиях и др.) от следующих компаний:

Янссен.

CP-185187

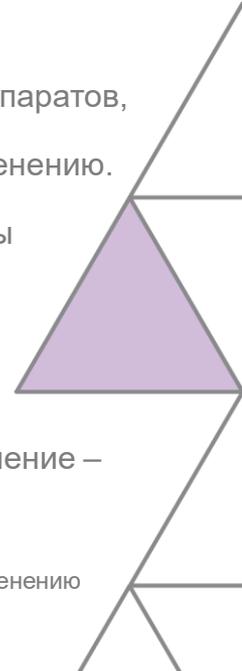
Информация предназначена для специалистов здравоохранения. Перед назначением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 17/2, тел.: +7 (495) 755-83-57, факс.: +7 (495) 755-83-58, www.jnj.ru

Данная презентация поддерживается подразделением фармацевтических товаров «Янссен» ООО «Джонсон & Джонсон». Мнения, высказанные на слайдах и в выступлении, отражают точку зрения лектора, которая не обязательно отражает точку зрения «Янссен».

Представлена только информация в рамках зарегистрированных в РФ показаний. «Янссен» не рекомендует применять свои лекарственные препараты способами, отличными от описываемых в инструкции по медицинскому применению.

Перед назначением лекарственных препаратов, пожалуйста, ознакомьтесь с инструкциями по медицинскому применению. Полные инструкции по медицинскому применению доступны по запросу.

Данная информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников. Последующее распространение – исключительно с согласия лектора.



С КАЖДЫМ ПОСЛЕДУЮЩИМ РЕЦИДИВОМ ММ ТРУДНЕЕ ЛЕЧИТЬ¹⁻⁵

Пока пациенты проходят курс лечения...

Частота и тяжесть сопутствующих заболеваний, а также осложнений, связанных с заболеванием, возрастает²

Многие пациенты не доживают до следующей линии терапии⁴

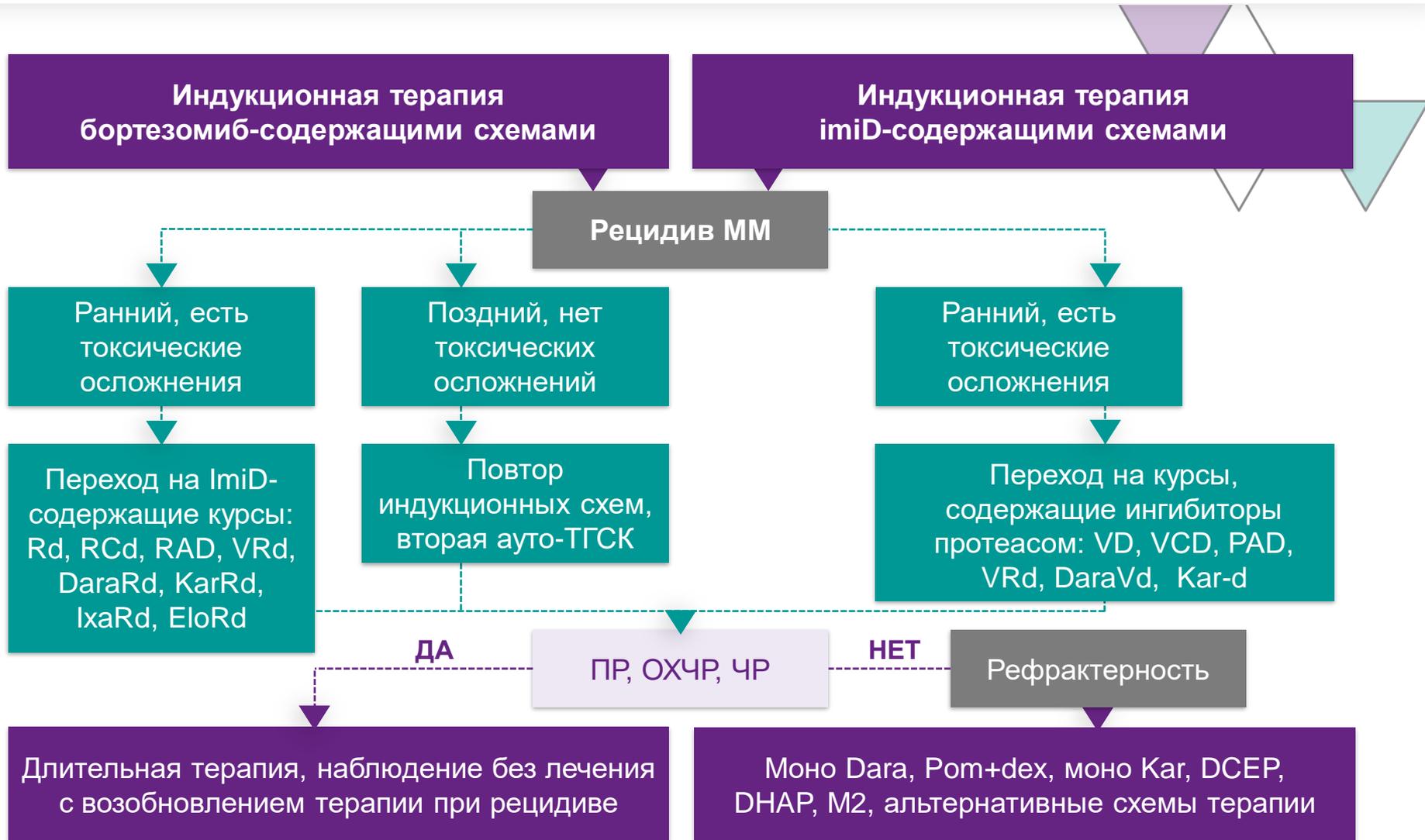


Адаптировано из Kurtin, et al. 2013⁵

ММ – множественная миелома.

1. Dimopoulos MA, et al. Current treatment landscape for relapsed and/or refractory multiple myeloma. Nat Rev Clin Oncol. 2015;12:42-54.
2. Landgren O, Iskander, K. Modern multiple myeloma therapy: deep, sustained treatment response and good clinical outcomes. J Intern Med. 2017;281:365-382.
3. Cejalvo MJ, de la Rubia J. Which therapies will move to the front line for multiple myeloma? Expert Rev Hematol. 2017;10:383-392.
4. Yong K, et al. Multiple myeloma: patient outcomes in real-world evidence. Br J Haematol. 2016;175:252-264.
5. Kurtin SE. Relapsed or relapsed/refractory multiple myeloma. J Adv Pract Oncol. 2013;4(Suppl 1):5-14.

АЛГОРИТМ ТЕРАПИИ РЕЦИДИВОВ ММ



DaraRd – даратумумаб + леналидомид + дексаметазон; DaraRd – даратумумаб + бортезомиб + дексаметазон; DCEP – дексаметазон + циклофосфамид + этопозид + платинол; DHAP – дексаметазон + высокодозный цитарабин + цисплатин; EloRd – иксазомиб + леналидомид + дексаметазон; ImiD – иммуномодуляторы; IxaRd – иксазомиб + леналидомид + дексаметазон; Kar-d – карфилзомиб + дексаметазон; KarRd – карфилзомиб + леналидомид + дексаметазон; Pom+dex – помалидомид + дексаметазон; RAD – леналидомид + доксорубин + дексаметазон; RCd – леналидомид + циклофосфамид + дексаметазон; Rd – леналидомид + дексаметазон; VRd – бортезомиб + леналидомид + дексаметазон; ауто-ТГСК – аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток; ММ – множественная миелома; ОХЧР – очень хорошая частичная ремиссия; ПР – полная ремиссия; ЧР – частичная ремиссия

Электронный ресурс: <http://cr.rosminzdrav.ru/#/schema/122>. Рубрикатор клинических рекомендаций «Множественная миелома. ID KP144/1, возрастная категория: взрослые» // Минздрав России, 2020, дата доступа 11.03.2020

КРИТЕРИИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ММ

«Измеряемая» по М-протеину множественная миелома

М-протеин	Плазматические клетки	Кости	Плазмоцитомы	Гиперкальцемия
Увеличение М-протеина на ≥25% от минимально достигнутого уровня: ▼ в сыворотке – на 5 г/л, ▼ в моче – на 200 мг/сут	Количество плазматических клеток в костном мозге ≥10%	Появление новых очагов в костях <u>или</u> увеличение ранее определяемых	Появление мягкотканых плазмоцитом <u>или</u> увеличение их размеров	Уровень кальция сыворотки >11,5 мг/дл (или >2,65 ммоль/л)

Множественная миелома, измеряемая только по свободным легким цепям (СЛЦ)

Увеличение разницы уровня "вовлеченных" и "невовлеченных" СЛЦ на 100мг/л

Соотношение СЛЦ

ПРИЗНАКИ КЛИНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВА

Отрицательная динамика М-протеина может и не наблюдаться

Плазмоцитомы	Гиперкальциемия	Гемоглобин	Креатинин
<ul style="list-style-type: none">▼ Появление новых мягкотканых плазмоцитом или очагов поражения в костях▼ Увеличение размеров имеющихся плазмоцитом или очагов поражения в костях на 50% (не менее 1 см)	<p>Уровень коррегированного кальция сыворотки:</p> <ul style="list-style-type: none">▼ более 11,5 мг/дл▼ более 2,66 ммоль/л	<p>Снижение уровня гемоглобина на 2 г/л или больше</p>	<p>Повышение уровня креатинина сыворотки:</p> <ul style="list-style-type: none">▼ до 2 мг/дл и более▼ до 177 мкмоль/л и более

Рецидивирующая миелома:

болезнь, по поводу которой проводилась ранее терапия, а затем наступило прогрессирование, но она не соответствует критериям первичной рефрактерности или рецидивирующей/рефрактерной ММ

Рефрактерная миелома:

болезнь, не отвечающая как на первоначальную химиотерапию, так и на терапию “спасения” или прогрессирующая в течение 60 дней после последнего лечения

ПРИНЦИПАЛЬНО НОВЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

- ▶ Благодаря новому многонаправленному механизму действия и таргетному воздействию на миеломные клетки **ДАРЗАЛЕКС** высокоэффективен во всех категориях больных

ПРЯМОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ОПУХОЛЬ Быстрота наступления ответа



КЗЦ
Комплемент-зависимая
цитотоксичность



АЗКЦ
Антитело-зависимая клеточная
цитотоксичность



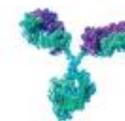
АЗКФ
Антитело-зависимый клеточный
фагоцитоз



Апоптоз посредством
перекрестного связывания

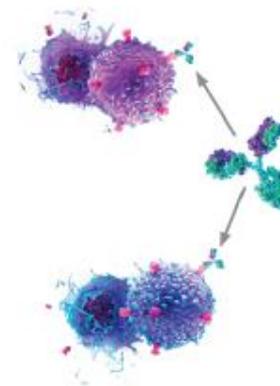
ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ Длительный и глубокий ответ

Управление микроокружением
опухоли



Т-клетки

Увеличение количества
цитотоксических лимфоцитов и Т-
хелперов



Сокращение популяции
иммуносупрессорных клеток

ГИБЕЛЬ МИЕЛОМНОЙ КЛЕТКИ



ДАРЗАЛЕКС
даратумумаб



CD38

DVd – 27 МЕСЯЦЕВ РЕМИССИИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ СРАЗУ ВО ВТОРОЙ ЛИНИИ¹

Дарзалекс + бортезомиб + дексаметазон (DVd)

Наиболее эффективный режим терапии для пациентов с рецидивом, получивших по крайней мере одну предшествующую терапию¹

в **7x** раз

Больше пациентов достигают МОБ-негативности vs. Vd*¹

16,7 мес.

мВБП vs. 7,1 месяца для Vd¹

10%

Пациентов прекратили лечение по причине НЯ vs. 9% для Vd¹

DVd — даратумумаб + бортезомиб + дексаметазон; Vd — бортезомиб + дексаметазон; мВБП — медиана выживаемости без прогрессирования; МОБ — минимальная остаточная болезнь; НЯ — нежелательные явления.

*При пороге чувствительности 10⁵ по сравнению с одним Vd (14% vs 2%; p<0,000001).

1. Mateos M.V. et al. Efficacy and safety of daratumumab, bortezomib, and dexamethasone (D-Vd) versus bortezomib and dexamethasone (Vd) in first relapse patients: two-year update of CASTOR. Poster presented at the 60th annual meeting of the American Society of Hematology (ASH). San Diego, CA. December 1-4, 2018. #3270.

CASTOR: ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ^{1,2}

Исследование III фазы по сравнению режимов терапии DVd и Vd у пациентов с ММ, получивших одну или более линий терапии (N=498)^{1,2}

Циклы 1-8: 4-недельные
(21-дневные) циклы

Циклы 9+: 4-недельные
(28-дневные) циклы

Критерии включения

- Получающие бортезомиб
- Отмена бортезомиба из-за НЯ
- Нейтрофилы $\leq 1.0 \times 10^9/\text{л}$
- Гемоглобин ≤ 7.5 г/дЛ
- Тромбоциты $\leq 75 \times 10^9/\text{л}$

Группы включения

- Без предшествующей терапии (1 vs. 2 или 3 vs. >3)
- ISS стадия (I vs. II vs. III)
- Ранее получавшие бортезомиб

DVd (n = 251)

- **Даратумумаб** 16 мг/кг – в/в Циклы 1–3 – еженедельно Циклы 4–8 – каждые 3 недели
- **Бортезомиб** 1,3 мг/м² 2 раза в неделю 1 или 2 недели 1–8 циклов
- **Дексаметазон** 20 мг – п/о или в/в на 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 и 12 день 1–8 циклов

Даратумумаб

- 16 мг/кг – в/в каждые 4 недели до ПО

Первичная конечная точка:

- ВБП

Вторичные конечные точки:

- ВДП
- ОО, ОХЧО, ПО
- Время до ответа
- Длительность ответа
- МОБ (NGS: 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6})
- ОВ

1:1

Vd (n = 247)

- **Бортезомиб** 1,3 мг/м² 2 раза в неделю 1 или 2 недели 1–8 циклов
- **Дексаметазон** 20 мг – п/о или в/в на 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 и 12 день 1–8 циклов

Рандомизация

DVd — даратумумаб + бортезомиб + дексаметазон; Vd — бортезомиб + дексаметазон; в/в — внутривенно; ВБП — выживаемость без прогрессирования; ВДП — время до прогрессии; ММ — множественная миелома; МОБ — минимальная остаточная болезнь; НЯ — нежелательные явления; ОБ — общая выживаемость; ОХЧО — очень хороший частичный ответ; п/о — перорально; ПО — полный ответ

1. Mateos M.V. et al. Efficacy and safety of daratumumab, bortezomib, and dexamethasone (D-Vd) versus bortezomib and dexamethasone (Vd) in first relapse patients: two-year update of CASTOR. Poster presented at the 60th annual meeting of the American Society of Hematology (ASH). San Diego, CA. December 1-4, 2018. #3270. 2. Palumbo A. et al. Daratumumab, bortezomib and dexamethasone for multiple myeloma. N Engl J Med. 2016; 375: 754-766.

ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ И ЗАБОЛЕВАНИЙ БЫЛИ РАСПРЕДЕЛЕНЫ МЕЖДУ ГРУППАМИ ЛЕЧЕНИЯ В РАВНОЙ СТЕПЕНИ^{1,2}

Пациенты имели в среднем около 2 линий предшествующей терапии^{1,2}

Выборка пациентов и характеристики заболевания ^{1,2}					
Характеристики пациентов	DVd (n=251)	Vd (n=247)	Характеристики пациентов	DVd (n=251)	Vd (n=247)
Возраст			Цитогенетический профиль*		
Среднее количество лет	64 (30–88)	64 (33–85)	Количество пациентов, n	232	229
Распределение			Стандартный риск, n (%)	165 (71)	165 (72)
<65 лет	132 (52,6)	125 (50,6)	Высокий риск, n (%)	67 (29)	64 (28)
65-74 года	96 (38,2)	87 (35,2)	Среднее количество предшествующих линий терапии (диапазон)	2 (1–9)	2 (1–10)
≥75 лет	23 (9,2)	35 (14,2)	Ранее получающие бортезомиб, n (%)	162 (65)	164 (66)
Показатели заболевания			Ранее получающие леналидомид, n (%)	89 (36)	120 (49)
IgG	125 (49,8)	138 (55,9)	Ранее получающие ИП+ИМД, n (%)	112 (45)	129 (52)
IgA	56 (22,3)	54 (21,9)	Высокий риск, n (%)	60 (24)	81 (33)
Другое	5 (2,0)	4 (1,6)			

DVd — даратумумаб + бортезомиб + дексаметазон; Vd — бортезомиб + дексаметазон; ИМД — иммуномодуляторы; ИП — ингибиторы протеасом; IgG — иммуноглобулин класса G; IgA — иммуноглобулин класса A.

*Оценивается секвенированием следующего поколения и флуоресцентной гибридизацией / кариотипированием in situ (комбинированный анализ).

Пациенты с высоким риском были определены как пациенты с цитогенетическими аномалиями t(4; 14), t(14; 16) и/или del17p.

1. Mateos M.V. et al. Efficacy and safety of daratumumab, bortezomib, and dexamethasone (D-Vd) versus bortezomib and dexamethasone (Vd) in first relapse patients: two-year update of CASTOR. Poster presented at the 60th annual meeting of the American Society of Hematology (ASH), San Diego, CA, December 1-4, 2018. #3270.

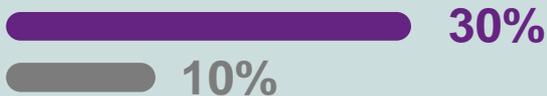
2. Palumbo A. et al. Daratumumab, bortezomib and dexamethasone for multiple myeloma. N Engl J Med. 2016; 375: 754-766;

ДАРЗАЛЕКС ОБЛАДАЕТ ПРЕИМУЩЕСТВОМ ПО СРАВНЕНИЮ СО СТАНДАРТНОЙ ТЕРАПИЕЙ В ТЕЧЕНИЕ ВСЕГО ПЕРИОДА ЛЕЧЕНИЯ

Пациенты с рецидивом, которые получали не менее 1 линии терапии¹:

ДАРЗАЛЕКС + Vd vs. только Vd

Значение ПО (p <0,0001)



МОБ-негативность (p <0,000001)



ВБП ОР: 0,31
(95% ДИ: 0,35–0,55; p <0,0001)

DVd — даратумумаб + бортезомиб + дексаметазон; Vd — бортезомиб + дексаметазон; ДИ — доверительный интервал; мВБП — медиана выживаемости без прогрессирования; МОБ — минимальная остаточная болезнь; НЯ — нежелательные явления; ОБ — общая выживаемость; ОР — отношение рисков; ПО — полный ответ.

1. Mateos M.V. et al. Efficacy and safety of daratumumab, bortezomib, and dexamethasone (D-Vd) versus bortezomib and dexamethasone (Vd) in first relapse patients: two-year update of CASTOR. Poster presented at the 60th annual meeting of the American Society of Hematology (ASH), San Diego, CA, December 1-4, 2018. #3270;

мВБП

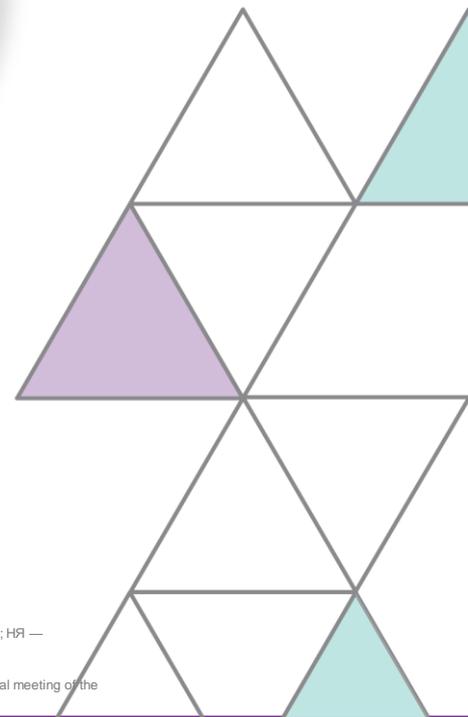
16,7

месяца

vs. 7,1 месяца
на Vd

▼ 69%

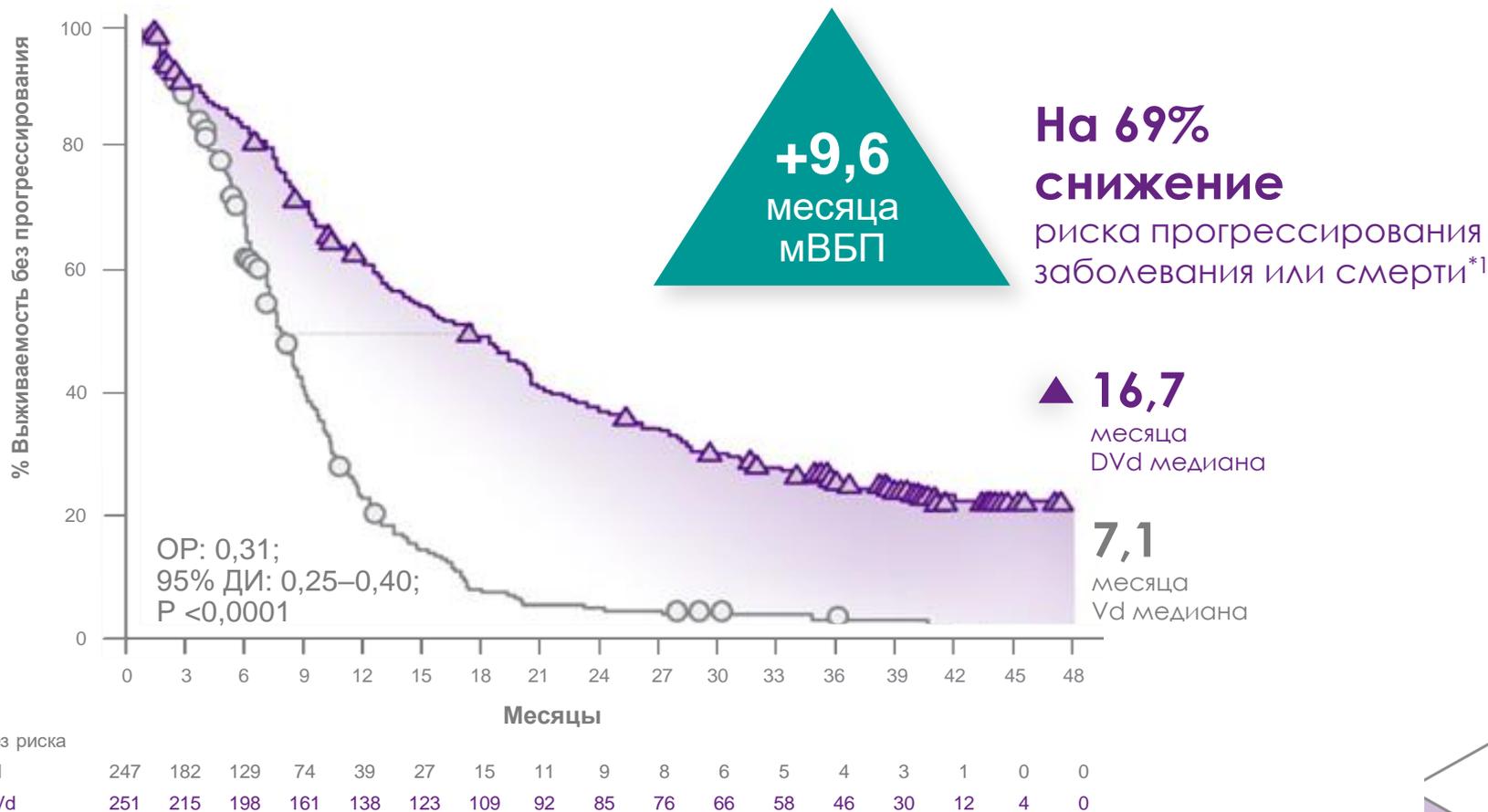
Снижение риска
прогрессирования
заболевания или
смерти



ЗНАЧИТЕЛЬНОЕ ПРЕИМУЩЕСТВО DVd ПЕРЕД Vd

Больше выживаемость без прогрессирования

Более чем в 2 раза выше медиана ВБП у пациентов на DVd по сравнению с Vd¹



DVd — даратумумаб + бортезомиб + дексаметазон, Vd — бортезомиб + дексаметазон; ВБП — выживаемость без прогрессирования; ДИ — доверительный интервал; мВБП — медиана выживаемости без прогрессирования.

* По сравнению только с Vd.

¹ Mateos M.V. et al. Efficacy and safety of daratumumab, bortezomib, and dexamethasone (D-Vd) versus bortezomib and dexamethasone (Vd) in first relapse patients: two-year update of CASTOR. Poster presented at the 60th annual meeting of the American Society of Hematology (ASH), San Diego, CA, December 1-4, 2018. #3270;

ЗНАЧИТЕЛЬНОЕ ПРЕИМУЩЕСТВО DVd ПЕРЕД Vd

Больше пациентов с МОБ-негативностью

7x

кратное увеличение
количества МОБ-
негативных пациентов

В 7 раз больше
пациентов достигают
МОБ-негативности*
по сравнению с Vd¹



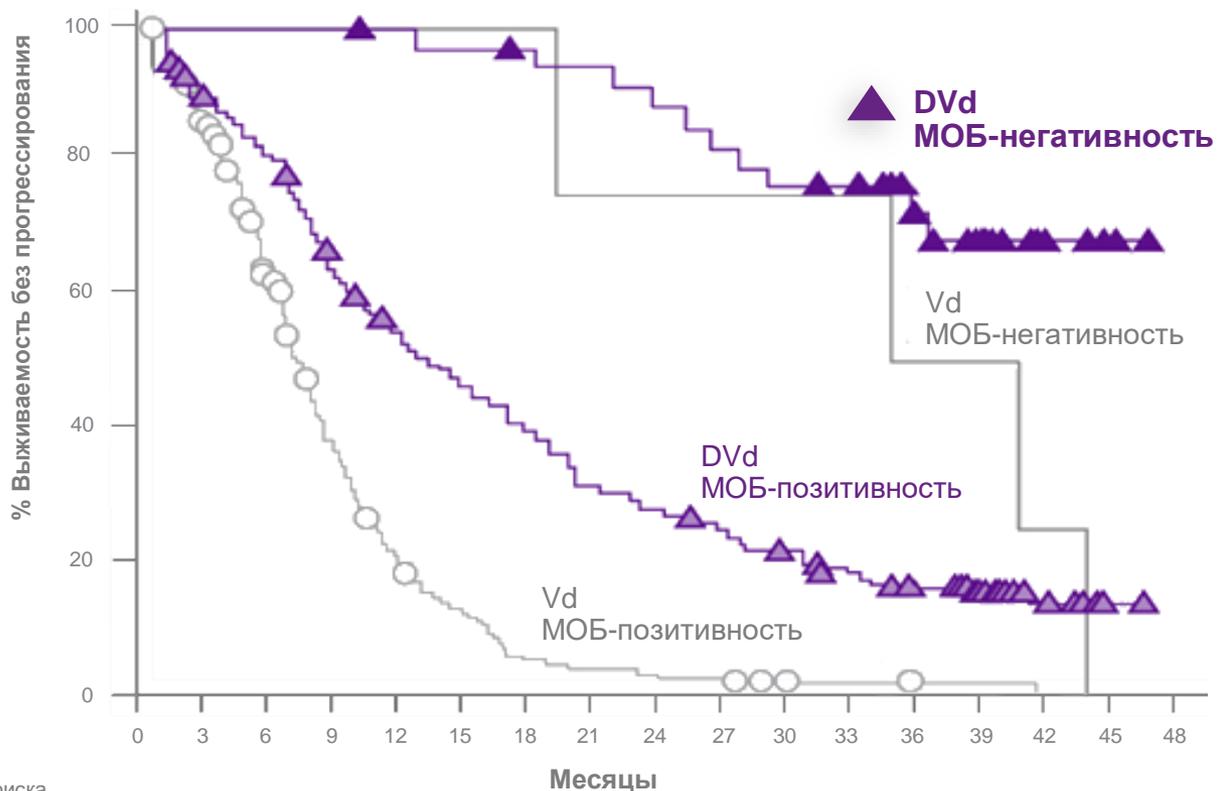
DVd — даратумумаб + бортезомиб + дексаметазон, Vd — бортезомиб + дексаметазон; МОБ — минимальная остаточная болезнь.

* Исследование МОБ было выполнено на фиксированном костном мозге, аспирированном с помощью клоноSEQ анализа V2.0 (Адаптивные Биотехнологии, Seattle, WA), при пороге чувствительности 10^{-5} (одна раковая клетка на 100 000 нуклеированных клеток) во время ожидаемого развития ПО (группа контроля) и через 6 и 12 месяцев после первой дозы лечения. Дополнительная оценка МОБ требовалась каждые 12 месяцев после ПО.

1. Mateos M.V. et al. Efficacy and safety of daratumumab, bortezomib, and dexamethasone (D-Vd) versus bortezomib and dexamethasone (Vd) in first relapse patients: two-year update of CASTOR. Poster presented at the 60th annual meeting of the American Society of Hematology (ASH), San Diego, CA, December 1-4, 2018. #3270.

ЗНАЧИТЕЛЬНО ПРЕИМУЩЕСТВО DVd ПЕРЕД Vd

Пациенты, достигнувшие МОБ-негативности, имели более длительную ремиссию¹



Снижение риска прогрессирования заболевания или смерти

Значительно более низкий риск прогрессирования заболевания или смерти пациентов, достигнувших МОБ-негативности¹

Без риска	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48
Vd MOB-негативность	4	4	4	4	4	4	4	3	3	3	3	3	2	2	1	0	0
DVd MOB-негативность	35	35	35	35	34	33	31	31	29	27	25	24	18	12	5	3	0
Vd MOB-позитивность	243	178	125	70	35	23	11	8	6	5	3	2	2	1	0	0	0
DVd MOB-позитивность	216	180	163	126	104	90	78	61	56	49	41	34	28	18	7	1	0

DVd — даратумумаб + бортезомиб + дексаметазон, Vd — бортезомиб + дексаметазон; МОБ — минимальная остаточная болезнь.

1. Avet-Loiseau H. et al. Evaluation of sustained minimal residual disease (MRD) negativity in relapsed/refractory multiple myeloma (MM) patients (Pts) treated with daratumumab in combination with lenalidomide plus dexamethasone (D-Rd) or bortezomib plus dexamethasone (D-Vd): analysis of POLLUX and CASTOR. Poster presented at the 60th annual meeting of the American Society of Hematology (ASH), San Diego, CA, December 1-4, 2018. #3272.

ДАРЗАЛЕКС ОБЛАДАЕТ БЛАГОПРИЯТНЫМ ПРОФИЛЕМ БЕЗОПАСНОСТИ¹⁻⁴

Профиль безопасности DVd, назначенного после рецидива, оставался неизменным с учётом переносимости стандартной терапии и с учетом минимальной степени токсичности по сравнению с пациентами только на Vd⁵⁻⁷

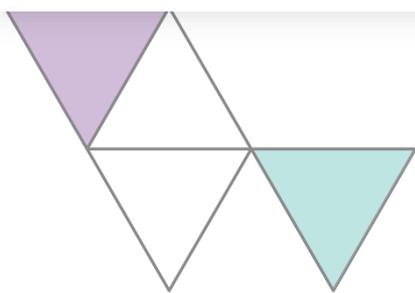


Равное количество пациентов на DVd и Vd прекратили лечение из-за НЯ⁵

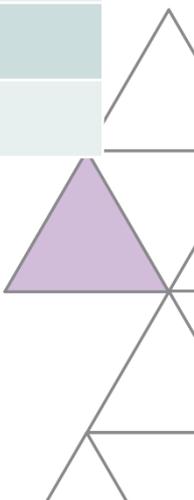
DVd — даратумумаб + бортезомиб + дексаметазон; Vd — бортезомиб + дексаметазон; НЯ — нежелательные явления.

1. Mateos MV et al. Oral presentation at: 59th American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting and Exposition; December 9-12 2017; Atlanta, GA, USA; Abstract LBA-4. 2. Mateos MV, et al. Daratumumab plus bortezomib, melphalan, and prednisone for untreated myeloma. N Engl J Med. 2018;378:518-528. 3. Dimopoulos MA et al. Oral presentation at: 59th American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting and Exposition; December 9-12 2017; Abstract 739. 4. Spencer A et al. Poster presentation at: 59th American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting and Exposition; December 9-12 2017; Abstract 3145. 5. Mateos MV, et al. Efficacy and safety of daratumumab, bortezomib, and dexamethasone (D-Vd) versus bortezomib and dexamethasone (Vd) in first relapse patients: two-year update of CASTOR. Poster presented at the 60th annual meeting of the American Society of Hematology (ASH), San Diego, CA December 1-4, 2018. #3270. 6. Palumbo A. et al. Daratumumab, bortezomib, and dexamethasone for multiple myeloma. N Engl J Med. 2016; 375: 754-766. 7. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Дарзалекс, ЛП-004367, дата последнего обновления 05.12.19.

ПРИЧИНЫ ПРЕКРАЩЕНИЯ ТЕРАПИИ¹



Пациенты, получающие назначенное лечение	DVd (n=243)	Vd (n=237)
Полный отказ	74	104
Прогрессирование заболевания	47	60
Нежелательные явления	19	23
Несоблюдение режима приёма	3	8
По решению пациента	1	9
Смерть	4	4



DVd — даратумумаб + бортезомиб + дексаметазон; Vd — бортезомиб + дексаметазон.

1. Palumbo A, et al. Daratumumab, bortezomib, and dexamethasone for multiple myeloma. N Engl J Med. 2016;375:754-66. Supplementary appendix.

НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЁННЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ЛЕЧЕНИЕМ*1

Нежелательные явления	DVd (n=243)		Vd (n=237)	
	Все степени	Степень 3 или 4	Все степени	Степень 3 или 4
Гематологические, n (%)				
Тромбоцитопения	145 (60)	112 (46)	105 (44)	78 (33)
Анемия	71 (29)	38 (16)	75 (32)	38 (16)
Нейтропения	48 (20)	33 (14)	23 (10)	11 (5)
Лимфопения	32 (13)	24 (10)	9 (4)	6 (3)
Негематологические, n (%)				
Периферическая нейропатия	121 (50)	11 (5)	90 (38)	16 (7)
Инфекции верхних дыхательных путей	85 (35)	6 (3)	43 (18)	1 (0,4)
Диарея	86 (35)	9 (4)	53 (22)	3 (1)
Кашель	71 (29)	0	30 (13)	0
Запор	54 (22)	0	38 (16)	2 (0,8)
Слабость	55 (23)	12 (5)	58 (25)	8 (3)
Боль в спине	53 (22)	6 (3)	24 (10)	3 (1)
Пневмония	38 (16)	25 (10)	31 (13)	24 (10)
Гипертензия	24 (10)	16 (7)	8 (3)	2 (0,8)

DVd — даратумумаб + бортезомиб + дексаметазон; Vd — бортезомиб + дексаметазон.

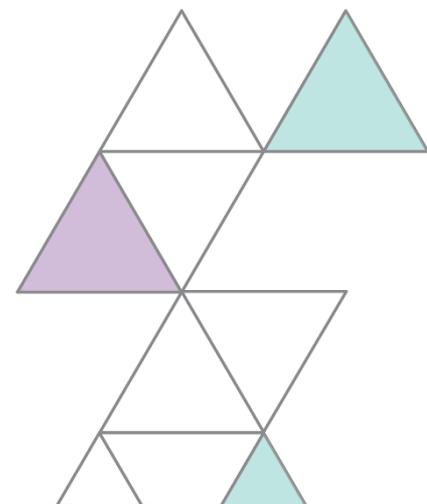
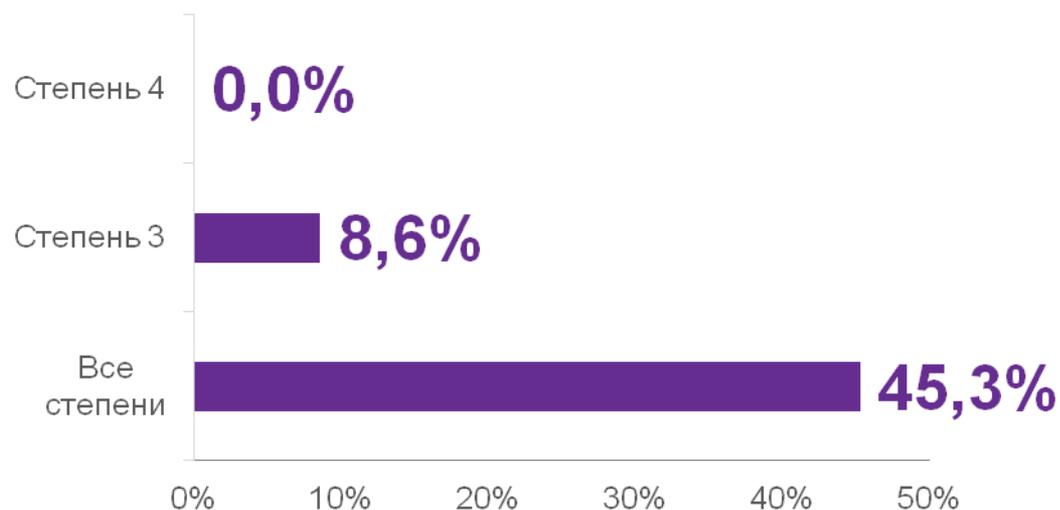
* Нежелательные явления разной степени, которые отмечались не менее чем у 20% пациентов, и нежелательные явления 3 или 4 степени, которые отмечались не менее чем у 5% пациентов.

1. Mateos MV, et al. Efficacy and safety of daratumumab, bortezomib, and dexamethasone (D-Vd) versus bortezomib and dexamethasone (Vd) in first relapse patients: two-year update of CASTOR. Poster presented at the 60th annual meeting of the American Society of Hematology (ASH). San Diego, CA December 1-4, 2018. #3270.

БОЛЬШИНСТВО ИНФУЗИОННЫХ РЕАКЦИЙ БЫЛИ ЛЁГКОЙ И УМЕРЕННОЙ СТЕПЕНИ²

Степень проявления инфузионных реакций была обычно 1–2, и большинство реакций проявлялось при первой инфузии²

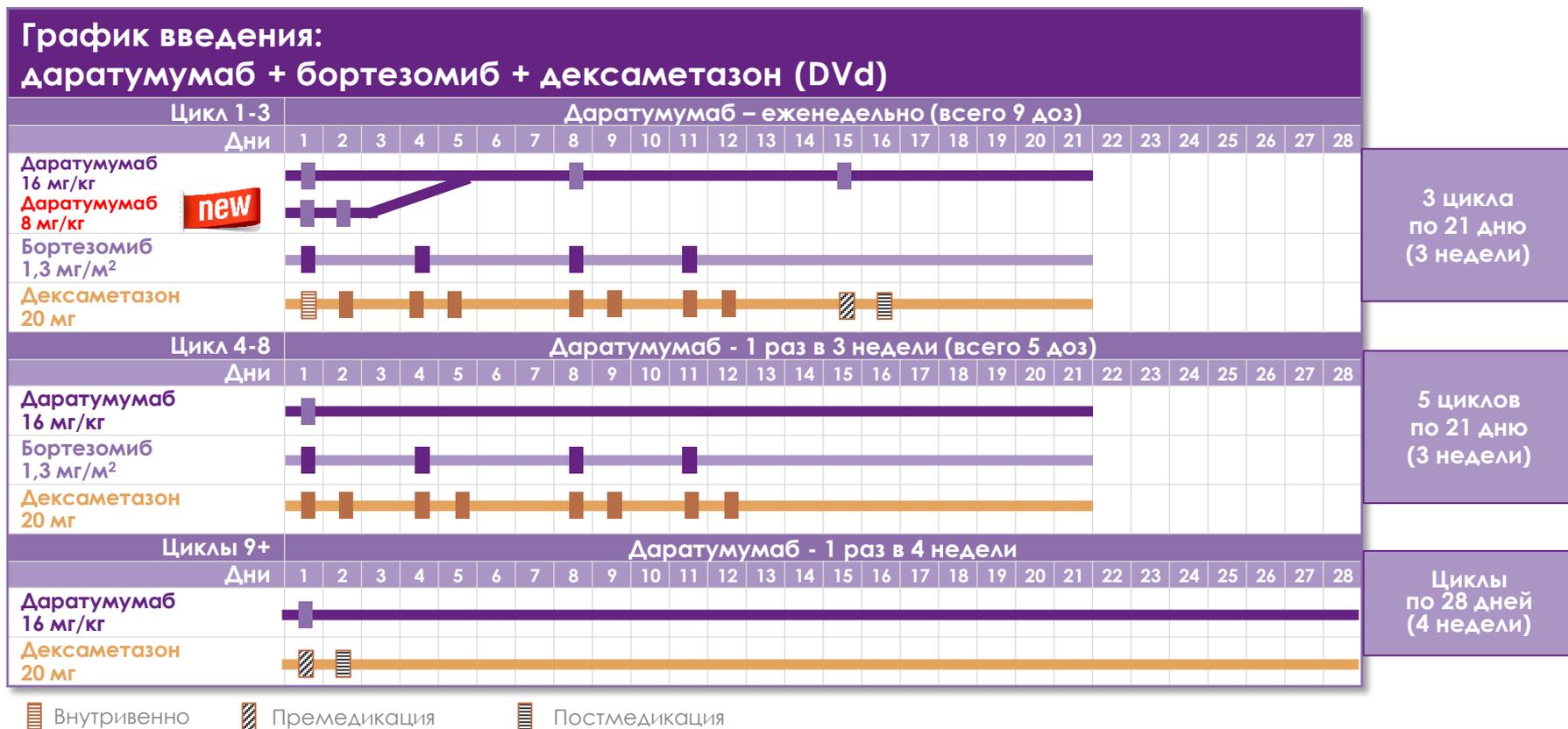
Количество инфузионных реакций было одинаковым и в 3-й фазе исследований **ДАРЗАЛЕКС**¹⁻⁴



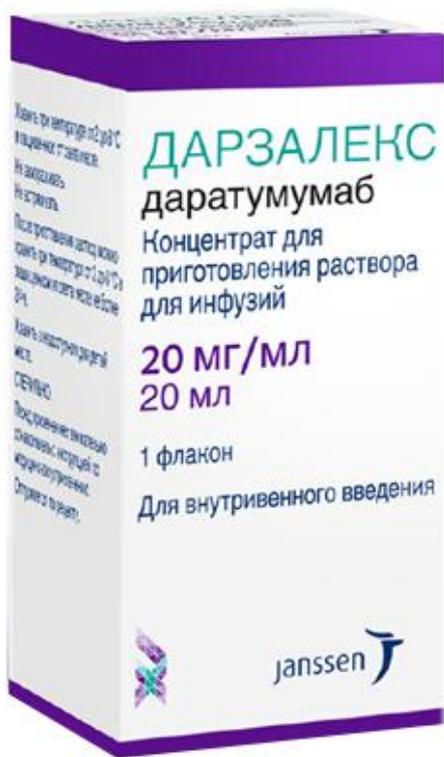
DVd — даратумумаб + бортезомиб + дексаметазон; Vd — бортезомиб + дексаметазон; ИЯ — нежелательные явления.

1. Mateos MV, et al. Daratumumab plus bortezomib, melphalan, and prednisone for untreated myeloma. N Engl J Med. 2018;378:518-528;
2. Palumbo A, et al. Daratumumab, bortezomib, and dexamethasone for multiple myeloma. N Engl J Med. 2016;375:754-766;
3. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Дарзалекс, ЛП-004367, дата последнего обновления 05.12.19;
4. Dimopoulos MA, et al. Daratumumab, lenalidomide and dexamethasone for multiple myeloma. N Engl J Med. 2016;375:1319-1331.

DVd – ГРАФИК ВВЕДЕНИЯ, 3-НЕДЕЛЬНЫЕ ЦИКЛЫ



ДАРЗАЛЕКС + VD – 27 МЕСЯЦЕВ РЕМИССИИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ СРАЗУ ВО ВТОРОЙ ЛИНИИ¹



▶ **в 7 раз**

больше пациентов достигают
МОБ-негативности vs. Vd*¹

▶ **16,7 мес.**

мВБП vs. 7,1 месяца на Vd¹

▶ **Только 10%**

пациентов прекратили лечение
из-за возникновения НЯ vs. 9% на Vd¹

DVd — даратумумаб + бортезомиб + дексаметазон; Vd — бортезомиб + дексаметазон; мВБП — медиана выживаемости без прогрессирования; МОБ — минимальная остаточная болезнь; НЯ — нежелательные явления.

* При пороге чувствительности 10⁻⁵ по сравнению с одним Vd (14% vs. 2%; p<0,000001).

1. Mateos M.V. et al. Efficacy and safety of daratumumab, bortezomib, and dexamethasone (D-Vd) versus bortezomib and dexamethasone (Vd) in first relapse patients: two-year update of CASTOR. Poster presented at the 60th annual meeting of the American Society of Hematology (ASH). San Diego, CA. December 1-4, 2018. #3270.

ROLLUX: ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ^{1,2}

Многоцентровое, рандомизированное (1:1), открытое, контролируемое исследование III фазы

4-недельные
(28-дневные) циклы

Критерии включения

- РРММ
- ≥1 линия терапии ранее
- Ранее леналидомид, но отсутствие рефрактерности к леналидомиду
- Клиренс креатинина ≥30 мл/мин

DRd (n = 286)

- **Даратумумаб** 16 мг/кг – в/в
Циклы 1–2 – еженедельно
Циклы 3–6 – каждые 3 недели
Циклы 7+ – каждые 4 недели (до ПЗ)
- **Ленолидомид** 25 мг – п/о
Дни 1–21 каждого цикла (до ПЗ)
- **Дексаметазон** 40 мг – п/о
Каждую неделю (до ПЗ)

1:1

Рандомизация

Rd (n = 283)

- **Леналидомид** 25 мг – п/о
Дни 1–21 каждого цикла (до ПЗ)
- **Дексаметазон** 40 мг – п/о
Каждую неделю (до ПЗ)

Первичная конечная точка:

- ВБП

Вторичные конечные точки:

- ВДП
- ОО, ОХЧО, ПО
- Время до ответа
- Длительность ответа
- МОБ (NGS)
- ОВ

DRd — даратумумаб + леналидомид + дексаметазон; Rd — леналидомид + дексаметазон; АТСК — аутологичная трансплантация стволовых клеток; ВБП — выживаемость без прогрессирования; ВБП2 — выживаемость без прогрессирования 2; ВДП — время до прогрессирования; в/а — внутривенно; ДИ — доверительный интервал; ИМД — иммуномодуляторы; ИП — ингибиторы протеасом; МВБП — медиана выживаемости без прогрессирования; МОБ — минимальная остаточная болезнь; ОВ — общая выживаемость; ОО — общий ответ; ОР — отношение рисков; ОХЧО — очень хороший частичный ответ; ПЗ — прогрессирование заболевания; ПО — полный ответ; п/о — перорально; РРММ — рецидивирующая/рефрактерная множественная миелома; с/О — строгий полный ответ.

1. Bahls N J, et al. Three-year follow up of the phase 3 POLLUX study of daratumumab plus lenalidomide and (D-Rd) versus lenalidomide and dexamethasone (Rd) alone in relapsed or refractory multiple myeloma (RRMM). Poster presented at the 60th annual meeting of the American Society of Hematology (ASH), San Diego, CA, December 1-4, 2018. #1996/ 2. Avel-Loiseau H, et al. Evaluation of sustained minimal residual disease (MRD) negativity in relapsed/refractory multiple myeloma (MM) patients (Pts) treated with daratumumab in combination with lenalidomide plus dexamethasone (D-Rd) or bortezomib plus dexamethasone (D-Vd); Analysis of POLLUX and CASTOR. Poster presented at the 60th annual meeting of the American Society of Hematology (ASH), San Diego, CA, December 1-4, 2018. #3272.

POLLUX: ИСХОДНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ^{1,3}

Выборка пациентов и характеристики заболевания^{1,2}

Показатель	DRd (n=286)	Rd (n=283)	Показатель	DRd (n=286)	Rd (n=283)
Возраст			Клиренс креатинина, мл/мин		
Медиана (диапазон), лет	65 (34–89)	65 (42–87)	N	279	281
≥75 лет	29 (10%)	35 (12%)	>30-60	77 (28%)	64 (23%)
Стадия по ISS, %			>60	199 (71%)	216 (77%)
I стадия	137 (48%)	140 (50%)	АТСК в анамнезе	180 (63%)	180 (64%)
II стадия	93 (33%)	86 (30%)	Предшествующая терапия ИП	245 (86%)	242 (86%)
III стадия	56 (20%)	57 (20%)	Предшествующая терапия бортезомибом	241 (84%)	238 (84%)
Медиана (диапазон) времени с момента постановки диагноза, лет	3,48 (0,4–27,0)	3,95 (0,4–21,7)	Предшествующая терапия ИМД	158 (55%)	156 (55%)
Предшествующие линии терапии, %			Предшествующая терапия леналидомидом	50 (18%)	50 (18%)
Медиана (диапазон)	1 (1–11)	1 (1–8)	Предшествующая терапия ИП+ИМД	125 (44%)	125 (44%)
1	149 (52%)	146 (52%)	Рефрактерность к бортезомибу	59 (21%)	58 (21%)
2	85 (30%)	80 (28%)	Рефрактерность к последней линии терапии	80 (28%)	76 (27%)
3	38 (13%)	38 (13%)			
>3	14 (5%)	19 (7%)			

DRd — даратумумаб + леналидомид + дексаметазон; Rd — леналидомид + дексаметазон; ISS — международная система стадирования; АТСК — аутологичная трансплантация стволовых клеток; ИМД — иммуномодуляторы; ИП — ингибиторы протеасом.

1. Bahis N J, et al. Three-year follow up of the phase 3 POLLUX study of daratumumab plus lenalidomide and (D-Rd) versus lenalidomide and dexamethasone (Rd) alone in relapsed or refractory multiple myeloma (RRMM). Poster presented at the 60th annual meeting of the American Society of Hematology (ASH). San Diego, CA. December 1-4, 2018. #1996. 2. Dimopoulos MA, et al. Daratumumab, lenalidomide and dexamethasone for multiple myeloma. N Engl J Med. 2016;375:1319-1331. 3. Avet-Loiseau H, et al. Evaluation of sustained minimal residual disease (MRD) negativity in relapsed/refractory multiple myeloma (MM) patients (Pts) treated with daratumumab in combination with lenalidomide plus dexamethasone (D-Rd) or bortezomib plus dexamethasone (D-Vd): Analysis of POLLUX and CASTOR. Poster presented at the 60th annual meeting of the American Society of Hematology (ASH). San Diego, CA. December 1-4, 2018. #3272.

ДАРЗАЛЕКС ОБЛАДАЕТ ПРЕИМУЩЕСТВОМ ПО СРАВНЕНИЮ СО СТАНДАРТНОЙ ТЕРАПИЕЙ В ТЕЧЕНИЕ ВСЕГО ПЕРИОДА ЛЕЧЕНИЯ

Пациенты с рецидивом, которые получали не менее 1 линии терапии^{1,2}:

ДАРЗАЛЕКС + Rd vs. только Rd

Значение ПО (p<0,0001)



МОБ-негативность (p<0,000001)



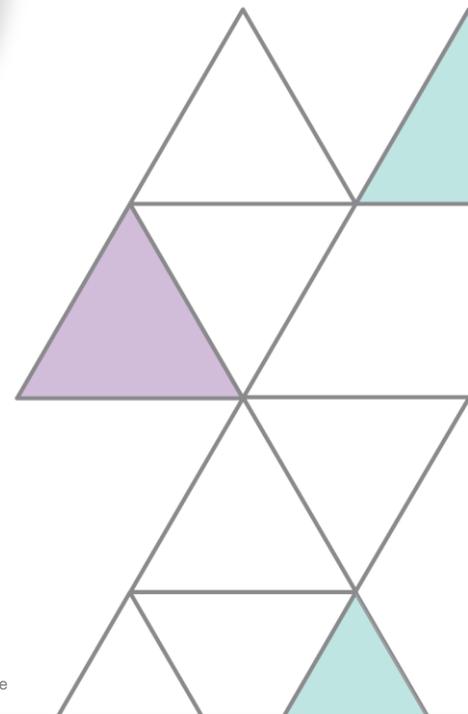
ВБП ОР: 0,43
(95% ДИ: 0,35–0,54; p <0,0001)

мВБП
45,8
месяца

vs. 17,5 месяца
на Rd

▼ **57%**

Снижение риска
прогрессирования
заболевания или
смерти



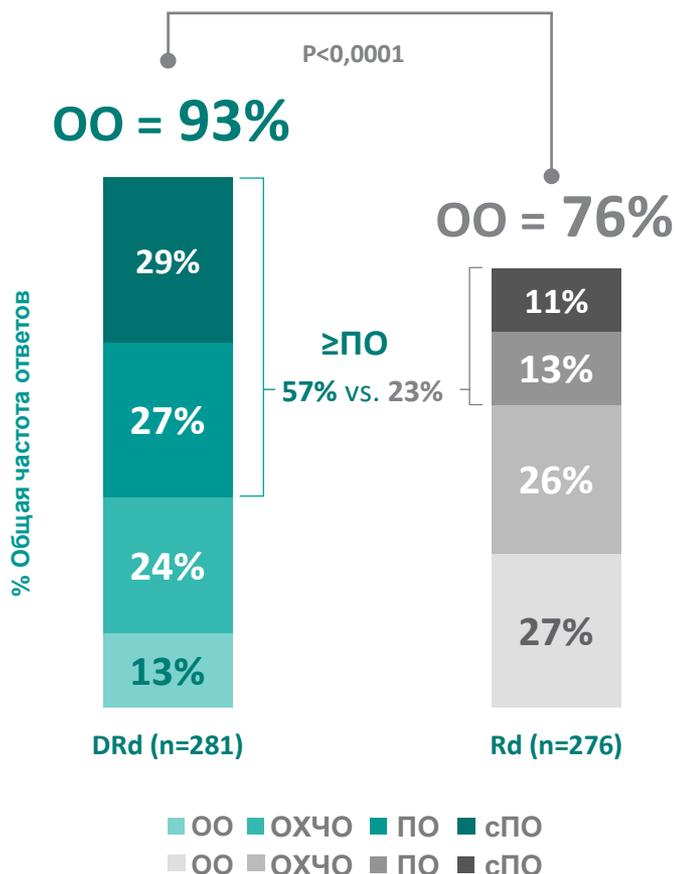
DRd — даратумумаб + леналидомид + дексаметазон; Rd — леналидомид + дексаметазон; ВБП — выживаемость без прогрессирования; ДИ — доверительный интервал; мВБП — медиана выживаемости без прогрессирования; МОБ — минимальная остаточная болезнь; ОР — отношение рисков; ПО — полный ответ.

1. Kaufman JL, et al. ASH 2019. Poster Presentation. Abstract 1866;

2. Bahlis N J, et al. Three-year follow up of the phase 3 POLLUX study of daratumumab plus lenalidomide and (D-Rd) versus lenalidomide and dexamethasone (Rd) alone in relapsed or refractory multiple myeloma (RRMM). Poster presented at the 60th annual meeting of the American Society of Hematology (ASH). San Diego, CA. December 1-4, 2018. #1996;

ЗНАЧИТЕЛЬНОЕ ПРЕИМУЩЕСТВО DRd перед Rd

Более глубокий ответ¹



в **2,5** раза
выше
уровень ПО

Быстрый и стойкий ответ

1 месяц

среднее время ответа
пациентов на DRd²

Медиана
продолжительности
ответа ещё **не**

достигнута на DRd
vs. 26 месяцев на Rd*³

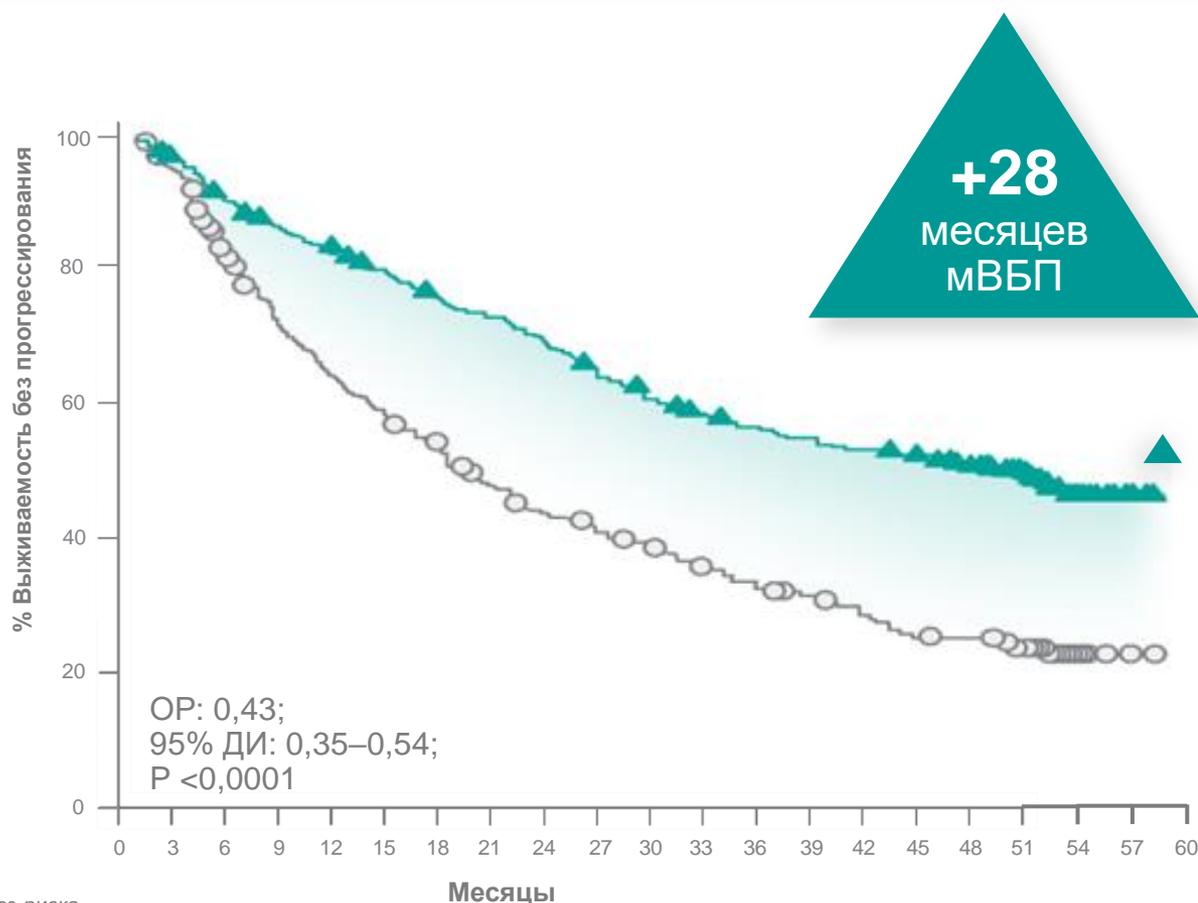
На DRd пациенты достигают уровня полного ответа в **2,5 раза выше** vs. Rd¹

DRd — даратумумаб + леналидомид + дексаметазон; Rd — леналидомид + дексаметазон; OO — общий ответ; OXЧО — очень хороший частичный ответ; ПО — полный ответ; сПО — строгий полный ответ.

* При пороге чувствительности 10⁻⁵ по сравнению с Rd (30% vs. 5%; p<0.000001).

1. Kaufman JL, et al. ASH 2019. Poster Presentation, Abstract 1866. 2. Dimopoulos MA, et al. Daratumumab, lenalidomide and dexamethasone for multiple myeloma. N Engl J Med. 2016;375:1319-1331. 3. Avet-Loiseau H, et al. Evaluation of sustained minimal residual disease (MRD) negativity in relapsed/refractory multiple myeloma (MM) patients (Pts) treated with daratumumab in combination with lenalidomide plus dexamethasone (D-Rd) or bortezomib plus dexamethasone (D-Vd): Analysis of POLLUX and CASTOR. Poster presented at the 60th annual meeting of the American Society of Hematology (ASH), San Diego, CA, December 1-4, 2018. #3272.

БОЛЬШЕ МЕДИАНА ВЫЖИВАЕМОСТИ БЕЗ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ¹



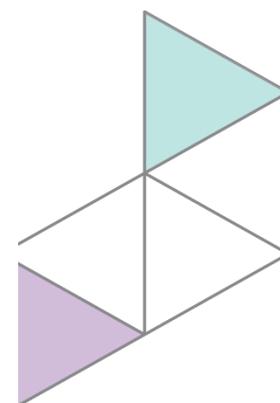
Без риска	Месяцы																				
Rd	283	249	206	181	160	144	127	112	101	91	83	75	67	64	54	48	45	28	8	1	0
DRd	286	266	249	238	229	215	204	195	184	168	156	151	143	136	134	130	120	86	20	4	0

На **57%** снижение риска прогрессирования заболевания или смерти^{*1}

Медиана выживаемости без прогрессирования на DRd составляет **45,8 мес.¹**

45,8
месяцев
DRd медиана

17,5
месяцев
Rd медиана

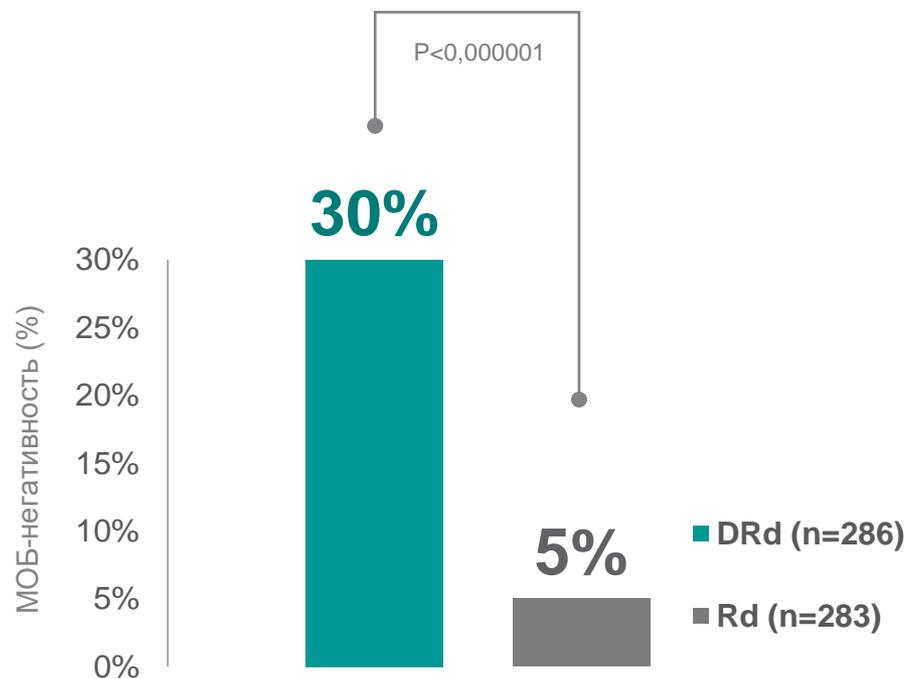


DRd — даратумумаб + леналидомид + дексаметазон; Rd — леналидомид + дексаметазон; ДИ — доверительный интервал; мВБП — медиана выживаемости без прогрессирования; ОР — отношение рисков.

* По последним данным об этом параметре.

1. Kaufman JL. et al. ASH 2019. Poster Presentation. Abstract 1866;

БОЛЬШЕ ПАЦИЕНТОВ С МОБ-НЕГАТИВНОСТЬЮ^{1,2}



6^x
кратное увеличение
количества МОБ-
негативных пациентов

В 6 раз больше
пациентов достигают
МОБ-негативности***
по сравнению с Rd¹

DRd — даратумумаб + леналидомид + дексаметазон; Rd — леналидомид + дексаметазон; ISS — международная система стадирования; АТСК — аутологичная трансплантация стволовых клеток; В5П — выживаемость без прогрессирования; В5П2 — выживаемость без прогрессирования 2; ВДП — время до прогрессирования; в/в — внутривенно; ДИ — доверительный интервал; ИМД — иммуномодуляторы; ИП — ингибиторы протеасом; мББП — медиана выживаемости без прогрессирования; МОБ — минимальная остаточная болезнь; ОВ — общая выживаемость; ОО — общий ответ; ОР — отношение рисков; ОХЧО — очень хороший частичный ответ; ПЗ — прогрессирование заболевания; ПО — полный ответ; п/о — перорально; сПО — строгий полный ответ.

* При пороге чувствительности 10^{-5} по сравнению с Rd (30% vs. 5%; $p < 0,000001$).

** По последним данным об этом параметре.

*** По сравнению только с Rd.

**** Исследование МОБ было выполнено на фиксированном костном мозге, аспирированном с помощью клонирования V2.0 (Адаптивные Биотехнологии, Seattle, WA), при пороге чувствительности 10^{-5} (одна раковая клетка на 100 000 нуклеированных клеток) во время ожидаемого развития ПО (группа контроля) и через 6 и 12 месяцев после первой дозы лечения. Дополнительная оценка МОБ требовалась каждые 12 месяцев после ПО.

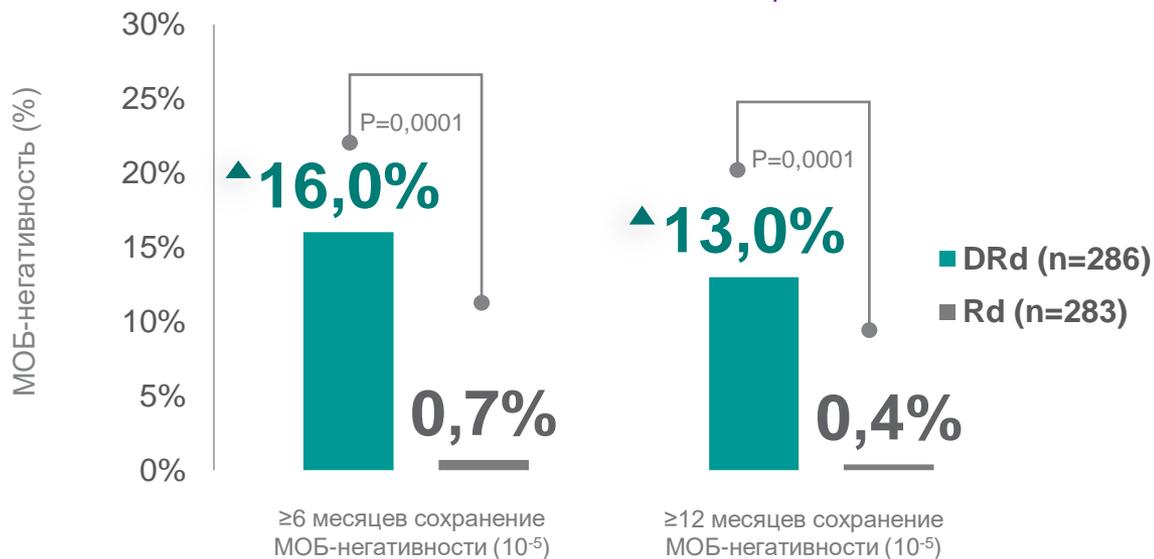
1. Kaufman JL, et al. ASH 2019. Poster Presentation. Abstract 1866;

2. Avet-Loiseau H, et al. Evaluation of sustained minimal residual disease (MRD) negativity in relapsed/refractory multiple myeloma (MM) patients (Pts) treated with daratumumab in combination with lenalidomide plus dexamethasone (D-Rd) or bortezomib plus dexamethasone (D-Vd): Analysis of POLLUX and CASTOR. Poster presented at the 60th annual meeting of the American Society of Hematology (ASH), San Diego, CA, December 1-4, 2018. #3272.

БОЛЬШЕ ПАЦИЕНТОВ С МОБ-НЕГАТИВНОСТЬЮ^{1,2}

DRd значительно увеличивает

долю пациентов, достигших **МОБ-**негативности более одного года, по сравнению с пациентами на Rd^{1,2}

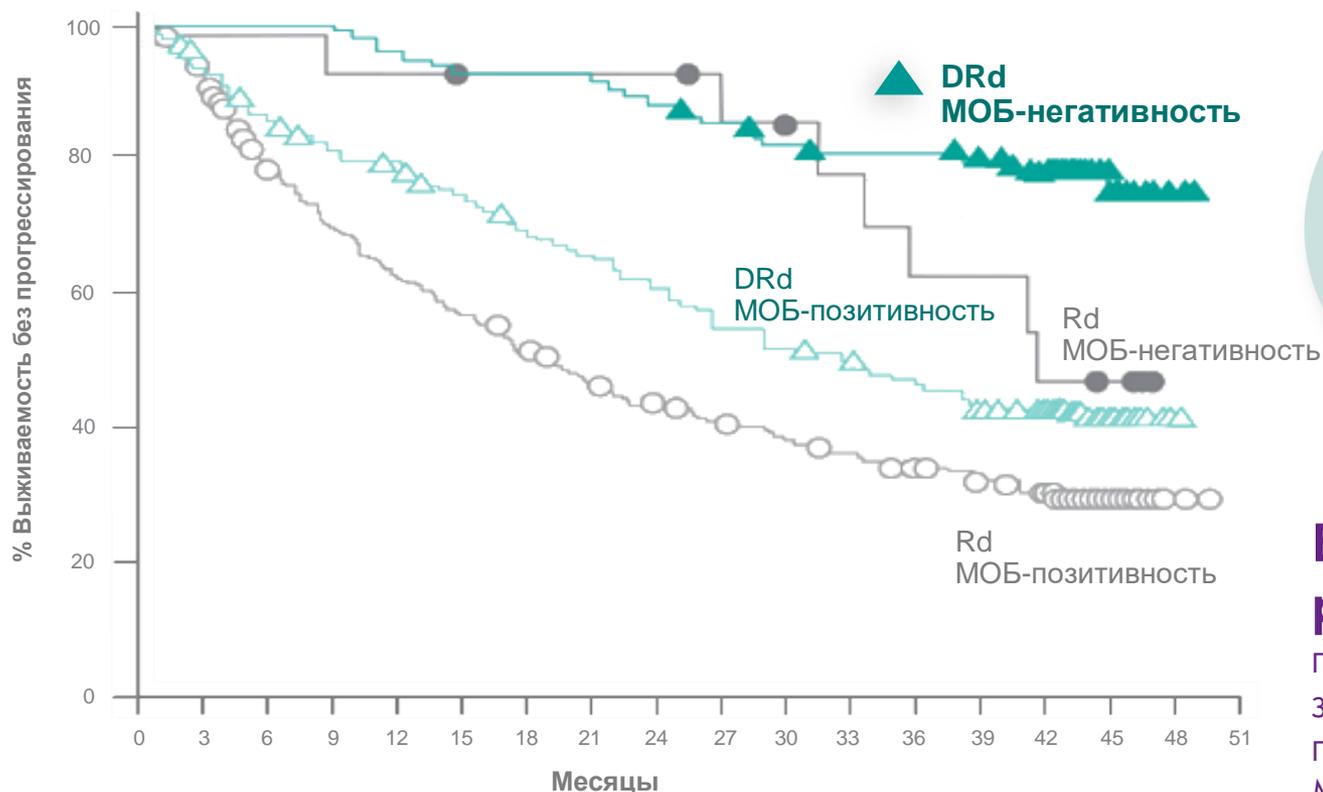


DRd — даратумумаб + леналидомид + дексаметазон; Rd — леналидомид + дексаметазон; МОБ — минимальная остаточная болезнь.

1. Bahlis NJ, et al. Three-Year Follow up of the Phase 3 Pollux Study of Daratumumab Plus Lenalidomide and Dexamethasone (D-Rd) Versus Lenalidomide and Dexamethasone (Rd) Alone in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (RRMM). Poster presented at the 60th annual meeting of the American Society of Hematology (ASH), San Diego, CA. December 1-4, 2018. #1996.

2. Avet-Loiseau H, et al. Evaluation of sustained minimal residual disease (MRD) negativity in relapsed/refractory multiple myeloma (MM) patients (Pts) treated with daratumumab in combination with lenalidomide plus dexamethasone (D-Rd) or bortezomib plus dexamethasone (D-Vd): Analysis of POLLUX and CASTOR. Poster presented at the 60th annual meeting of the American Society of Hematology (ASH), San Diego, CA. December 1-4, 2018. #3272.

ПАЦИЕНТЫ, ДОСТИГНУВШИЕ МОБ-НЕГАТИВНОСТИ, ИМЕЛИ БОЛЕЕ ДЛИТЕЛЬНУЮ РЕМИССИЮ¹



Снижение риска прогрессирования заболевания или смерти

Более низкий риск прогрессирования заболевания или смерти пациентов, достигнувших МОБ-негативности¹

Без риска	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51	
Rd MOB-негативность	15	15	15	14	14	13	13	13	13	11	10	9	7	7	5	4	0	0
DRd MOB-негативность	87	87	87	86	83	80	80	80	77	72	68	66	66	64	59	27	6	0
Rd MOB-позитивность	268	234	191	167	146	131	114	99	89	80	73	66	59	56	48	16	4	0
DRd MOB-позитивность	199	179	162	152	146	135	124	115	107	96	88	85	77	71	64	27	5	0

DRd — даратумумаб + леналидомид + дексаметазон; Rd — леналидомид + дексаметазон; МОБ — минимальная остаточная болезнь.

1. Avet-Loiseau H, et al. Evaluation of sustained minimal residual disease (MRD) negativity in relapsed/refractory multiple myeloma (MM) patients (Pts) treated with daratumumab in combination with lenalidomide plus dexamethasone (D-Rd) or bortezomib plus dexamethasone (D-Vd): Analysis of POLLUX and CASTOR. Poster presented at the 60th annual meeting of the American Society of Hematology (ASH). San Diego, CA. December 1-4, 2018. #3272.

ДАРЗАЛЕКС ОБЛАДАЕТ БЛАГОПРИЯТНЫМ ПРОФИЛЕМ БЕЗОПАСНОСТИ¹⁻⁹

Профиль безопасности DRd, назначенного после рецидива, оставался неизменным с учётом переносимости стандартной терапии и с учетом минимальной степени токсичности по сравнению с пациентами только на Rd⁵⁻⁸



Равное количество пациентов на DRd и Rd прекратили лечение из-за НЯ⁵

DRd — даратумумаб + леналидомид + дексаметазон; Rd — леналидомид + дексаметазон; НЯ — нежелательные явления.

* Нежелательные явления разной степени, которые отмечались не менее чем у 20% пациентов, и нежелательные явления 3 или 4 степени, которые отмечались не менее чем у 5% пациентов.

1. Mateos MV et al. Oral presentation at: 59th American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting and Exposition; December 9-12 2017; Atlanta, GA, USA; Abstract LBA-4;

2. Mateos MV et al. N Engl J Med 2018 Feb 8;378(6): 518-528;

3. Dimopoulos MA et al. Oral presentation at: 59th American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting and Exposition; December 9-12 2017; Abstract 739;

4. Spencer A et al. Poster presentation at: 59th American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting and Exposition; December 9-12 2017; Abstract 3145;

5. Bahlis NJ, et al. Three-year follow up of the phase 3 POLLUX study of daratumumab plus lenalidomide and (D-Rd) versus lenalidomide and dexamethasone (Rd) alone in relapsed or refractory multiple myeloma (RRMM). Poster presented at the 60th annual meeting of the American Society of Hematology (ASH), San Diego, CA, December 1-4, 2018. #1996;

6. Dimopoulos MA, et al. Daratumumab, lenalidomide and dexamethasone for multiple myeloma. N Engl J Med. 2016;375:1319-1331;

7. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Дарзалекс. ЛП-004367, дата последнего обновления 05.12.19;

8. Dimopoulos MA, et al. Daratumumab, lenalidomide and dexamethasone for multiple myeloma. N Engl J Med. 2016;375:1319-1331. Supplementary appendix;

9. Palumbo A, et al. Daratumumab, bortezomib, and dexamethasone for multiple myeloma. N Engl J Med. 2016;375:754-766.

ПРИЧИНЫ ПРЕКРАЩЕНИЯ ТЕРАПИИ¹

Пациенты, получающие назначенное лечение	DRd (n=286)	Rd (n=283)
Полный отказ	66	132
Прогрессирование заболевания	40	96
Нежелательные явления	19	23
Несоблюдение режима приёма	1	5
По решению пациента	1	5
По решению врача	3	2
Снято с учёта	1	1
Смерть	1	1

DRd — даратумумаб + леналидомид + дексаметазон; Rd — леналидомид + дексаметазон.

1. Dimopoulos MA, et al. Daratumumab, lenalidomide and dexamethasone for multiple myeloma. N Engl J Med. 2016;375:1319-1331. Supplementary appendix.

НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЁННЫЕ ЯВЛЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ЛЕЧЕНИЕМ*1

Нежелательные явления	DRd (n=283)		Rd (n=281)	
	Все степени	Степень 3 или 4	Все степени	Степень 3 или 4
Гематологические, n (%)				
Нейтропения	179 (63)	157 (56)	135 (48)	117 (42)
Анемия	111 (39)	50 (18)	114 (41)	60 (21)
Тромбоцитопения	87 (31)	42 (15)	88 (31)	44 (16)
Лимфопения	19 (7)	16 (6)	17 (6)	12 (4)
Фибрильная нейротерапия	18 (6)	18 (6)	8 (3)	8 (3)
Негематологические, n (%)				
Диарея	165 (58)	28 (10)	105 (37)	11 (4)
Инфекции верхних дыхательных путей	121 (43)	5 (2)	78 (28)	5 (2)
Общая слабость	110 (39)	19 (7)	87 (31)	12 (4)
Кашель	99 (35)	1 (0,4)	42 (15)	0
Ринофарингит	96 (34)	0	59 (21)	0
Запор	93 (33)	3 (1)	76 (27)	2 (0,7)
Мышечные спазмы	84 (30)	3 (1)	60 (21)	4 (1)
Тошнота	82 (29)	6 (2)	51 (18)	2 (0,7)
Бессонница	76 (27)	6 (2)	63 (22)	4 (1)
Повышение температуры	73 (26)	9 (3)	40 (14)	7 (3)
Боль в спине	71 (25)	8 (3)	57 (20)	5 (2)
Пневмония	71 (25)	43 (15)	46 (16)	28 (10)
Катаракта	54 (19)	17 (6)	33 (12)	12 (4)
Гипокалиемия	51 (18)	17 (6)	31 (11)	9 (3)
Гипофосфатемия	20 (7)	14 (5)	14 (5)	8 (3)

DRd — даратумумаб + леналидомид + дексаметазон; Rd — леналидомид + дексаметазон.

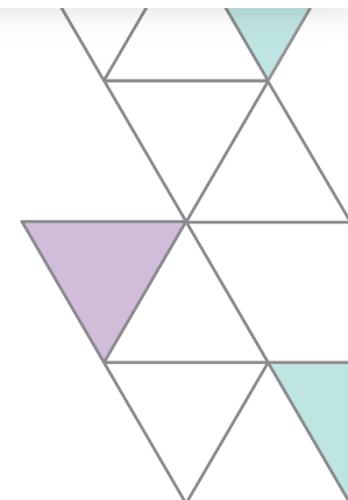
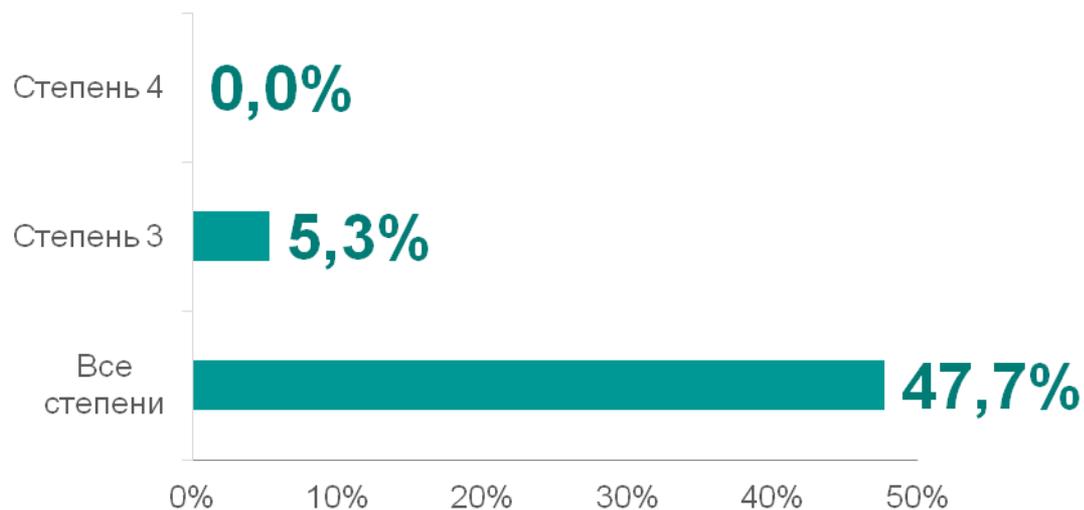
* Нежелательные явления разной степени, которые отмечались не менее чем у 20% пациентов, и нежелательные явления 3 или 4 степени, которые отмечались не менее чем у 5% пациентов.

1. Bahlis NJ, et al. Three-year follow up of the phase 3 POLLUX study of daratumumab plus lenalidomide and (D-Rd) versus lenalidomide and dexamethasone (Rd) alone in relapsed or refractory multiple myeloma (RRMM). Poster presented at the 60th annual meeting of the American Society of Hematology (ASH). San Diego, CA. December 1-4, 2018. #1996;

БОЛЬШИНСТВО ИНФУЗИОННЫХ РЕАКЦИЙ БЫЛИ ЛЁГКОЙ И УМЕРЕННОЙ СТЕПЕНИ¹

Степень проявления инфузионных реакций была обычно 1–2, и большинство реакций проявлялось при первой инфузии¹

Частота инфузионных реакций была сопоставима с результатами других клинических исследований III фазы¹⁻³



DRd — даратумумаб + леналидомид + дексаметазон; Rd — леналидомид + дексаметазон.

1. Dimopoulos MA, et al. Daratumumab, lenalidomide and dexamethasone for multiple myeloma. N Engl J Med. 2016;375:1319-1331;
2. Mateos MV, et al. Daratumumab plus bortezomib, melphalan, and prednisone for untreated myeloma. N Engl J Med. 2018;378:518-528;
3. Palumbo A. et al. Daratumumab, bortezomib, and dexamethasone for multiple myeloma. N Engl J Med. 2016;375:754-766.

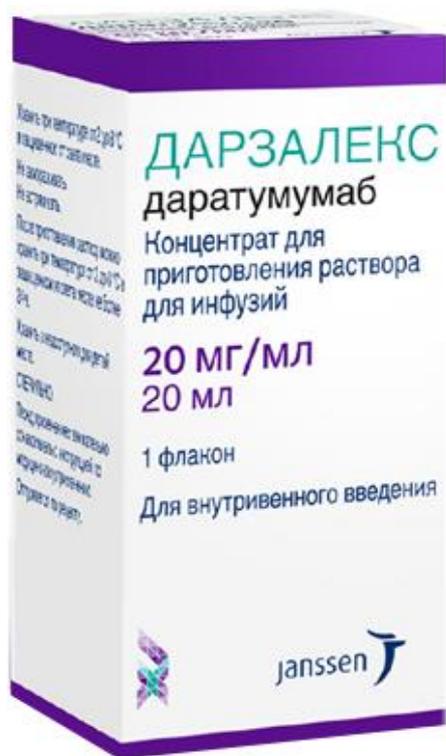
DRd – ГРАФИК ВВЕДЕНИЯ, 4-НЕДЕЛЬНЫЕ ЦИКЛЫ

График введения: даратумумаб + леналидомид + дексаметазон (DRd)



IV внутривенно

DRd – 4 ГОДА РЕМИССИИ¹



▶ в **6 раз**

больше пациентов достигают
МОБ-негативности vs. Rd^{*2}

▶ **45,8 мес.**

мВБП vs. 17,5 месяцев с Rd¹

▶ Только **15%**

пациентов прекратили лечение
из-за возникновения НЯ²

DRd — даратумумаб + леналидомид + дексаметазон; Rd — леналидомид + дексаметазон; мВБП — медиана выживаемости без прогрессирования; МОБ — минимальная остаточная болезнь; НЯ — нежелательные явления.

* При пороге чувствительности 10^{-5} по сравнению с Rd (30% vs. 5%; $p < 0,000001$).

1. Kaufman J.L. et al. ASH 2019. Poster Presentation. Abstract 1866. 2. Bahlis et al., ASH 2018; abstract 1996.

Выводы

- Схема DVd демонстрирует более длительную медиану выживаемости без прогрессирования, более быстрый и глубокий ответ, 7-ми кратное увеличение количества МОБ-негативных пациентов по сравнению с Vd, при контролируемом профиле безопасности.
- Применение DRd увеличивает медиану выживаемости без прогрессирования на 28 месяцев, демонстрируя более быстрый и глубокий ответ, а также 6-ти кратное увеличение количества МОБ-негативных пациентов по сравнению с Rd, при схожем профиле безопасности.
- Использование схем на основе даратумумаба по сравнению со стандартом медицинской помощи приводит к улучшению показателей ВБП и глубины ответа на терапию при сравнимом профиле безопасности.