



Erstlinientherapie für transplantfähige Myelom-PatientInnen

Dr. Eva Maria Autzinger

10.02.2022

Aktuelle Standards in der Erstlinientherapie bei transplantfähigen Patienten

- Erstlinientherapie besteht aus Induktionstherapie, autologer Stammzelltransplantation, eventuell Konsolidierungstherapie und Erhaltungstherapie
- Induktionstherapie:
 - 4 Zyklen VRD oder
 - 4 Zyklen Dara-VRD bzw. (Dara-VDT)

Aktuelle Standards in der Erstlinientherapie bei transplantfähigen Patienten

- Autologe Stammzelltransplantation, Tandem-Transplantation bei Hochrisiko-Zytogenetik
- **Konsolidierungstherapie:**
 - kann durchgeführt werden bei Patienten, die nach ASCT keine komplette Remission erzielt haben
 - 2 Zyklen der Induktionstherapie
- **Erhaltungstherapie:**
 - Revlimid[®], eventuell in Kombination mit Velcade[®] bzw. Ninlaro[®] oder auch Daratumumab

MRD – wichtiger Endpunkt von Studien

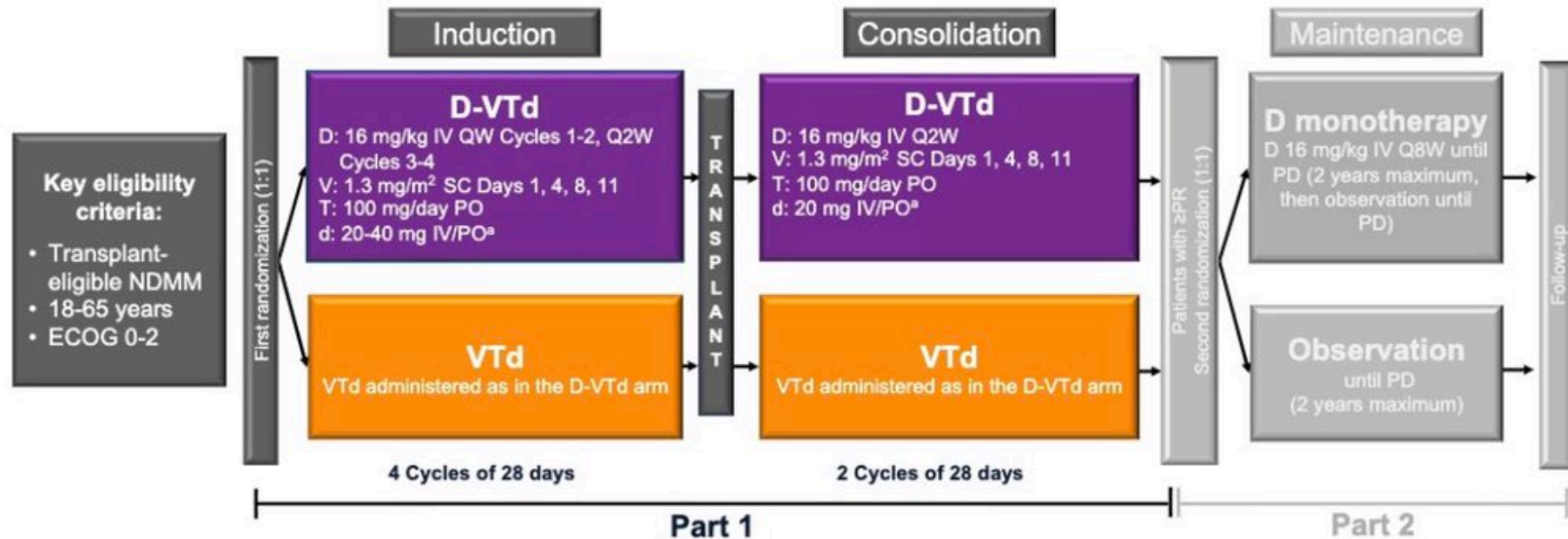
- **MRD (minimal residual disease):**
- Bestimmung der minimalen Resterkrankung
 - Nachweis von Myelomzellen im Knochenmark (üblicherweise mittels Durchflusszytometrie)
 - Bildgebung mittels PET
- **MRD-Negativität:**
 - keine Myelomzellen nachweisbar
 - keine Veränderungen in der PET-CT

CASSIOPEIA-Studie

CASSIOPEIA Study Design



- Phase 3 study of D-VTd versus VTd in transplant-eligible NDMM (N = 1,085), 111 sites from 9/2015 to 8/2017



D-VTd, daratumumab/bortezomib/thalidomide/dexamethasone; VTd, bortezomib/thalidomide/dexamethasone; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; IV, intravenous; QW, weekly; Q2W, every 2 weeks; SC, subcutaneous; PO, oral; PR, partial response; Q8W, every 8 weeks; PD, progressive disease.

^aDexamethasone 40 mg on Days 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, 23 of Cycles 1-2 and Days 1 & 2 of Cycles 3-4; 20 mg on Days 8, 9, 15, 16 of Cycles 3-4; 20 mg on Days 1, 2, 8, 9, 15, 16 of Cycles 5-6.

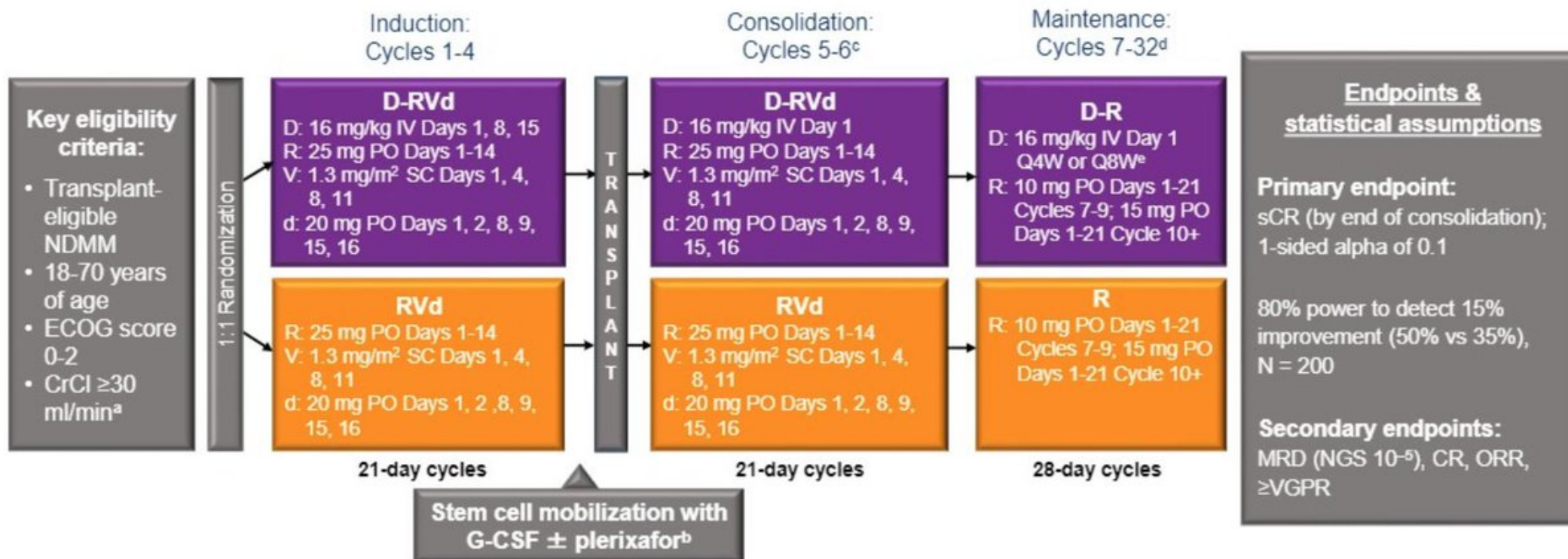
CASSIOPEIA-Studie

- Durch die Zugabe von Daratumumab in der Induktionstherapie konnte ein Fortschreiten der Erkrankung (PFS) deutlich hinausgezögert werden, zudem zeigte sich ein besseres Ansprechen in der MRD-Rate.
- Vorteil der Daratumumab-Erhaltungstherapie (MRD-Negativität 9,2% vs. 5,4%) für Patienten, die Daratumumab nicht in der Induktionstherapie erhalten haben.

GRIFFIN-Studie

GRIFFIN (NCT02874742): Randomized Phase

- Phase 2 study of D-RVd vs RVd in transplant-eligible NDMM, 35 sites in US with enrollment from 12/2016 and 4/2018



D-RVd, daratumumab-lenalidomide/bortezomib/dexamethasone; RVd, lenalidomide/bortezomib/dexamethasone; NDMM, newly diagnosed multiple myeloma; US, United States; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; CrCl, creatinine clearance; IV, intravenously; PO, orally; SC, subcutaneously; G-CSF, granulocyte colony-stimulating factor; D-R, daratumumab-lenalidomide; Q4W, every 4 weeks; Q8W, every 8 weeks; sCR, stringent complete response; MRD, minimal residual disease; NGS, next-generation sequencing; CR, complete response; ORR, overall response rate; VGPR, very good partial response.

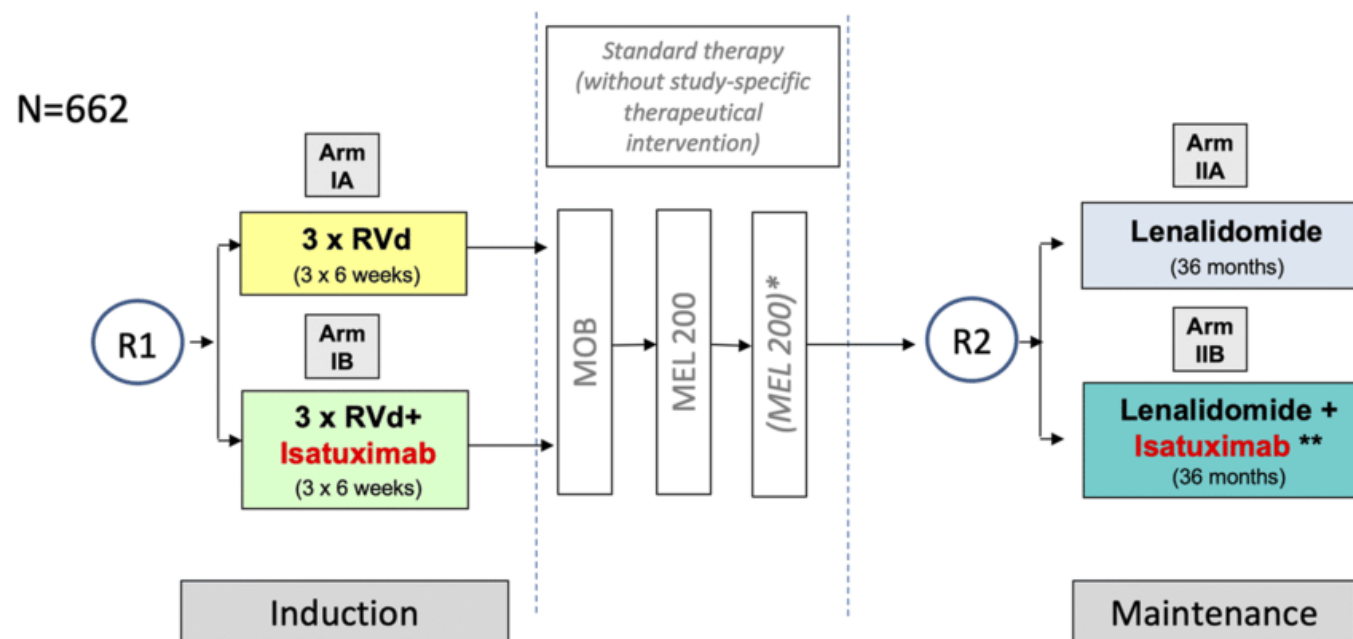
^aLenalidomide dose adjustments were made for patients with CrCl ≤ 50 mL/min. ^bCyclophosphamide-based mobilization was permitted if unsuccessful. ^cConsolidation was initiated 60-100 days post transplant. ^dPatients who complete maintenance cycles 7-32 may continue single-agent lenalidomide thereafter. ^eProtocol Amendment 2 allowed for the option to dose daratumumab Q4W, based on pharmacokinetic results from study SMM2001 (NCT02316106).

GRIFFIN-Studie

- Bei Zugabe von Daratumumab besteht ein tieferes Ansprechen mit einer **stringent complete remission (sCR)** Rate von **63,6% vs. 47,4%** und einer **MRD-Negativität** von **62,5% vs. 27,2%**.
- Nach zwei Jahren Erhaltung zeigte sich durch Zugabe des Antikörpers ein signifikanter Vorteil mit höheren Raten an **sCR (66,0% vs. 47,4%)**. In der Intention-to-treat (ITT)-Population konnten zudem höheren Raten an MRD-Negativität (64,4% vs. 30,1%) und **sustained (anhaltende) MRD-Negativität (44,2% vs. 12,6% nach ≥ 12 Monaten)** für die Quadruplet-Therapie dokumentiert werden.
- Nach einem medianen Follow up von 38,6 Monaten ist das **mediane PFS** in beiden Armen noch nicht erreicht, wobei sich jedoch ein positiver Trend für Dara-VRD abzeichnet.

GMMG-HD7-Studie

GMMG HD7 trial



R1 = 1st randomization (at study inclusion); R2 = 2nd randomization (prior to maintenance)

* decision for 2nd high dose therapy response-adapted (in case no CR) or for high risk patients

** *Lenalidomide/Isatuximab for 36 months (thereafter, continuation of lenalidomide recommended until PD)*

GMMG-HD7-Studie

- Im Therapie-Arm mit Isa-RVD konnte eine höhere MRD-Negativitätsrate erzielt werden (50,1% vs. 35,6%).