

# CUBRIENDO EL ESPECTRO DEL PACIENTE NO CANDIDATO A TAPH CON DARZALEX®

**TAPH:** trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

**Johnson & Johnson**

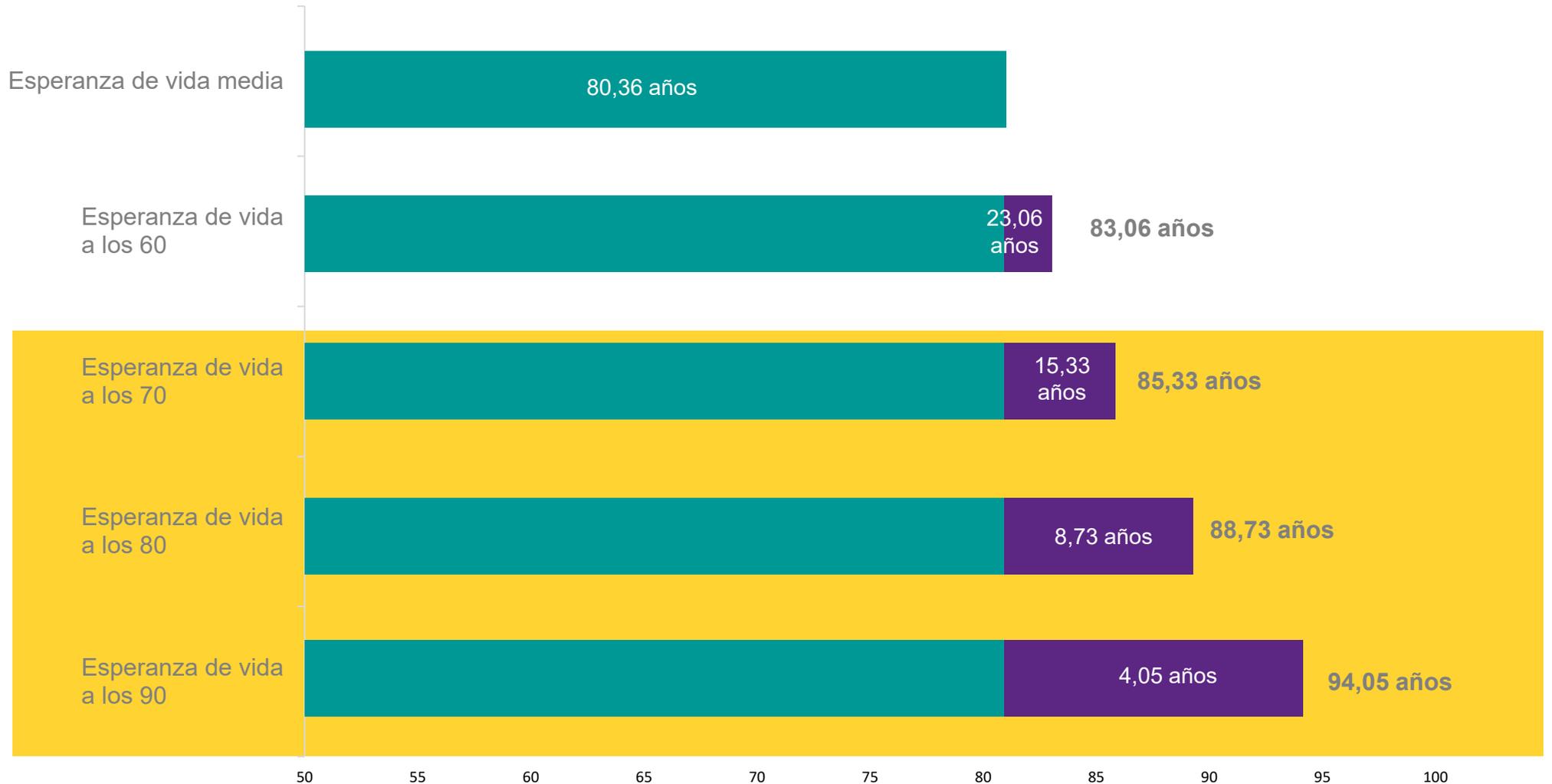
CP-534536 Septiembre 2025 Janssen-Cilag S.A.

 **DARZALEX® SC**  
daratumumab subcutáneo

# Conflicto de intereses

- He proporcionado asesoramiento científico a...
- He participado en reuniones médicas organizadas por...
- He recibido fondos para investigación de...
- He recibido pagos por presentaciones y asesoría de...
- Recibo honorarios por esta presentación

# Esperanza de vida en población general según edad. Varones<sup>1\*</sup>



\*Gráfica construida en base a los datos extraídos de la Tabla de mortalidad del INE 2022. Población general. Tabla completa disponible [AQUÍ](#)

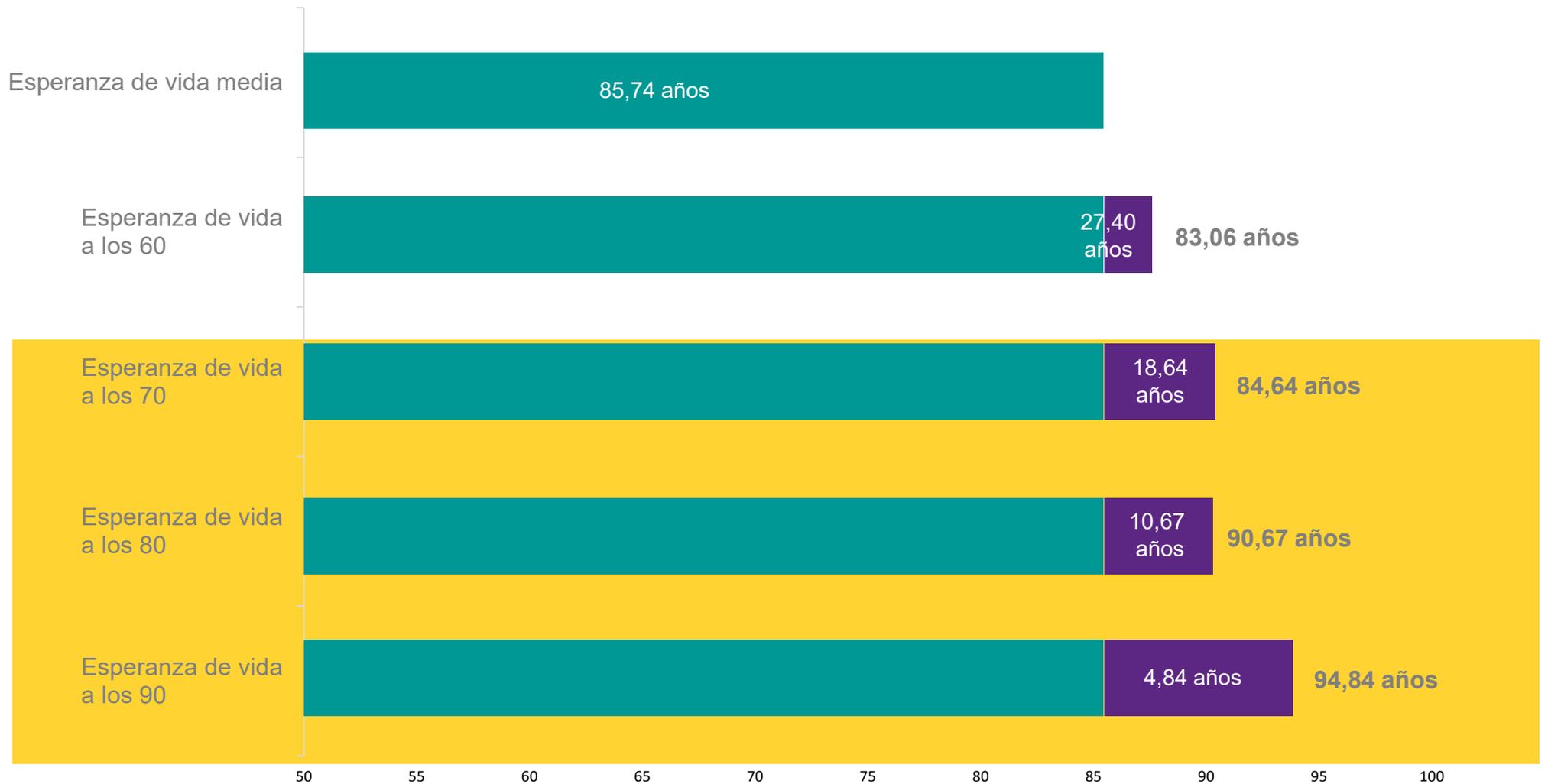
1. INE. Tablas de mortalidad. Últimos datos. Disponible en:

[http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica\\_C&cid=1254736177004&menu=ultiDatos&idp=1254735573002](http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736177004&menu=ultiDatos&idp=1254735573002) Último acceso: septiembre 2025



	2022			2012		
	Hombres	Mujeres	Brecha de género (mujeres-hombres)	Hombres	Mujeres	Brecha de género (mujeres-hombres)
Al nacer	80,36	85,74	5,37	79,36	85,10	5,74
10 años	70,68	76,00	5,32	69,70	75,42	5,72
20 años	60,80	66,07	5,27	59,81	65,49	5,68
30 años	51,02	56,18	5,15	50,03	55,60	5,56
40 años	41,32	46,34	5,02	40,34	45,77	5,44
50 años	31,84	36,68	4,84	31,03	36,18	5,15
60 años	23,06	27,40	4,33	22,46	26,93	4,47
70 años	15,33	18,64	3,31	14,76	18,04	3,28
80 años	8,73	10,67	1,94	8,30	10,11	1,81
90 años	4,05	4,84	0,79	4,06	4,70	0,63

# Esperanza de vida en población general según edad. Mujeres<sup>1\*</sup>



\*Gráfica construida en base a los datos extraídos de la Tabla de mortalidad del INE 2022. Población general. Tabla completa disponible [AQUÍ](#)

1. INE. Tablas de mortalidad. Últimos datos. Disponible en:

[http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica\\_C&cid=1254736177004&menu=ultiDatos&idp=1254735573002](http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736177004&menu=ultiDatos&idp=1254735573002) Último acceso: septiembre 2025



	2022			2012		
	Hombres	Mujeres	Brecha de género (mujeres-hombres)	Hombres	Mujeres	Brecha de género (mujeres-hombres)
<b>Al nacer</b>	80,36	85,74	5,37	79,36	85,10	5,74
<b>10 años</b>	70,68	76,00	5,32	69,70	75,42	5,72
<b>20 años</b>	60,80	66,07	5,27	59,81	65,49	5,68
<b>30 años</b>	51,02	56,18	5,15	50,03	55,60	5,56
<b>40 años</b>	41,32	46,34	5,02	40,34	45,77	5,44
<b>50 años</b>	31,84	36,68	4,84	31,03	36,18	5,15
<b>60 años</b>	23,06	27,40	4,33	22,46	26,93	4,47
<b>70 años</b>	15,33	18,64	3,31	14,76	18,04	3,28
<b>80 años</b>	8,73	10,67	1,94	8,30	10,11	1,81
<b>90 años</b>	4,05	4,84	0,79	4,06	4,70	0,63

# Los pacientes no candidatos a TAPH constituyen un grupo muy heterogéneo tanto por su edad como por la presencia de comorbilidades<sup>1</sup>

¿Cuál podría ser el objetivo en este paciente?



**SIOG<sup>†</sup>**

La **calidad de vida** sigue siendo un **objetivo importante** de todo profesional de la oncología cuando atiende a pacientes con cáncer **sea cual sea su edad<sup>4</sup>**

<sup>&</sup>Equilibrar el perfil de eficacia y la toxicidad del tratamiento es muy importante para obtener una remisión profunda y preservar la calidad de vida de los pacientes.<sup>2</sup>

<sup>#</sup>Uno de los objetivos de la terapia frente al MM es prolongar la supervivencia global.<sup>3</sup>

<sup>^</sup>Las decisiones relativas a la intensidad del tratamiento son un reto frecuente y están influidas por el tipo de cáncer, el entorno clínico, el estado funcional del paciente y sus comorbilidades.<sup>4</sup>

<sup>†</sup>Un Grupo de Trabajo de la Sociedad Internacional de Oncología Geriátrica recomienda y anima a todos los profesionales sanitarios implicados en la atención oncológica a prestar mayor atención a la calidad de vida de las personas mayores que viven con cáncer. El documento elaborado resume el pensamiento actual sobre las cuestiones clave de importancia para abordar las necesidades de calidad de vida de los pacientes oncológicos de edad avanzada y formula una serie de recomendaciones, junto con orientaciones prácticas, para mejorar su calidad de vida.<sup>4</sup>

**MM:** mieloma múltiple; **SIOG:** Sociedad Internacional de Oncología Geriátrica; **TAPH:** trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

**1.** Guía de Mieloma Múltiple. Grupo Español de Mieloma. 2021. Disponible en:

<https://www.sehh.es/publicaciones/guias-recomendaciones/123889-guias-recomendaciones-2020-2019> Último acceso: septiembre 2025; **2.** Möller MD, *et al.* Geriatric assessments and frailty scores in multiple myeloma patients: a needed tool for individualized treatment? *Curr Opin Oncol* 2021;33(6):648-657; **3.** Multiple Myeloma Research Foundation. Disponible en: <https://themmr.org/diagnosis-and-treatment/treatment-options/> Último acceso: septiembre 2025; **4.** Scotté F, *et al.* Addressing the quality of life needs of older patients with cancer: a SIOG consensus paper and practical guide. *Annals of Oncology* 2018;29(8):1718-1726.

# A día de hoy, el mieloma múltiple se considera una enfermedad incurable y los pacientes sufren múltiples recaídas<sup>1</sup>

Las altas tasas de abandono de pacientes con MMND destacan la **necesidad de utilizar regímenes de tratamiento adecuados** en lugar de reservarlos para líneas posteriores.<sup>1</sup>

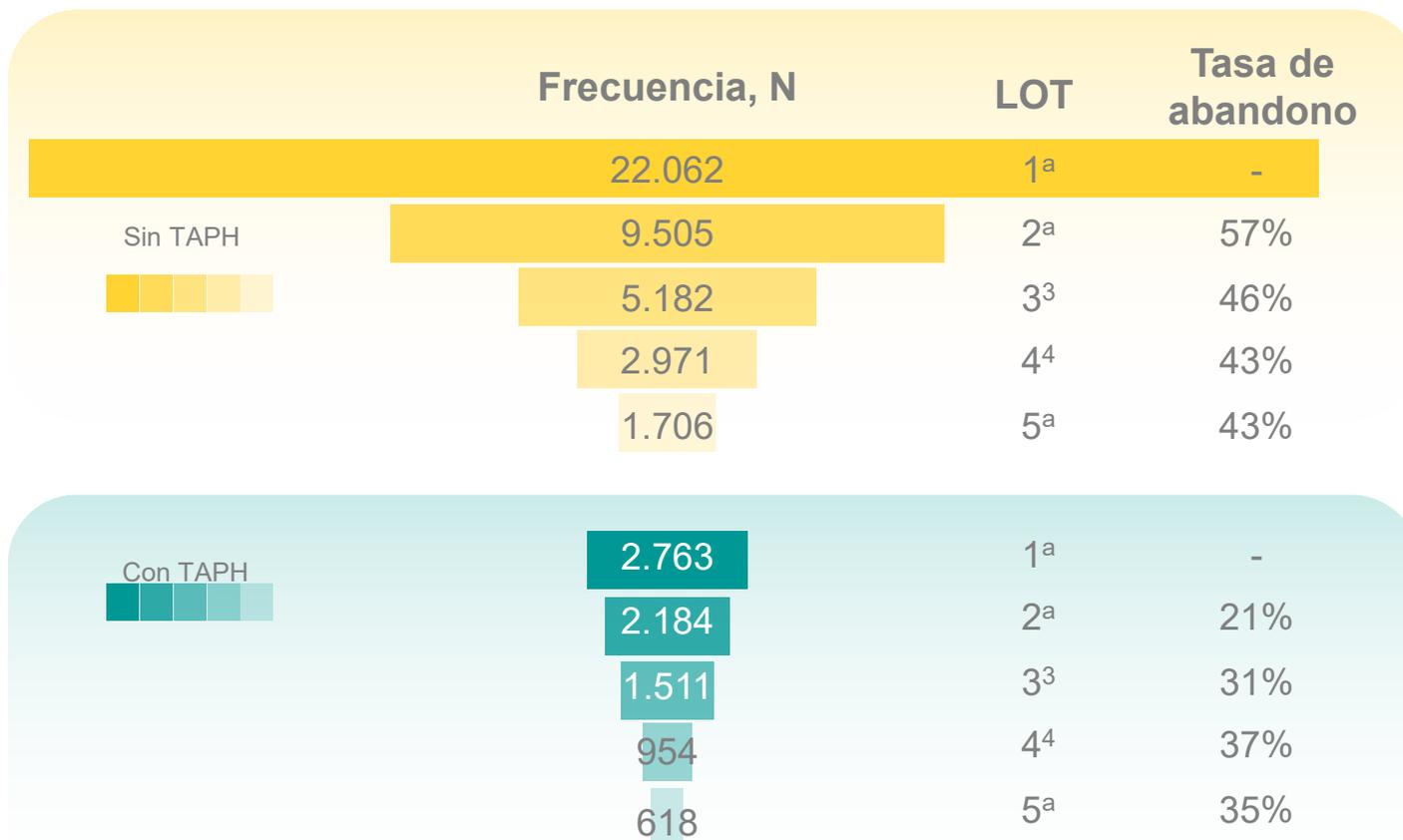


Figura construida de la Tabla 4 de Fonseca R, *et al.* BMC Cancer 2020. Tabla completa disponible [AQUÍ](#)

LOT: líneas de tratamiento; MMND: mieloma múltiple de nuevo diagnóstico; TAPH: trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

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 2020;20:1087.

# Tasas de abandono por LOT<sup>1</sup>



LOT	Frecuencia, N	Abandono, %	Muertes, n (%)	Nº tratamientos subsiguientes en el seguimiento, n(%)	Tratamientos subsiguientes, n(%)	Media ± DE duración tratamiento, meses (mediana)
<b>No trasplante</b>						
1	22.062	-	2841 (12,9)	9716 (44,0)	9505 (43,1)	6,9 ± 9,6 (3,6)
2	9505	56,9	1155 (12,2)	3168 (33,3)	5182 (54,5)	7,5 ± 9,5 (4,1)
3	5182	45,5	636 (12,3)	1575 (30,3)	2971 (57,3)	6,5 ± 8,0 (3,7)
4	2971	42,7	364 (12,3)	901 (30,3)	1706 (57,4)	5,7 ± 6,6 (3,4)
5	1706	42,6	209 (12,3)	508 (29,8)	989 (58,0)	5,5 ± 6,4 (3,2)
<b>Trasplante</b>						
1	2763	-	36 (1,3)	543 (19,6)	2184 (79,0)	6,3 ± 8,0 (4,2)
2	2184	21,0	60 (2,7)	613 (28,1)	1511 (69,2)	6,1 ± 9,2 (2,7)
3	1511	30,8	63 (4,2)	494 (32,7)	954 (63,1)	7,4 ± 9,8 (3,6)
4	954	36,9	60 (6,3)	276 (28,9)	618 (64,8)	6,6 ± 9,4 (3,4)
5	618	35,2	49 (7,9)	180 (29,1)	389 (62,9)	5,6 ± 6,2 (3,3)

Tabla 4 de Fonseca R, *et al.* BMC Cancer 2020.

DE: desviación estándar; LOT: línea de tratamiento.

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 2020;20:1087.

# Análisis de la supervivencia y el uso de terapias en MM en vida real a gran escala\*1

H.12 de Octubre, Madrid<sup>1</sup>



Este estudio examinó **retrospectivamente** a 703 pacientes diagnosticados entre 1999 y 2020, con MM sintomático en el **Hospital 12 de Octubre (H12O)**.<sup>1</sup>



Las cohortes comparadoras se establecieron con datos anonimizados a los que se accedió mediante la plataforma **TriNetX** que incluyó a 62.572 pacientes de EE.UU. y 6.377 pacientes de EMEA.<sup>1</sup>



En este estudio, **se comparó el tiempo de supervivencia desde el diagnóstico de MM** en tres grupos en función de la edad en el momento del diagnóstico de MM (**menores de 65 años, entre 65 y 75 años, y mayores de 75 años**) en tres periodos de tiempo: **1999-2009, 2010-2014 y 2015-2020**.<sup>1</sup>

\*Este estudio tiene algunas limitaciones. Los datos de la plataforma TriNetX no están refinados, y podría presentarse algún sesgo. Sin embargo, los datos del H12O son más refinados y con la certeza de un registro adecuado. En conclusión, este estudio a gran escala, basado en datos del mundo real, confirma el hallazgo de que los pacientes con MM han aumentado su supervivencia en las dos últimas décadas en pacientes menores de 80 años.<sup>1</sup>

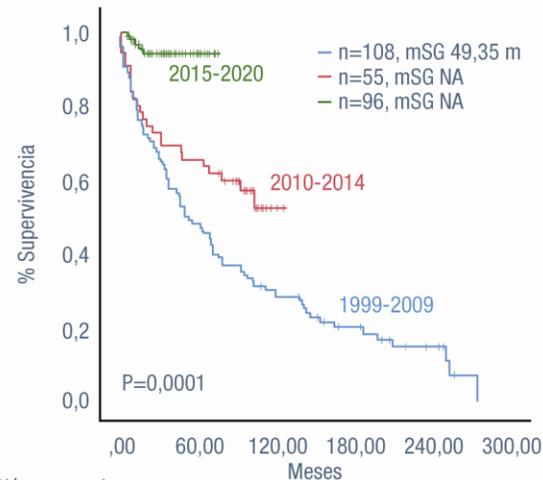
**EE.UU.:** Estados Unidos; **EMEA:** Europa, Oriente Medio y África; **H12O:** Hospital 12 de Octubre; **MM:** mieloma múltiple.

1. López-Muñoz N, *et al.* Large-scale real-life analysis of survival and usage of therapies in multiple myeloma. *Journal of Hematology & Oncology* 2023;16:76.

# El incremento en la supervivencia observado en las últimas décadas se ha producido solo en pacientes de hasta 75 años, con lo que el MM continúa siendo un reto en pacientes mayores<sup>1</sup>



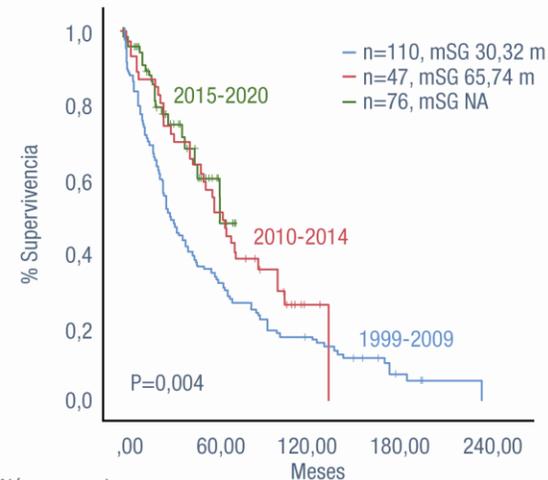
Probabilidad de supervivencia de los pacientes con MM del H120 en los pacientes <65 años



Número en riesgo	0,00	60,00	120,00	180,00	240,00	300,00
1999-2009	108	51	28	14	6	
2010-2014	55	36	3	0	0	
2015-2020	96	9	0	0	0	

Gráfica B de la Figura 1 de López Muñoz N, *et al.* Journal of Hematology & Oncology 2023. Figura completa disponible [AQUÍ](#)

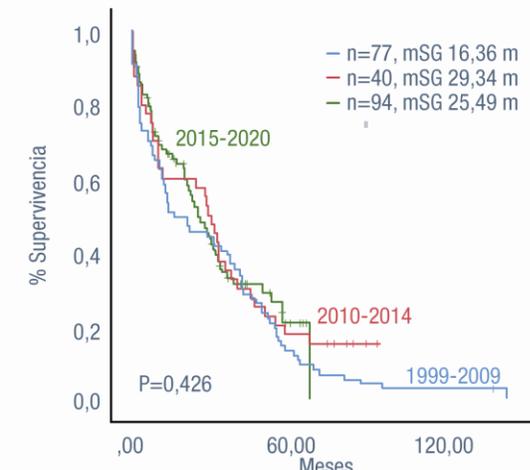
Probabilidad de supervivencia de los pacientes con MM del H120 en los pacientes 65-75 años



Número en riesgo	0,00	60,00	120,00	180,00	240,00
1999-2009	110	37	18	5	0
2010-2014	47	25	2	0	0
2015-2020	76	9	0	0	0

Gráfica C de la Figura 1 de López Muñoz N, *et al.* Journal of Hematology & Oncology 2023. Figura completa disponible [AQUÍ](#)

Probabilidad de supervivencia de los pacientes con MM del H120 en los pacientes >75 años



Número en riesgo	0,00	60,00	120,00
1999-2009	77	10	2
2010-2014	40	7	0
2015-2020	94	6	0

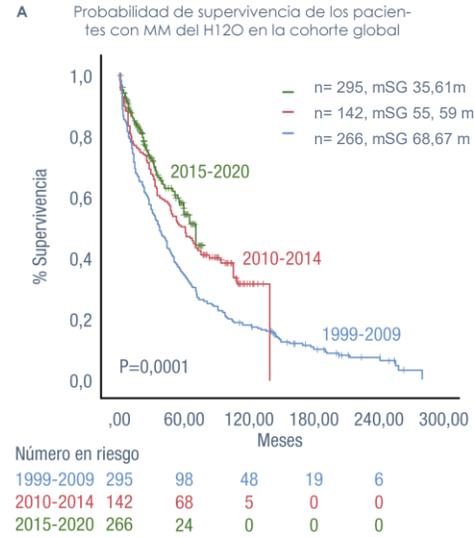
Gráfica D de la Figura 1 de López Muñoz N, *et al.* Journal of Hematology & Oncology 2023. Figura completa disponible [AQUÍ](#)



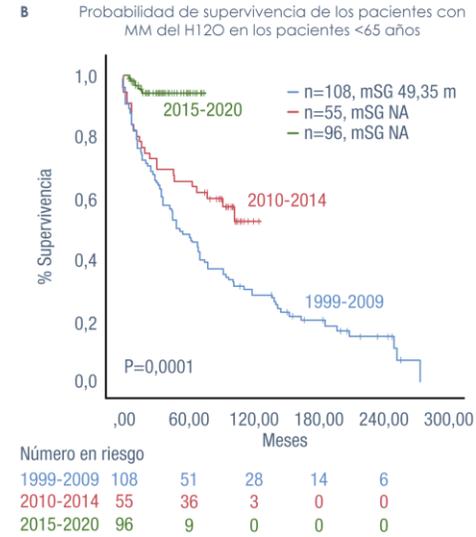
Estos resultados refuerzan el papel de los estudios en vida real basados en redes mundiales de investigación sanitaria para confirmar los resultados obtenidos en ensayos clínicos<sup>1</sup>

H120: Hospital 12 de Octubre; m: meses; MM: mieloma múltiple; mSG: mediana de supervivencia global; NA: no alcanzada.

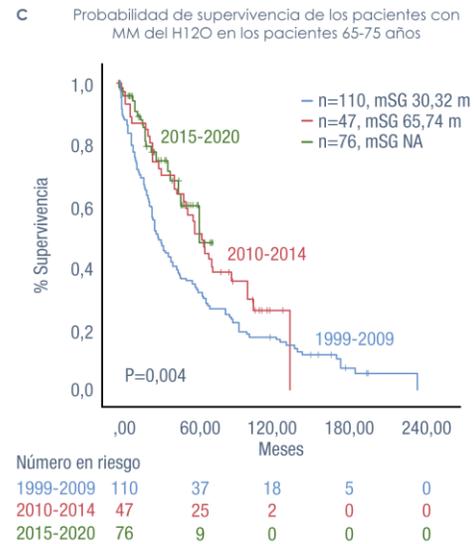
1. López-Muñoz N, *et al.* Large-scale real-life analysis of survival and usage of therapies in multiple myeloma. Journal of Hematology & Oncology 2023;16:76.



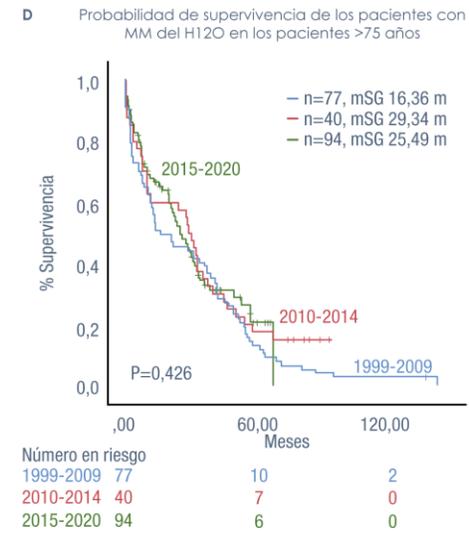
Gráfica A de la Figura 1 de López Muñoz N, et al. Journal of Hematology & Oncology 2023.



Gráfica B de la Figura 1 de López Muñoz N, et al. Journal of Hematology & Oncology 2023.



Gráfica C de la Figura 1 de López Muñoz N, et al. Journal of Hematology & Oncology 2023.



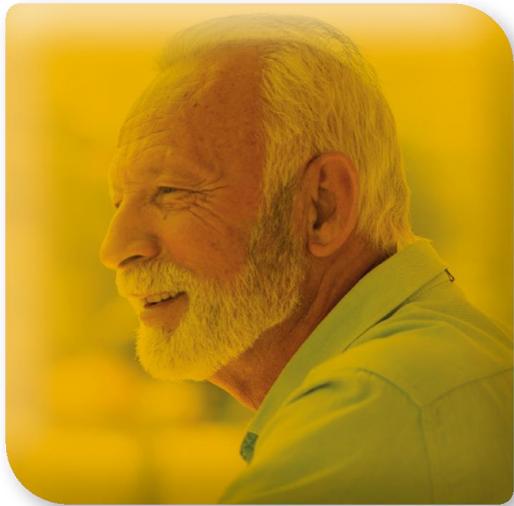
Gráfica D de la Figura 1 de López Muñoz N, et al. Journal of Hematology & Oncology 2023.

**H10O:** Hospital 12 de Octubre; **MM:** mieloma múltiple; **mSG:** mediana de supervivencia global; **NA:** no alcanzada.

1. López-Muñoz N, et al. Large-scale real-life analysis of survival and usage of therapies in multiple myeloma. Journal of Hematology & Oncology 2023;16:76.

# DRd: cubriendo el espectro del paciente No Candidato a TAPH<sup>1</sup>

PACIENTE  
**FIT**



PACIENTE  
**INTERMEDIO**



PACIENTE  
**FRÁGIL**



<sup>1</sup>DARZALEX® está indicado en combinación con lenalidomida y dexametasona para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico que no son candidatos a un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

**DRd:** DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **TAPH:** trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

1. Ficha Técnica DARZALEX®

# El aumento de la incidencia del MM con la edad, junto con el envejecimiento de la población, suponen una previsión de un aumento de casi el 80 % en el número de pacientes con MM de >65 años diagnosticados cada año de aquí a 2030<sup>1</sup>

Mediana de edad<sup>2</sup>

69 años

MM es una enfermedad principalmente de la tercera edad<sup>3</sup>

Estado fitness

Bajo Frágil

Aproximadamente 1/3 de los pacientes diagnosticados de MM son > 75 años y se caracterizan por un estado fitness relativamente bajo o frágil<sup>4</sup>

## Los pacientes mayores son una población heterogénea con un incremento en la incidencia de fragilidad\*<sup>1</sup>

\*El término fragilidad se refiere a un subconjunto de pacientes que son más débiles y vulnerables que sus homólogos de la misma edad.<sup>1</sup>

MM: mieloma múltiple.

1. Facon T, *et al.* How I Treat Multiple Myeloma in the geriatric patients. *Blood* 2023 doi:10.1182/blood.2022017635; 2. SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results Program). Cancer Facts: Myeloma. U.S. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. National Cancer Institute. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/mulmy.html> Último acceso: septiembre 2025; 3. Larocca A, *et al.* Patient-centered practice in elderly myeloma patients: an overview and consensus from the European Myeloma Network (EMN). *Leukemia*. 2018;32(8):1697-1712; 4. Aureli A, *et al.* Challenges in Multiple Myeloma Therapy in Older and Frail Patients. *Cancers (Basel)*: 2025; 17(6):944

Los **pacientes >75** años se clasifican inmediatamente como **intermedios o frágiles**, ya que el uso de tratamientos agresivos en estos pacientes puede conducir a resultados negativos<sup>1</sup>



Para mayor información acerca de la escala del IMWG pulsar [AQUÍ](#)

El **índice IMWG-FI** evalúa los **siguientes factores** para otorgar una puntuación y clasificar a los pacientes según su **estado de fragilidad**:<sup>2</sup>

Edad<sup>3</sup>

Comorbilidades  
(*Charlson Comorbidity Index*)<sup>3</sup>

Actividades básicas  
de la vida diaria  
(ADL)<sup>3</sup>

Actividades  
instrumentales de la  
vida diaria (IADL)<sup>3</sup>

En función de la puntuación obtenida, los pacientes pueden clasificarse en tres categorías: **fit** (puntuación 0), **intermedio** (puntuación 1) y **frágil** (puntuación  $\geq 2$ )<sup>2</sup>

**EHA:** European Hematology Association; **EMN:** European Myeloma Network; **IMWG:** International Myeloma Working Group; **IMWG-FI:** IMWG frailty index

1. Aureli A, et al. Challenges in Multiple Myeloma Therapy in Older and Frail Patients. *Cancers (Basel)*; 2025; 17(6):944; 2. Myeloma Frailty Score Calculator. Disponible en: <http://www.myelomafrailtyscorecalculator.net/> Último acceso: septiembre 2025; 3. Palumbo, et al. A frailty score predicts survival and toxicity in elderly myeloma patients: an IMWG report. *Blood*. 2015;125(13):2068-2074.



# Identificar a los pacientes con riesgo de fragilidad es clave para mejorar los resultados generales del paciente<sup>1</sup>



Puntuación de fragilidad según el IMWG		IMWG simplificado	
Categoría	Puntuación	Categoría	Puntuación
<b>Edad, años</b>		<b>Edad, años</b>	
≤75	0	≤75	0
76-80	1	76-80	1
>80	2	>80	2
<b>Charlson Comorbidity Index</b>		<b>Charlson Comorbidity Index</b>	
≤1	0	≤1	0
≥2	1	≥2	1
<b>ADL</b>		<b>ECOG</b>	
>4	0	0	0
≤4	1	1	1
<b>IADL</b>		≥2	2
>5	0		
≤5	1		
<b>Suma</b>		<b>Suma</b>	
Fit	0	No frágil	0-1
Intermedio-fit	1	Frágil	≥2
Frágil	≥2		

Tabla 2 de Ortiz C, et al. healthbook TIMES Onco Hema. 2024<sup>2</sup>

1L: primera línea; **ADL**: Activities of Daily Life; **DRd**: DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **IADL**: Instrumental ADL; **ECOG**: Eastern Cooperative Oncology Group; **EHA**: European Hematology Association; **EMN**: European Myeloma Network; **IMWG**: International Myeloma Working Group.

1. Dimopoulos M, et al. EHA-EMN Evidence-Based Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with multiple myeloma. Nature Reviews Clinical Oncology 2025; <https://doi.org/10.1038/s41571-025-01041-x>; 2. Ortiz C, et al. Assessment and Treatment of Elderly Patients with Multiple Myeloma. healthbook TIMES Onco Hema. 2024;20(2):86-93. doi:10.36000/ HBT.OH.2024.20.151

# Los tratamientos personalizados deben ajustarse a los resultados obtenidos en la escala de fragilidad<sup>1</sup>

A la hora de escoger el tratamiento se debe tener en cuenta:<sup>2</sup>



Comorbilidades



Edad biológica



Estado funcional



**Valorar los niveles de fragilidad** de los pacientes a la hora de seleccionar los tratamientos puede ayudar a **reducir los efectos secundarios y mejorar su capacidad para tolerar los tratamientos**<sup>3</sup>



## Las comorbilidades más frecuentemente observadas en adultos mayores con MM son:<sup>1</sup>



Enfermedad renal crónica



Obesidad



Osteoporosis



Hipertensión arterial



Diabetes



Diversas formas de cardiopatía

**Pueden contribuir a confundir el cuadro clínico y retrasar el diagnóstico, al que se suele llegar cuando la disfunción orgánica relacionada con el MM ya está presente<sup>1</sup>**

MM: mieloma múltiple.

1. Aureli A, *et al.* Challenges in Multiple Myeloma Therapy in Older and Frail Patients. *Cancers (Basel)*: 2025; 17(6):944



# La edad se utiliza a menudo como punto de partida para establecer las decisiones de tratamiento; sin embargo, esto puede llevar a variaciones en la terapia basadas en la percepción del clínico<sup>1</sup>



La edad por sí sola no es suficiente para clasificar a un paciente con MM como frágil<sup>2</sup>



Es esencial la caracterización de la edad fisiológica en el momento del diagnóstico en este grupo tan heterogéneo<sup>3</sup>

1. Miller HL, *et al.* Frail Multiple Myeloma Patients Deserve More Than Just a Score. *Hematol. Rep.* 2023, 15(1), 151-156; 2. Fotiou D, *et al.* Multiple myeloma: Current and future management in the aging population. *Maturitas* 2020;138:8-13; 3. Abdallah N, *et al.* Cumulative deficits frailty index and relationship status predicts survival in multiple myeloma. *Blood Adv* (2025) 9 (5): 1137–1146.



# El ECOG es una de las escalas más comunes para medir el estado funcional de los pacientes con cáncer:<sup>1</sup>



No capta completamente el estado funcional real<sup>1</sup>

**Debe combinarse** con evaluaciones informadas por el propio paciente, así como indicadores de fragilidad y apoyo social<sup>2</sup>

**ECOG:** *Eastern Cooperative Oncology Group*

1. Fiala M, *et al.* The Association Between Performance Status and Health-Related Quality of Life. *Blood* (2015) 126 (23): 3312; 2. Abdallah N, *et al.* Cumulative deficits frailty index and relationship status predicts survival in multiple myeloma. *Blood Adv* (2025) 9 (5): 1137–1146.

**Debe buscarse un equilibrio entre los beneficios en el control de la enfermedad y la conservación de la calidad de vida, la independencia física y la prevención de la hospitalización<sup>1</sup>**



# ¿Qué recogen las nuevas guías de la EHA-EMN respecto a DRd en este paciente?<sup>1</sup>



“DaraRd es una **opción valiosa en todos los pacientes con MMND NC a TAPH**, especialmente en aquellos que presentan una puntuación en IMWG FS  $\geq 1$  [I,A]”<sup>1</sup>

# Diseño del Estudio MAIA<sup>1,2</sup>



## FASE III

Ensayo clínico, fase III, aleatorizado y de régimen abierto<sup>2</sup>



737

Pacientes con **nuevo diagnóstico de mieloma múltiple, no candidatos a TAPH<sup>1</sup>**



176

Hospitales en 14 países del mundo<sup>2</sup>



Figura creada de Facon T, *et al.* Lancet Oncol 2021.

\*En los días en que se administraba daratumumab, dexametasona se administró en los pacientes del brazo DRd y sirvió como la dosis de esteroides de ese día, así como de medicación preinfusión requerida.

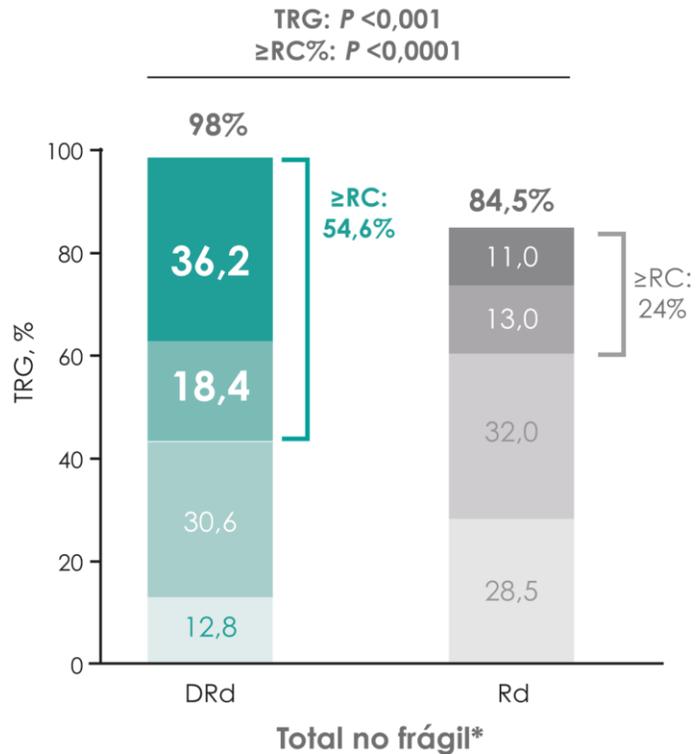
**d:** dexametasona; **DRd:** Darzalex®+lenalidomida+dexametasona; **ECOG:** Eastern Cooperative Oncology Group; **ISS:** International Staging System; **IV:** intravenoso; **MMND:** mieloma múltiple de nuevo diagnóstico; **PE:** progresión de la enfermedad; **PO:** vía oral; **Q2W:** cada 2 semanas; **Q4W:** cada 4 semanas; **QW:** cada semana; **R:** lenalidomida; **Rd:** lenalidomida+dexametasona; **TAPH:** trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

1. Facon T, *et al.* Daratumumab plus Lenalidomide and Dexamethasone for Untreated Myeloma. N Engl J Med. 2019;380(22):2104-2115; 2. Facon T, *et al.* Daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone alone in newly diagnosed multiple myeloma (MAIA): overall survival results from a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2021;22(11):1582-1596.

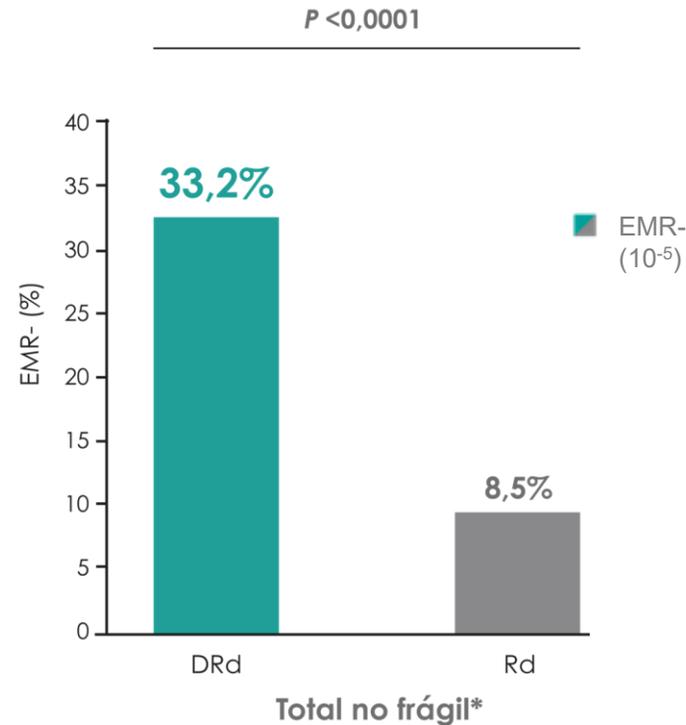
# Profundidad de respuesta#



## Tasa de respuestas<sup>1</sup>



## Enfermedad mínima residual<sup>1</sup>



La EMR negativa está asociada con una SLP más prolongada y este beneficio es mayor para los pacientes que alcanzan una EMR negativa duradera.<sup>3</sup>

Gráfica construida de la Tabla 5 de Facon T, *et al.* Leukemia 2022. Tabla completa disponible [AQUÍ](#)  
 Mediana de seguimiento de 36,4 meses.<sup>1</sup>

\*El total de pacientes no frágiles incluyó pacientes fit e intermedios.

#Se presenta un análisis de subgrupos de MAIA según el estado de fragilidad. Se incluyó un total de 737 pacientes aleatorizados a DRd (n=368) o Rd (n=369). La fragilidad se evaluó de forma retrospectiva mediante la edad, el índice de comorbilidad de Charlson y la puntuación basal del estado ECOG. Los pacientes fueron clasificados como fit (0), intermedios (1) o frágiles ( $\geq 2$ ). La evaluación retrospectiva de la fragilidad supone una limitación de este estudio.<sup>1</sup> En el estudio MMY3008 (MAIA), un ensayo de fase III, abierto, aleatorizado y con control activo, se comparó el tratamiento con DARZALEX<sup>®</sup> IV 16 mg/kg en combinación con lenalidomida y dexametasona a dosis bajas (DRd) con el tratamiento con lenalidomida y dexametasona a dosis bajas (Rd) en pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico. El objetivo primario fue la SLP.<sup>2</sup>

**DRd:** DARZALEX<sup>®</sup>+lenalidomida+dexametasona; **ECOG:** Eastern Cooperative Oncology Group; **EMR:** enfermedad mínima residual; **EMR-:** enfermedad mínima residual negativa; **IV:** intravenoso; **RC:** respuesta completa; **RCe:** respuesta completa estricta; **Rd:** lenalidomida+dexametasona; **SLP:** supervivencia libre de progresión; **TRG:** tasa de respuesta global.

1. Facon T, *et al.* Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: frailty subgroup analysis of MAIA. Leukemia 2022;36(4):1066-1077; 2. Ficha Técnica DARZALEX<sup>®</sup>; 3. San-Miguel J, *et al.* Sustained minimal residual disease negativity in newly diagnosed multiple myeloma and the impact of daratumumab in MAIA and ALCYONE. Blood. 2022;139(4):492-501.



# Tasa de Respuesta y EMR- (población ITT)<sup>a</sup>

	No frágil <sup>b</sup>			Intermedio			Total no frágil <sup>b</sup>			Frágil		
	Fit (19,8% <sup>c</sup> ; n = 146/737)			(33,9% <sup>c</sup> ; n = 250/737)			(53,7% <sup>c</sup> ; n = 396/737)			Frágil (46,3% <sup>c</sup> ; n = 341/737)		
	DRd (18,5% <sup>d</sup> ; n = 68/368)	Rd (21,1% <sup>e</sup> ; n = 78/369)	P valor	DRd (34,8% <sup>d</sup> ; n = 128/368)	Rd (33,1% <sup>e</sup> ; n = 122/369)	P valor	DRd (53,3% <sup>d</sup> ; n = 196/368)	Rd (54,2% <sup>e</sup> ; n = 200/369)	P valor	DRd (46,7% <sup>d</sup> ; n = 172/368)	Rd (45,8% <sup>e</sup> ; n = 169/369)	P valor
TRG	68 (100,0)	65 (83,3)	0,0004	124 (96,9)	104 (85,2)	0,0012	192 (98,0)	169 (84,5)	<0,0001	150 (87,2)	132 (78,1)	0,0265
≥RC, n(%)	38 (55,9)	17 (21,8)	<0,0001	69 (53,9)	31 (25,4)	<0,0001	107 (54,6)	48 (24,0)	<0,0001	75 (43,6)	52 (30,8)	0,0144
RCe	27 (39,7)	13 (16,7)	0,0019	44 (34,4)	9 (7,4)	<0,0001	71 (36,2)	22 (11,0)	<0,0001	49 (28,5)	29 (17,2)	0,0129
RC	11 (16,2)	4 (5,1)		25 (19,5)	22 (18,0)		36 (18,4)	26 (13,0)		26 (15,1)	23 (13,6)	
≥MBRP, n(%)	59 (86,8)	42 (53,8)	<0,0001	108 (84,4)	70 (57,4)	<0,0001	167 (85,2)	112 (56,0)	<0,0001	128 (74,4)	91 (53,8)	<0,0001
MBRP	21 (30,9)	25 (32,1)		39 (30,5)	39 (32,0)		60 (30,6)	64 (32,0)		53 (30,8)	39 (23,1)	
RP	9 (13,2)	23 (29,5)		16 (12,5)	34 (27,9)		25 (12,8)	57 (28,5)		22 (12,8)	41 (24,3)	
EE	0	11 (14,1)		3 (2,3)	18 (14,8)		3 (1,5)	29 (14,5)		8 (4,7)	26 (15,4)	
EP	0	0		0	0		0	0		1 (0,6)	0	
NE	0	2 (2,6)		1 (0,8)	0		1 (0,5)	2 (1,0)		13 (7,6)	11 (6,5)	
EMR- (10 <sup>-5</sup> ), n (%)	23 (33,8)	6 (7,7)	<0,0001	42 (32,8)	11 (9,0)	<0,0001	65 (33,2)	17 (8,5)	<0,0001	41 (23,8)	17 (10,1)	0,0008

<sup>a</sup>Los porcentajes de la tabla se calcularon usando el número de pacientes de cada cohorte de tratamiento por subgrupo de fragilidad en la población ITT: (fit: DRd, n=68; Rd, n=78; intermedio: DRd, n=128; Rd, n=122; total no frágil: DRd, n=196; Rd, n=200; frágil: DRd, n=172; Rd, n=169) como denominador a menos que se especifique lo contrario.<sup>1</sup>

<sup>b</sup>El subgrupo de pacientes no frágiles incluye pacientes fit e intermedios.<sup>1</sup>

<sup>c</sup>Los porcentajes se calcularon usando el número de pacientes de la población ITT como denominador.<sup>1</sup>

<sup>d</sup>El porcentaje se calculó usando el número de pacientes de la cohorte de DRd de la población ITT como denominador.<sup>1</sup>

<sup>e</sup>El porcentaje se calculó usando el número de pacientes de la cohorte de Rd en la población ITT como denominador.<sup>1</sup>

**DRd:** DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **EE:** enfermedad estable; **EMR-:** enfermedad mínima residual negativa; **EP:** enfermedad progresiva; **ITT:** intención de tratar; **MBRP:** muy buena respuesta parcial; **NE:** no estimable; **RC:** respuesta completa; **RCe:** respuesta completa estricta; **Rd:** lenalidomida+dexametasona; **RP:** respuesta parcial; **TRG:** tasa de respuesta global.

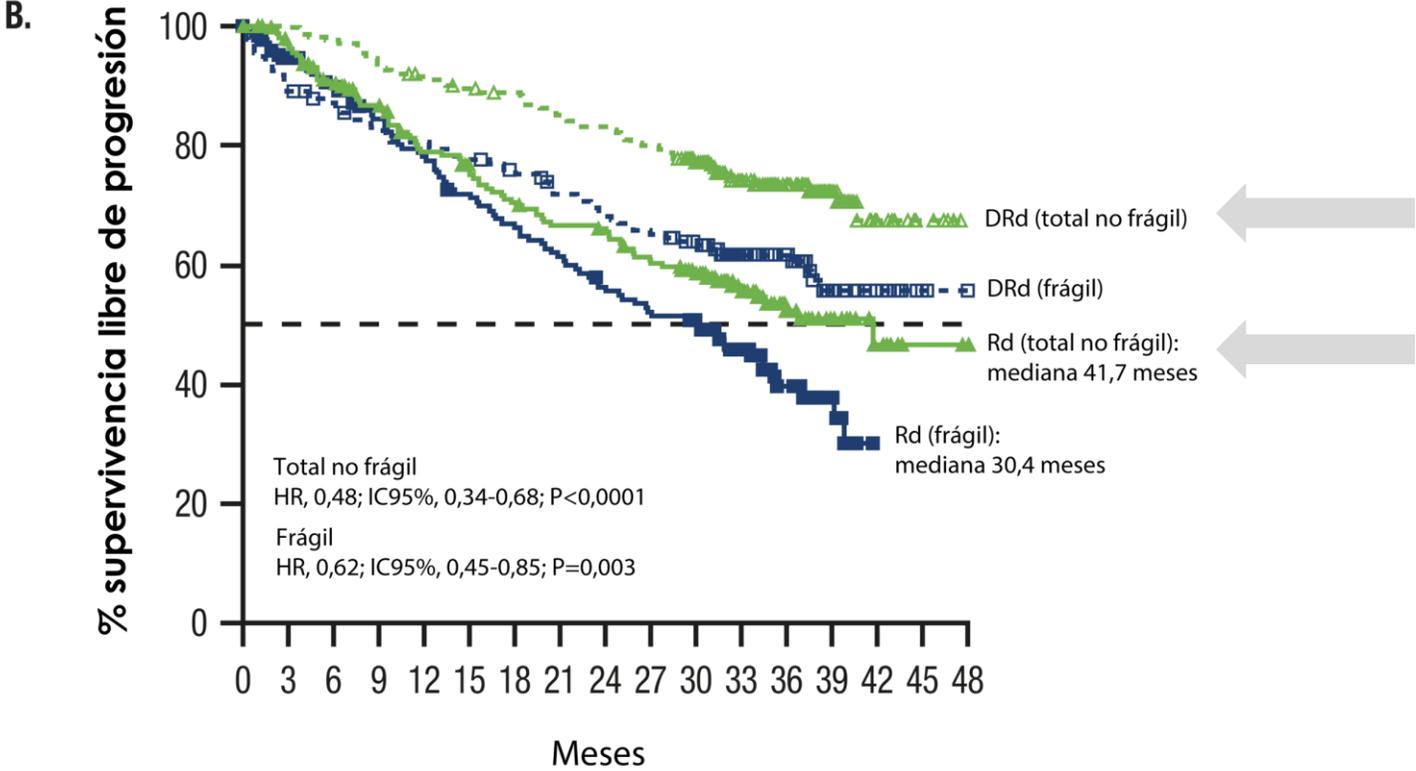
Tabla 5 de Facon T, *et al.* Leukemia 2022.

1. Facon T, *et al.* Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: frailty subgroup analysis of MAIA. Leukemia 2022;36(4):1066-1077.

# Análisis de subgrupos de MAIA<sup>1</sup>



**HR: 0,48;**  
**IC95%, 0,34-0,68;**  
**P<0,0001<sup>1</sup>**



**Pacientes en riesgo**

Rd (total no frágil)	200	188	173	159	142	134	124	117	115	104	96	64	40	21	10	2	1
DRd (total no frágil)	196	195	190	183	176	171	168	161	157	151	136	106	78	43	12	5	0
Rd (frágil)	169	145	134	121	112	102	95	87	79	73	65	49	24	12	0	0	0
DRd (frágil)	172	152	145	137	133	129	122	115	109	105	97	68	53	27	12	2	1

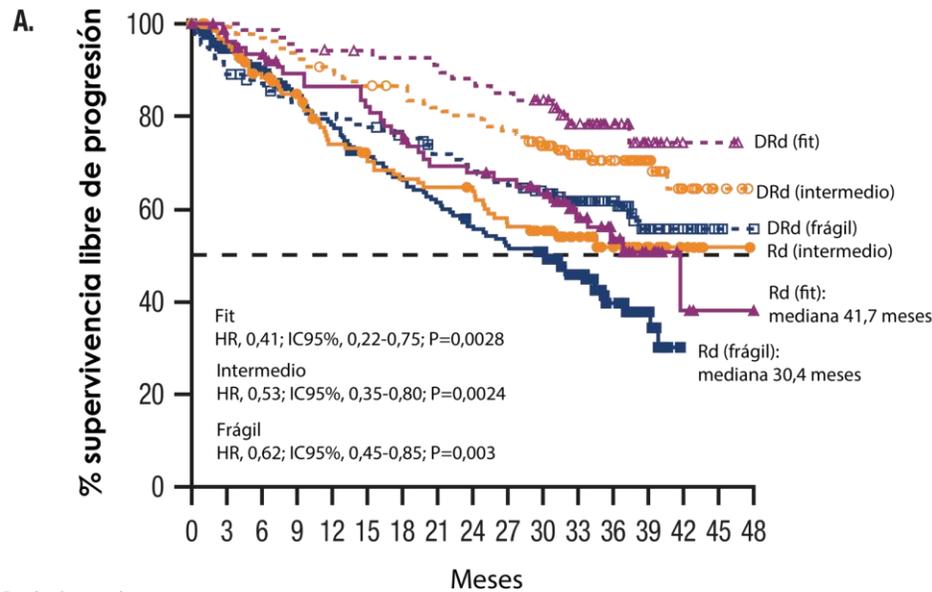
Grafica B de la Figura 1 de Facon T, *et al.* Leukemia 2022. La gráfica forma parte de una figura completa. Figura completa disponible [AQUÍ](#).

Mediana de seguimiento de 36,4 meses.<sup>1</sup>

**DRd:** DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **HR:** hazard ratio; **IC:** intervalo de confianza; **Rd:** lenalidomida+dexametasona.

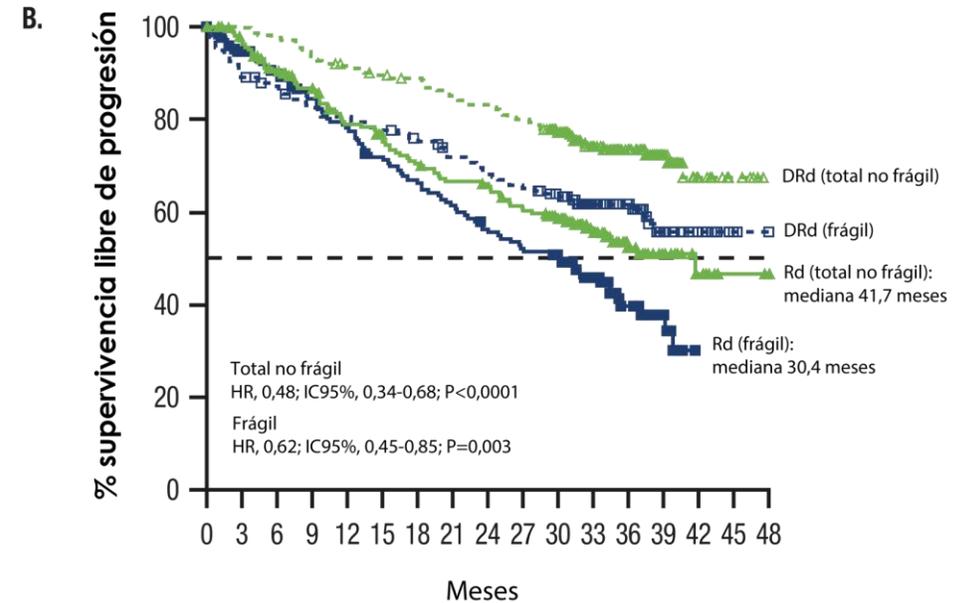
1. Facon T, *et al.* Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: frailty subgroup analysis of MAIA. Leukemia 2022;36(4):1066-1077.

# SLP en (A) los subgrupos de pacientes fit, intermedios y frágiles y (B) en el total no frágil y frágil<sup>1</sup>



Pacientes en riesgo

Rd (fit)	78	73	69	63	61	58	53	48	47	45	41	31	20	9	3	1	1
DRd (fit)	68	68	67	65	63	62	61	60	58	56	53	39	28	12	2	2	0
Rd (intermedio)	122	115	104	96	81	76	71	69	68	59	55	33	20	12	7	1	0
DRd (intermedio)	128	127	123	118	113	109	107	101	99	95	83	67	50	31	10	3	0
Rd (frágil)	169	145	134	121	112	102	95	87	79	73	65	49	24	12	0	0	0
DRd (frágil)	172	152	145	137	133	129	122	115	109	105	97	68	53	27	12	2	1



Pacientes en riesgo

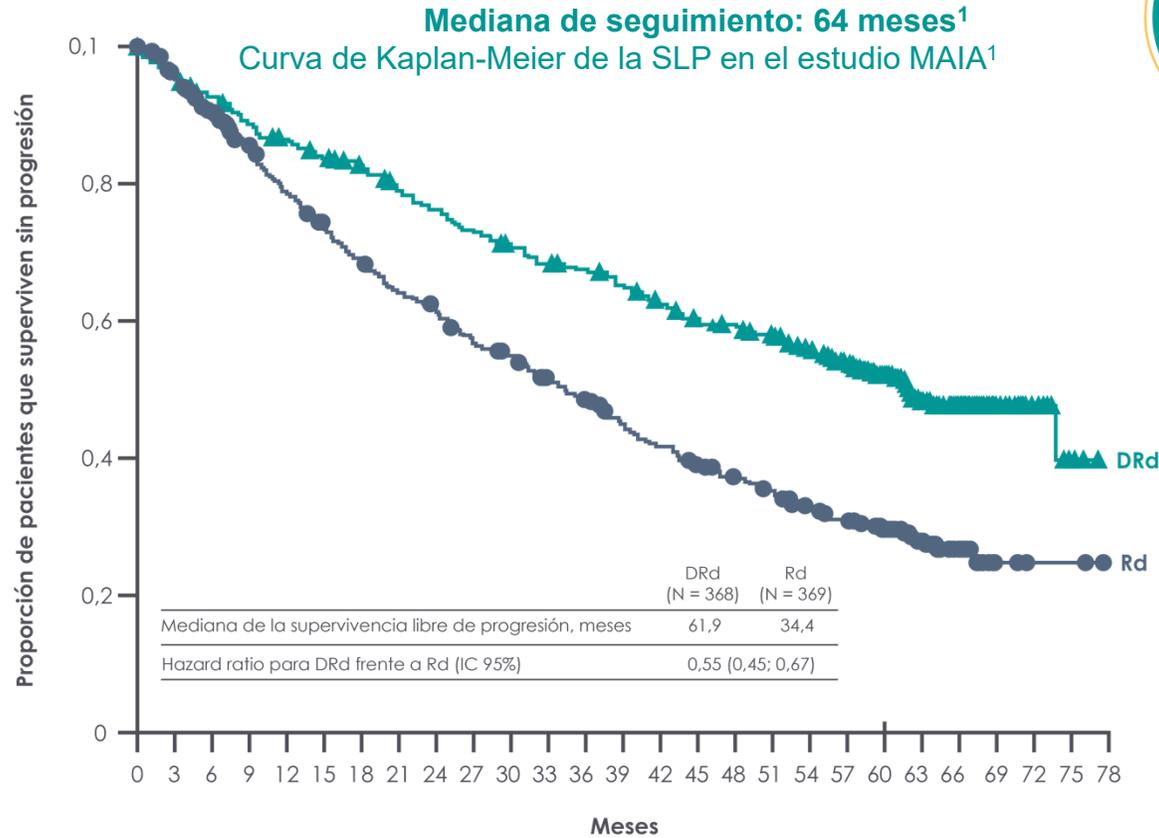
Rd (total no frágil)	200	188	173	159	142	134	124	117	115	104	96	64	40	21	10	2	1
DRd (total no frágil)	196	195	190	183	176	171	168	161	157	151	136	106	78	43	12	5	0
Rd (frágil)	169	145	134	121	112	102	95	87	79	73	65	49	24	12	0	0	0
DRd (frágil)	172	152	145	137	133	129	122	115	109	105	97	68	53	27	12	2	1

Figura 1 de Facon T, *et al.* Leukemia 2022.

**DRd:** DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **HR:** hazard ratio; **IC:** intervalo de confianza; **Rd:** lenalidomida+dexametasona; **SLP:** supervivencia libre de progresión.

1. Facon T, *et al.* Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: frailty subgroup analysis of MAIA. Leukemia 2022;36(4):1066-1077.

# ¿Qué beneficio aporta DRd en la población incluida en MAIA?



Mediana de SLP:<sup>1</sup>

**+5 años  
DRd**  
(61,9 meses)

vs.

**≈3 años  
Rd**  
(34,4 meses)

Nº en riesgo

Rd	369	333	307	280	255	237	220	205	196	179	172	156	147	134	124	114	106	99	88	81	64	47	20	4	2	2	0
DRd	368	347	335	320	309	300	290	276	266	256	246	237	232	223	211	200	197	188	177	165	132	88	65	28	11	3	0

Figura 6 de la Ficha Técnica de DARZALEX® SC.

DRd: DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; HR: hazard ratio; IC: intervalo de confianza; Rd: lenalidomida+dexametasona; SC: subcutáneo; SLP: supervivencia libre de progresión.

1. Ficha Técnica DARZALEX® SC.

# ¿Cómo es el perfil de seguridad del paciente no frágil# incluido en el Estudio MAIA que recibe DRd?



Tasa de discontinuación debida a EAs en los pacientes no frágiles:<sup>1#\*</sup>

7,1%  
DRd<sup>&</sup>

16,5%  
Rd<sup>†</sup>

#Los pacientes no frágiles incluyeron pacientes fit e intermedios.

\*Datos extraídos de la Tabla 2 de Facon T, *et al.* Leukemia 2022. Tabla completa disponible [AQUÍ](#). Mediana de seguimiento: 36,4 meses.<sup>1</sup>

<sup>&</sup>n=14/196

<sup>†</sup>n=33/200

Para mayor información acerca del perfil de seguridad de DARZALEX® consultar sección 4.4 y 4.8 de la Ficha Técnica.

**DRd:** DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **EAs:** eventos adversos; **Rd:** lenalidomida+dexametasona.

1. Facon T, *et al.* Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: frailty subgroup analysis of MAIA. Leukemia 2022;36(4):1066-1077.

# Disposición de pacientes (población ITT)<sup>1a</sup>



	No frágiles <sup>b</sup>				Frágiles			
	Fit (19,8% <sup>c</sup> ; n = 146/737)		Intermedio (33,9% <sup>c</sup> ; n = 250/737)		Total no frágiles <sup>b</sup> (53,7% <sup>c</sup> ; n = 396/737)		Frágiles (46,3% <sup>c</sup> ; n = 341/737)	
	D-Rd (18,5% <sup>d</sup> ; n = 68/368)	Rd (21,1% <sup>e</sup> ; n = 78/369)	D-Rd (34,8% <sup>d</sup> ; n = 128/368)	Rd (33,1% <sup>e</sup> ; n = 122/369)	D-Rd (53,3% <sup>d</sup> ; n = 196/368)	Rd (54,2% <sup>e</sup> ; n = 200/369)	D-Rd (46,7% <sup>d</sup> ; n = 172/368)	Rd (45,8% <sup>e</sup> ; n = 169/369)
<b>Pacientes que discontinuaron el tratamiento, n(%)</b>	20 (29,4)	45 (57,7)	45 (35,2)	74 (60,7)	65 (33,2)	119 (59,5)	78 (45,3)	114 (67,5)
<b>Razón de la discontinuación, n(%)</b>								
PE	14 (20,6)	21 (26,9)	25 (19,5)	35 (28,7)	39 (19,9)	56 (28,0)	32 (18,6)	43 (25,4)
EA	5 (7,4)	12 (15,4)	9 (7,0)	21 (17,2)	14 (7,1)	33 (16,5)	17 (9,9)	32 (18,9)
Incumplimiento con el fármaco de estudio <sup>f</sup>	1 (1,5)	4 (5,1)	5 (3,9)	7 (5,7)	6 (3,1)	11 (5,5)	8 (4,7)	12 (7,1)
Fallecimiento	0	2 (2,6)	5 (3,9)	3 (2,5)	5 (2,6)	5 (2,5)	18 (10,5)	15 (8,9)
Decisión del médico	0	5 (6,4)	0	7 (5,7)	0	12 (6,0)	2 (1,2)	6 (3,6)
Abandono del paciente	0	1 (1,3)	0	1 (0,8)	0	2 (1,0)	0	4 (2,4)
Pérdida del seguimiento	0	0	0	0	0	0	0	2 (1,2)
Otros	0	0	1 (0,8)	0	1 (0,5)	0	1 (0,6)	0
<b>Pacientes que discontinuaron el tratamiento durante los primeros 12 meses, n(%)</b>	5 (7,4)	19 (24,4)	16 (12,5)	42 (34,4)	21 (10,7)	61 (30,5)	38 (22,1)	56 (33,1)
<b>Razón para la discontinuación durante los primeros 12 meses, n(%)</b>								
PE	3 (4,4)	6 (7,7)	8 (6,3)	16 (13,1)	11 (5,6)	22 (11,0)	12 (7,0)	12 (7,1)
EA	1 (1,5)	6 (7,7)	5 (3,9)	15 (12,3)	6 (3,1)	21 (10,5)	10 (5,8)	20 (11,8)
Incumplimiento con el fármaco de estudio <sup>f</sup>	1 (1,5)	3(3,8)	2 (1,6)	3 (2,5)	3 (1,5)	6 (3,0)	4 (2,3)	8 (4,7)
Fallecimiento	0	1 (1,3)	1 (0,8)	3 (2,5)	1 (0,5)	4 (2,0)	10 (5,8)	9 (5,3)
Decisión del médico	0	3 (3,8)	0	4 (3,3)	0	7 (3,5)	2 (1,2)	3 (1,8)
Abandono del paciente	0	0	0	1 (0,8)	0	1 (0,5)	0	3 (1,8)
Pérdida del seguimiento	0	0	0	0	0	0	0	1 (0,6)

Tabla 2 de Facon T, *et al.* Leukemia 2022.

<sup>a</sup>Los porcentajes de la tabla se calcularon usando el número de pacientes de cada cohorte de tratamiento por subgrupo de fragilidad en la población ITT (fit: DRd, n=68; Rd, n=78; intermedio: DRd, n=128; Rd, n=122; total no frágiles: DRd, n=196; Rd, n=200; frágiles: DRd, n=172; Rd, n=169) como denominador, a menos que se especifique de otra forma. <sup>b</sup>El subgrupo de pacientes no frágiles incluye pacientes fit e intermedios. <sup>c</sup>El porcentaje se calculó usando el número de pacientes en la población ITT como denominador. <sup>d</sup>El porcentaje se calculó usando el número de pacientes en la cohorte de DRd de la población ITT como denominador. <sup>e</sup>El porcentaje se calculó usando el número de pacientes en la cohorte de Rd de la población ITT como denominador. <sup>f</sup>En base a la razón "El paciente rechazó más tratamiento de estudio".

**DRd:** DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **EA:** evento adverso; **ITT:** intención de tratar; **PE:** progresión de la enfermedad; **Rd:** lenalidomida+dexametasona.

1. Facon T, *et al.* Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: frailty subgroup analysis of MAiA. Leukemia 2022;36(4):1066-1077.

# En pacientes fit, DRd tuvo aproximadamente la mitad de discontinuaciones debidas a EAs vs. Rd<sup>#£1</sup>



7,4%  
DRd<sup>&1</sup>

15,4%  
Rd<sup>†1</sup>

<sup>^</sup>La fragilidad se evaluó de forma retrospectiva mediante la edad, el índice de comorbilidad de Charlson y la puntuación basal del estado ECOG. Los pacientes fueron clasificados como fit, intermedios, no frágiles (fit+intermedios) o frágiles. La evaluación retrospectiva de la fragilidad supone una limitación de este estudio.<sup>1</sup>

<sup>#</sup>Para mayor información acerca del perfil de seguridad de DARZALEX®, consultar las secciones 4.4 y 4.8 de la ficha técnica.

<sup>£</sup>Cálculo realizado en base al porcentaje de pacientes con discontinuaciones debidas a EAs con DRd (7,4 %) vs. el 15,4 % de pacientes con discontinuaciones debidas a EAs con Rd (15,4 %). Datos extraídos de la Tabla 2 de Facon T, *et al.* Leukemia 2022. Tabla completa disponible [AQUÍ](#).

<sup>&</sup>n = 5/68

<sup>†</sup>n = 12/78

**1L:** primera línea; **DRd:** DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **EAs:** eventos adversos; **ECOG:** Eastern Cooperative Oncology Group; **Rd:** lenalidomida+dexametasona.

1. Facon T, *et al.* Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: frailty subgroup analysis of MAIA. Leukemia 2022;36(4):1066-1077.

# Disposición de pacientes (población ITT)<sup>1a</sup>



	No frágiles <sup>b</sup>				Frágiles			
	Fit (19,8% <sup>c</sup> ; n = 146/737)		Intermedio (33,9% <sup>c</sup> ; n = 250/737)		Total no frágiles <sup>b</sup> (53,7% <sup>c</sup> ; n = 396/737)		Frágiles (46,3% <sup>c</sup> ; n = 341/737)	
	D-Rd (18,5% <sup>d</sup> ; n = 68/368)	Rd (21,1% <sup>e</sup> ; n = 78/369)	D-Rd (34,8% <sup>d</sup> ; n = 128/368)	Rd (33,1% <sup>e</sup> ; n = 122/369)	D-Rd (53,3% <sup>d</sup> ; n = 196/368)	Rd (54,2% <sup>e</sup> ; n = 200/369)	D-Rd (46,7% <sup>d</sup> ; n = 172/368)	Rd (45,8% <sup>e</sup> ; n = 169/369)
<b>Pacientes que discontinuaron el tratamiento, n(%)</b>	20 (29,4)	45 (57,7)	45 (35,2)	74 (60,7)	65 (33,2)	119 (59,5)	78 (45,3)	114 (67,5)
<b>Razón de la discontinuación, n(%)</b>								
PE	14 (20,6)	21 (26,9)	25 (19,5)	35 (28,7)	39 (19,9)	56 (28,0)	32 (18,6)	43 (25,4)
EA	5 (7,4)	12 (15,4)	9 (7,0)	21 (17,2)	14 (7,1)	33 (16,5)	17 (9,9)	32 (18,9)
Incumplimiento con el fármaco de estudio <sup>f</sup>	1 (1,5)	4 (5,1)	5 (3,9)	7 (5,7)	6 (3,1)	11 (5,5)	8 (4,7)	12 (7,1)
Fallecimiento	0	2 (2,6)	5 (3,9)	3 (2,5)	5 (2,6)	5 (2,5)	18 (10,5)	15 (8,9)
Decisión del médico	0	5 (6,4)	0	7 (5,7)	0	12 (6,0)	2 (1,2)	6 (3,6)
Abandono del paciente	0	1 (1,3)	0	1 (0,8)	0	2 (1,0)	0	4 (2,4)
Pérdida del seguimiento	0	0	0	0	0	0	0	2 (1,2)
Otros	0	0	1 (0,8)	0	1 (0,5)	0	1 (0,6)	0
<b>Pacientes que discontinuaron el tratamiento durante los primeros 12 meses, n(%)</b>	5 (7,4)	19 (24,4)	16 (12,5)	42 (34,4)	21 (10,7)	61 (30,5)	38 (22,1)	56 (33,1)
<b>Razón para la discontinuación durante los primeros 12 meses, n(%)</b>								
PE	3 (4,4)	6 (7,7)	8 (6,3)	16 (13,1)	11 (5,6)	22 (11,0)	12 (7,0)	12 (7,1)
EA	1 (1,5)	6 (7,7)	5 (3,9)	15 (12,3)	6 (3,1)	21 (10,5)	10 (5,8)	20 (11,8)
Incumplimiento con el fármaco de estudio <sup>f</sup>	1 (1,5)	3(3,8)	2 (1,6)	3 (2,5)	3 (1,5)	6 (3,0)	4 (2,3)	8 (4,7)
Fallecimiento	0	1 (1,3)	1 (0,8)	3 (2,5)	1 (0,5)	4 (2,0)	10 (5,8)	9 (5,3)
Decisión del médico	0	3 (3,8)	0	4 (3,3)	0	7 (3,5)	2 (1,2)	3 (1,8)
Abandono del paciente	0	0	0	1 (0,8)	0	1 (0,5)	0	3 (1,8)
Pérdida del seguimiento	0	0	0	0	0	0	0	1 (0,6)

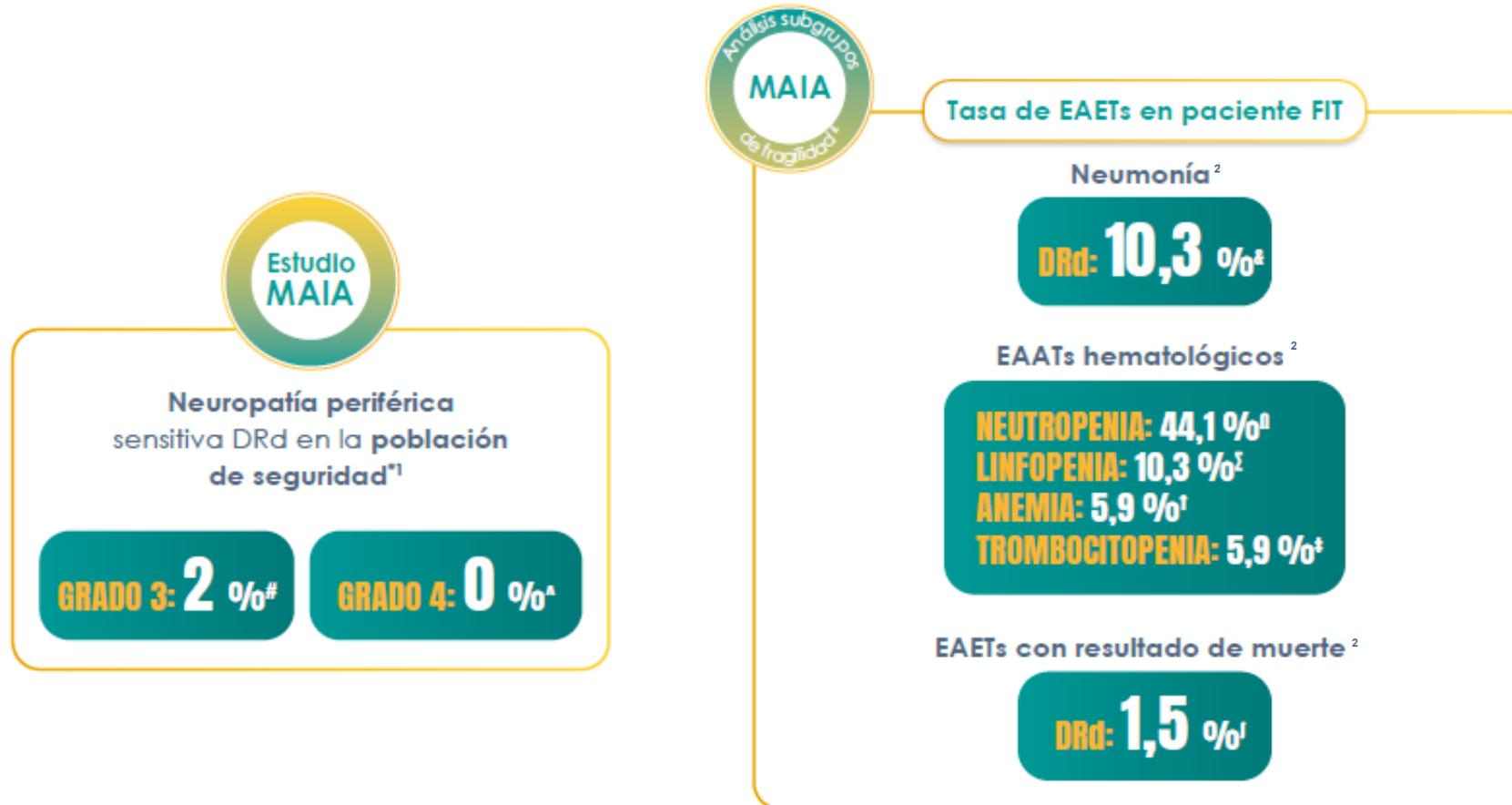
Tabla 2 de Facon T, *et al.* Leukemia 2022.

<sup>a</sup>Los porcentajes de la tabla se calcularon usando el número de pacientes de cada cohorte de tratamiento por subgrupo de fragilidad en la población ITT (fit: DRd, n=68; Rd, n=78; intermedio: DRd, n=128; Rd, n=122; total no frágiles: DRd, n=196; Rd, n=200; frágiles: DRd, n=172; Rd, n=169) como denominador, a menos que se especifique de otra forma. <sup>b</sup>El subgrupo de pacientes no frágiles incluye pacientes fit e intermedios. <sup>c</sup>El porcentaje se calculó usando el número de pacientes en la población ITT como denominador. <sup>d</sup>El porcentaje se calculó usando el número de pacientes en la cohorte de DRd de la población ITT como denominador. <sup>e</sup>El porcentaje se calculó usando el número de pacientes en la cohorte de Rd de la población ITT como denominador. <sup>f</sup>En base a la razón "El paciente rechazó más tratamiento de estudio".

**DRd:** DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **EA:** evento adverso; **ITT:** intención de tratar; **PE:** progresión de la enfermedad; **Rd:** lenalidomida+dexametasona.

1. Facon T, *et al.* Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: frailty subgroup analysis of MAIA. Leukemia 2022;36(4):1066-1077.

# En pacientes fit, DRd tuvo aproximadamente la mitad de discontinuaciones debidas a EAs vs. Rd<sup>Δβ</sup>



<sup>Δ</sup>Cálculo realizado en base al porcentaje de pacientes con discontinuaciones debidas a EAs con DRd (7,4 %) vs. el 15,4 % de pacientes con discontinuaciones debidas a EAs con Rd (15,4 %). Datos extraídos de la Tabla 2 de Facon T, *et al.* Leukemia 2022. Tabla completa disponible [AQUÍ](#).  
<sup>β</sup>Tras una mediana de seguimiento de 36,4 meses, los pacientes no frágiles tuvieron una mayor SLP que los pacientes frágiles, pero el beneficio en SLP de los pacientes tratados con DRd vs. Rd se mantuvo en todos los subgrupos: no frágiles (mediana no alcanzada vs. 41,7 meses; HR: 0,48; p < 0,0001) y frágiles (no alcanzada vs. 30,4 meses; HR: 0,62; p = 0,003).<sup>1</sup> Para mayor información acerca del perfil de seguridad de DARZALEX®, consultar las secciones 4.4 y 4.8 de la Ficha Técnica. <sup>\*</sup>Dato extraído de la Tabla 3 de Facon T, *et al.* Lancet 2021. Tabla completa disponible [AQUÍ](#). <sup>#</sup>9 pacientes de los 364 tratados con DRd en la población de seguridad experimentaron neuropatía periférica sensitiva de grado 3 vs. 1 de los 365 tratados con Rd. Datos extraídos de la Tabla 3 de Facon T, *et al.* Lancet 2021. Tabla completa disponible [AQUÍ](#). <sup>Δ</sup>0 pacientes de los 364 tratados con DRd en la población de seguridad experimentaron neuropatía periférica sensitiva de grado 4 vs. 0 de los 365 tratados con Rd. Datos extraídos de la Tabla 3 de Facon T, *et al.* Lancet 2021. Tabla completa disponible [AQUÍ](#). <sup>Δ</sup>Datos extraídos de la Tabla 6 de Facon T, *et al.* Leukemia 2022. Tabla completa disponible [AQUÍ](#). <sup>Δ</sup>7 pacientes fit de los 68 tratados con DRd experimentaron neumonía vs. 5 (6,5 %) de los 61 tratados con Rd. Datos extraídos de la Tabla 6 de Facon T, *et al.* Leukemia 2022. Tabla completa disponible [AQUÍ](#). <sup>Δ</sup>30 pacientes fit de los 68 tratados con DRd experimentaron neutropenia vs. 22 (28,6 %) de los 61 tratados con Rd. Datos extraídos de la Tabla 6 de Facon T, *et al.* Leukemia 2022. Tabla completa disponible [AQUÍ](#). <sup>Δ</sup>7 pacientes fit de los 68 tratados con DRd experimentaron linfopenia vs. 7 (9,1%) de los 61 tratados con Rd. Datos extraídos de la Tabla 6 de Facon T, *et al.* Leukemia 2022. Tabla completa disponible [AQUÍ](#). <sup>Δ</sup>4 pacientes fit de los 68 tratados con DRd experimentaron anemia vs. 11 (14,3 %) de los 61 tratados con Rd. Datos extraídos de la Tabla 6 de Facon T, *et al.* Leukemia 2022. Tabla completa disponible [AQUÍ](#). <sup>Δ</sup>4 pacientes fit de los 68 tratados con DRd experimentaron trombocitopenia vs. 3 (3,9 %) de los 61 tratados con Rd. Datos extraídos de la Tabla 6 de Facon T, *et al.* Leukemia 2022. Tabla completa disponible [AQUÍ](#). <sup>Δ</sup>1 paciente fit de los 68 tratados con DRd experimentó un EAET con resultado de muerte vs. 3 (3,9 %) de los 61 tratados con Rd. Datos extraídos de la Tabla 6 de Facon T, *et al.* Leukemia 2022. Tabla completa disponible [AQUÍ](#).  
**1L:** primera línea; **DRd:** DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **EAs:** eventos adversos; **EAETs:** eventos adversos emergentes con el tratamiento; **HR:** hazard ratio; **Rd:** lenalidomida+dexametasona; **SLP:** supervivencia libre de progresión.  
**1.** Facon T, *et al.* Daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone alone in newly diagnosed multiple myeloma (MAIA): overall survival results from a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet 2021; 22: 1582–96.2. **2.** Facon T, *et al.* Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: frailty subgroup analysis of MAIA. Leukemia 2022;36(4):1066-1077.

# EAETs grado 3/4 más comunes ( $\geq 10\%$ de los pacientes) y EAETs con resultado de muerte ( $>1$ paciente; población de seguridad)<sup>a1</sup>

	No frágiles <sup>b</sup>				Frágiles			
	Fit (19,9 % <sup>c</sup> ; n = 145/729)		Intermedio (34,3 % <sup>c</sup> ; n = 250/729)		Total no frágiles <sup>b</sup> (54,2 % <sup>c</sup> ; n = 395/729)		Frágiles (45,2 % <sup>c</sup> ; n = 334/729)	
	DRd (18,7 % <sup>d</sup> ; n = 68/364)	Rd (21,1 % <sup>e</sup> ; n = 77/365)	DRd (35,2 % <sup>d</sup> ; n = 128/364)	Rd (33,4 % <sup>e</sup> ; n = 122/365)	DRd (53,8 % <sup>d</sup> ; n = 196/364)	Rd (54,5 % <sup>e</sup> ; n = 199/365)	DRd (46,7 % <sup>d</sup> ; n = 168/364)	Rd (45,5 % <sup>e</sup> ; n = 166/365)
Número total de pacientes con EAETs de grado 3/4, n(%)	58 (85,3)	61 (79,2)	117 (91,4)	104 (85,2)	175 (89,3)	165 (82,9)	159 (94,6)	148 (89,2)
Hematológicos, n(%)								
Neutropenia	30 (44,1)	22 (28,6)	59 (46,1)	52 (42,6)	89 (45,4)	74 (37,2)	97 (57,7)	55 (33,1)
Linfopenia	7 (10,3)	7 (9,1)	18 (14,1)	14 (11,5)	25 (12,8)	21 (10,6)	31 (18,5)	18 (10,8)
Leucopenia	7 (10,3)	2 (2,6)	11 (8,6)	10 (8,2)	18 (9,2)	12 (6,0)	22 (13,1)	9 (5,4)
Anemia	4 (5,9)	11 (14,3)	17 (13,3)	24 (19,7)	21 (10,7)	35 (17,6)	28 (16,7)	40 (24,1)
Trombocitopenia	4 (5,9)	3 (3,9)	8 (6,3)	12 (9,8)	12 (6,1)	15 (7,5)	17 (10,1)	18 (10,8)
No hematológicos, n(%)								
Infecciones	16 (23,5)	22 (28,6)	46 (35,9)	30 (24,6)	62 (31,6)	52 (26,1)	70 (41,7)	46 (27,7)
Neumonía	7 (10,3)	5 (6,5)	13 (10,2)	11 (9,0)	20 (10,2)	16 (8,0)	33 (19,6)	17 (10,2)
Cataratas	10 (14,7)	8 (10,4)	11 (8,6)	9 (7,4)	21 (10,7)	17 (8,5)	13 (7,7)	19 (11,4)
Embolia pulmonar	8 (11,8)	5 (6,5)	6 (4,7)	9 (7,4)	14 (7,1)	14 (7,0)	7 (4,2)	5 (3,0)
Hipopotasemia	7 (10,3)	5 (6,5)	12 (9,4)	10 (8,2)	19 (9,7)	15 (7,5)	18 (10,7)	20 (12,0)
Hiper glucemia	2 (2,9)	2 (2,6)	13 (10,2)	4 (3,3)	15 (7,7)	6 (3,0)	12 (7,1)	8 (4,8)
Número total de pacientes con EAETs con resultado de muerte, n(%)	1 (1,5)	3 (3,9)	6 (4,7)	4 (3,3)	7 (3,6)	7 (3,5)	20 (11,9)	20 (12,0)
Deterioro general en la salud física								
Deterioro general en la salud física	0	0	0	1 (0,8)	0	1 (0,5)	2 (1,2)	1 (0,6)
Neumonía	0	0	0	0	0	0	2 (1,2)	3 (1,8)
Infarto de miocardio	0	0	0	2 (1,6)	0	2 (1,0)	1 (0,6)	1 (0,6)
Paro cardíaco	0	0	0	0	0	0	1 (0,6)	2 (1,2)
Sepsis	0	0	0	0	0	0	0	3 (1,8)

Tabla 6 de Facon T, *et al.* Leukemia 2022.

<sup>a</sup>Los porcentajes de la tabla se calcularon usando el número de pacientes de cada cohorte de tratamiento por subgrupo de fragilidad de la población de seguridad (fit: DRd, n = 68; Rd, n = 77; intermedio: DRd, n = 128; Rd, n = 122; total no frágiles: DRd, n = 196; Rd, n = 199; frágiles: DRd, n = 168; Rd, n = 166) como denominador, a menos que se especifique de otra forma. <sup>b</sup>El subgrupo de pacientes no frágiles incluye pacientes fit e intermedios. <sup>c</sup>El porcentaje se calculó usando el número de pacientes en la población de seguridad como denominador. <sup>d</sup>El porcentaje se calculó usando el número de pacientes en la cohorte de DRd de la población de seguridad como denominador. <sup>e</sup>El porcentaje se calculó usando el número de pacientes en la cohorte de Rd de la población de seguridad como denominador.

**DRd:** DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **EAETs:** eventos adversos emergentes con el tratamiento; **Rd:** lenalidomida+dexametasona.

1. Facon T, *et al.* Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: frailty subgroup analysis of MAIA. Leukemia 2022;36(4):1066-1077.



# Eventos adversos emergentes con el tratamiento más frecuentes en la población de seguridad del estudio MAIA<sup>1</sup>

	Grupo DRd (n = 384)				Grupo Rd (n = 386)			
	Grado 1-2	Grado 3	Grado 4	Grado 5	Grado 1-2	Grado 3	Grado 4	Grado 5
<b>Eventos adversos hematológicos emergentes con el tratamiento</b>								
Anemia	93 (26 %)	60 (16 %)	1 (<1 %)	0	71 (19%)	79 (22 %)	0	0
Trombocitopenia	47 (13 %)	23 (6 %)	9 (2 %)	0	43 (12%)	23 (6 %)	11 (3 %)	0
Leucopenia	31 (9 %)	37 (10 %)	5 (1 %)	0	18 (5%)	20 (5 %)	3 (1 %)	0
Neutropenia	26 (7 %)	136 (37 %)	61 (17 %)	0	30 (8%)	97 (27 %)	38 (10 %)	0
Linfopenia	12 (3 %)	41 (11 %)	19 (5 %)	0	7 (2%)	35 (10 %)	6 (2 %)	0
<b>Eventos adversos no hematológicos emergentes con el tratamiento</b>								
Diarrea	207 (57 %)	32 (9 %)	0	0	165 (45%)	22 (6 %)	0	0
Estreñimiento	151 (41 %)	5 (1 %)	1 (<1 %)	0	135 (37%)	2 (1 %)	0	0
Edema periférico	146 (40 %)	8 (2 %)	1 (<1 %)	0	112 (31%)	3 (1 %)	0	0
Dolor de espalda	135 (37 %)	13 (4 %)	1 (<1 %)	0	95 (26%)	13 (4 %)	1 (<1 %)	0
Fatiga	130 (36 %)	32 (9 %)	0	0	97 (27%)	17 (5 %)	0	0
Náuseas	125 (34 %)	7 (2 %)	0	0	86 (24%)	2 (1 %)	0	0
Tos	120 (33 %)	2 (1 %)	0	0	64 (18%)	0	0	0
Astenia	115 (32 %)	18 (5 %)	1 (<1 %)	0	83 (23%)	16 (4 %)	1 (<1 %)	0
Bronquitis	112 (31 %)	12 (3 %)	0	0	79 (22%)	6 (2 %)	0	0
Insomnio	111 (30 %)	11 (3 %)	0	0	102 (28%)	14 (4 %)	0	0
Espasmos musculares	108 (30 %)	2 (1 %)	0	0	80 (22%)	4 (1 %)	0	0
Disnea	105 (29 %)	11 (3 %)	1 (<1 %)	0	59 (16%)	4 (1 %)	0	0
Reducción de peso	101 (28 %)	10 (3 %)	0	0	58 (16%)	11 (3 %)	0	0
Neuropatía periférica sensitiva	101 (28 %)	9 (2 %)	0	0	64 (18 %)	1 (<1 %)	0	0
Artralgia	94 (26 %)	11 (3 %)	0	0	71 (19 %)	8 (2 %)	0	0
Nasofaringitis	92 (25 %)	0	0	0	66 (18 %)	0	0	0
Disminución del apetito	90 (25 %)	3 (1 %)	0	0	63 (17 %)	2 (1 %)	1 (<1 %)	0
Infección del tracto respiratorio superior	89 (24 %)	6 (2 %)	0	0	50 (14 %)	4 (1 %)	0	0
Pirexia	86 (24 %)	10 (3 %)	0	0	58 (16 %)	9 (2 %)	0	0
Dolor de cabeza	75 (21 %)	2 (1 %)	0	0	43 (12 %)	0	0	0
Dolor en las extremidades	74 (20 %)	6 (2 %)	0	0	57 (16 %)	1 (<1 %)	0	0
Mareos	74 (20 %)	4 (1 %)	0	0	64 (18 %)	2 (1 %)	0	0
Vómitos	71 (20 %)	4 (1 %)	0	0	48 (13 %)	2 (1 %)	0	0
Cataratas	50 (14 %)	40 (11 %)	0	0	43 (12 %)	39 (11 %)	0	0
Hipokalemia	49 (13 %)	41 (11 %)	5 (1 %)	0	34 (9 %)	28 (8 %)	8 (2 %)	0
Neumonía	40 (11 %)	62 (17 %)	5 (1 %)	3 (1 %)	27 (7 %)	31 (8 %)	5 (1 %)	3 (1 %)
Hipertensión	30 (8 %)	29 (8 %)	2 (1 %)	0	14 (4 %)	16 (4 %)	0	0
Hiper glucemia	25 (7 %)	24 (7 %)	4 (1 %)	0	14 (4 %)	12 (3 %)	2 (1 %)	0
Embolia pulmonar	0	23 (6 %)	3 (1 %)	0	0	16 (4 %)	3 (1 %)	1 (<1 %)
Segunda neoplasia primaria*	74 (20 %)	..	..	..	46 (13 %)	..	..	..

Los datos son n (%). Se muestran los acontecimientos adversos de grado 1-2 que se produjeron en el 20 % o más de los pacientes y los acontecimientos adversos de grado 3, 4 y 5 que se produjeron en más del 5 % de los pacientes en cualquiera de los grupos de tratamiento. En las páginas 14-26 del apéndice de Facon T, et al. Lancet 2021 se muestran los acontecimientos adversos emergentes del tratamiento de grado 1-2 que se produjeron en el 10 % o más de los pacientes de cualquiera de los grupos de tratamiento y todos los acontecimientos adversos emergentes del tratamiento de grado 3, 4 y 5. \*Las segundas neoplasias malignas primarias se prespecificaron en el plan de análisis estadístico como acontecimientos adversos de interés clínico.

Tabla 3 de Facon T, et al. Lancet 2021

Para mayor información acerca del perfil de seguridad de DARZALEX®, consultar las secciones 4.4 y 4.8 de la ficha técnica.

DRd: DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; Rd: lenalidomida+dexametasona.

1. Facon T, et al. Daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone alone in newly diagnosed multiple myeloma (MAIA): overall survival results from a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet 2021; 22: 1582–96.2.

# Posología DRd en 1L<sup>1</sup>



	CICLO 1-2 <sup>#^</sup>						
	L	M	X	J	V	S	D
Semana 1							
Semana 2							
Semana 3							
Semana 4							

<sup>#</sup>semanalmente

Dexametasona<sup>μ</sup> VO<sup>&</sup>: 20 mg días 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22 y 23

	CICLO 3-6 <sup>*^</sup>						
	L	M	X	J	V	S	D
Semana 1							
Semana 2							
Semana 3							
Semana 4							

<sup>\*</sup>cada 2 semanas

Dexametasona<sup>μ</sup> VO<sup>&</sup>: 20 mg días 1, 2, 15 y 16  
Dexametasona<sup>μ</sup> VO: 40 mg días 8 y 22

	CICLOS 7+ <sup>β^</sup>						
	L	M	X	J	V	S	D
Semana 1							
Semana 2							
Semana 3							
Semana 4							

<sup>β</sup>cada 4 semanas

Dexametasona<sup>μ</sup> VO<sup>&</sup>: 20 mg días 1 y 2  
Dexametasona<sup>μ</sup> VO: 40 mg días 8, 15 y 22



## DARZALEX<sup>®</sup> SC + Rd:<sup>1</sup>

- ▶ 23 visitas al hospital el primer año
- ▶ 13 visitas al hospital el segundo año y subsiguientes

<sup>^</sup>Ciclos de 28 días.

Para más información, consulte apartados sobre la dosis y la pauta posológica de los medicamentos administrados con DARZALEX<sup>®</sup>, en sección 4.2, 4.4 y 5.1 de la ficha técnica de DARZALEX<sup>®</sup>.

Esta representación gráfica incluye el tratamiento corticoideo de base y el empleo como pre- y postmedicación.

<sup>μ</sup>La dexametasona se debe administrar en dosis de 40 mg/semana (o una dosis reducida de 20 mg/semana para los pacientes >75 años).

<sup>&</sup>El corticoide administrado el día de la administración de DARZALEX<sup>®</sup> como premedicación se podrá administrar VO o IV.

**1L**: primera línea; **DRd**: DARZALEX<sup>®</sup>+lenalidomida+dexametasona; **IV**: intravenoso; **Rd**: lenalidomida+dexametasona; **SC**: subcutáneo; **VO**: vía oral.

1. Ficha Técnica DARZALEX<sup>®</sup>.

# Conclusiones

## EFICACIA



**DRd** demostró **beneficios** clínicamente significativos en **todos los subgrupos de edad del paciente no candidato a TAPH**<sup>1</sup>

## TOLERABILIDAD



En pacientes, fit DRd tuvo aproximadamente la **mitad de las discontinuaciones debidas a EAs vs. Rd**<sup>#&2</sup>

## CONVENIENCIA



**1 vez al mes** a partir del 6<sup>o</sup> mes <sup>†3</sup>

<sup>#</sup>Para mayor información acerca del perfil de seguridad de DARZALEX<sup>®</sup>, consultar las secciones 4.4 y 4.8 de la ficha técnica.

<sup>&</sup>Cálculo realizado en base al porcentaje de pacientes con discontinuaciones debidas a EAs con DRd (7,4 %) vs. el 15,4 % de pacientes con discontinuaciones debidas a EAs con Rd (15,4 %). Datos extraídos de la Tabla 2 de Facon T, *et al.* Leukemia 2022. Tabla completa disponible [AQUI](#).

<sup>†</sup>Para mayor información acerca de la posología y forma de administración de DARZALEX<sup>®</sup>, consultar la sección 4.2 de la ficha técnica.

**DRd:** DARZALEX<sup>®</sup>+lenalidomida+dexametasona; **DVd:** DARZALEX<sup>®</sup>+Velcade<sup>®</sup>+dexametasona; **DVMP:** DARZALEX<sup>®</sup>+Velcade<sup>®</sup>+melfalan+prednisona; **EAs:** eventos adversos; **IC:** intervalo de confianza; **IQR:** rango intercuartilico; **IV:** intravenoso; **MMND:** mieloma múltiple de nuevo diagnóstico; **MMRR:** mieloma múltiple en recaída y refractario; **Rd:** lenalidomida+dexametasona; **SC:** subcutáneo; **SG:** supervivencia global; **TAPH:** trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos; **Vd:** Velcade<sup>®</sup>+dexametasona; **VMP:** Velcade<sup>®</sup>+melfalan+prednisona.

1. Facon T, *et al.* Daratumumab/lenalidomide/dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed myeloma: MAIA long-term outcomes. Leukemia 2025; <https://doi.org/10.1038/s41375-024-02505-2>; 2. Facon T, *et al.* Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: frailty subgroup analysis of MAIA. Leukemia 2022;36(4):1066-1077; 3. Ficha Técnica DARZALEX<sup>®</sup>

# Disposición de pacientes (población ITT)<sup>1a</sup>



	No frágiles <sup>b</sup>				Frágiles			
	Fit (19,8% <sup>c</sup> ; n = 146/737)		Intermedio (33,9% <sup>c</sup> ; n = 250/737)		Total no frágiles <sup>b</sup> (53,7% <sup>c</sup> ; n = 396/737)		Frágiles (46,3% <sup>c</sup> ; n = 341/737)	
	D-Rd (18,5% <sup>d</sup> ; n = 68/368)	Rd (21,1% <sup>e</sup> ; n = 78/369)	D-Rd (34,8% <sup>d</sup> ; n = 128/368)	Rd (33,1% <sup>e</sup> ; n = 122/369)	D-Rd (53,3% <sup>d</sup> ; n = 196/368)	Rd (54,2% <sup>e</sup> ; n = 200/369)	D-Rd (46,7% <sup>d</sup> ; n = 172/368)	Rd (45,8% <sup>e</sup> ; n = 169/369)
<b>Pacientes que discontinuaron el tratamiento, n(%)</b>	20 (29,4)	45 (57,7)	45 (35,2)	74 (60,7)	65 (33,2)	119 (59,5)	78 (45,3)	114 (67,5)
<b>Razón de la discontinuación, n(%)</b>								
PE	14 (20,6)	21 (26,9)	25 (19,5)	35 (28,7)	39 (19,9)	56 (28,0)	32 (18,6)	43 (25,4)
EA	5 (7,4)	12 (15,4)	9 (7,0)	21 (17,2)	14 (7,1)	33 (16,5)	17 (9,9)	32 (18,9)
Incumplimiento con el fármaco de estudio <sup>f</sup>	1 (1,5)	4 (5,1)	5 (3,9)	7 (5,7)	6 (3,1)	11 (5,5)	8 (4,7)	12 (7,1)
Fallecimiento	0	2 (2,6)	5 (3,9)	3 (2,5)	5 (2,6)	5 (2,5)	18 (10,5)	15 (8,9)
Decisión del médico	0	5 (6,4)	0	7 (5,7)	0	12 (6,0)	2 (1,2)	6 (3,6)
Abandono del paciente	0	1 (1,3)	0	1 (0,8)	0	2 (1,0)	0	4 (2,4)
Pérdida del seguimiento	0	0	0	0	0	0	0	2 (1,2)
Otros	0	0	1 (0,8)	0	1 (0,5)	0	1 (0,6)	0
<b>Pacientes que discontinuaron el tratamiento durante los primeros 12 meses, n(%)</b>	5 (7,4)	19 (24,4)	16 (12,5)	42 (34,4)	21 (10,7)	61 (30,5)	38 (22,1)	56 (33,1)
<b>Razón para la discontinuación durante los primeros 12 meses, n(%)</b>								
PE	3 (4,4)	6 (7,7)	8 (6,3)	16 (13,1)	11 (5,6)	22 (11,0)	12 (7,0)	12 (7,1)
EA	1 (1,5)	6 (7,7)	5 (3,9)	15 (12,3)	6 (3,1)	21 (10,5)	10 (5,8)	20 (11,8)
Incumplimiento con el fármaco de estudio <sup>f</sup>	1 (1,5)	3(3,8)	2 (1,6)	3 (2,5)	3 (1,5)	6 (3,0)	4 (2,3)	8 (4,7)
Fallecimiento	0	1 (1,3)	1 (0,8)	3 (2,5)	1 (0,5)	4 (2,0)	10 (5,8)	9 (5,3)
Decisión del médico	0	3 (3,8)	0	4 (3,3)	0	7 (3,5)	2 (1,2)	3 (1,8)
Abandono del paciente	0	0	0	1 (0,8)	0	1 (0,5)	0	3 (1,8)
Pérdida del seguimiento	0	0	0	0	0	0	0	1 (0,6)

Tabla 2 de Facon T, *et al.* Leukemia 2022.

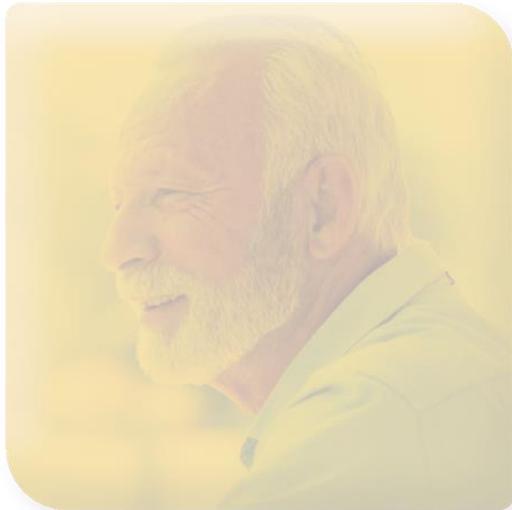
<sup>a</sup>Los porcentajes de la tabla se calcularon usando el número de pacientes de cada cohorte de tratamiento por subgrupo de fragilidad en la población ITT (fit: DRd, n=68; Rd, n=78; intermedio: DRd, n=128; Rd, n=122; total no frágiles: DRd, n=196; Rd, n=200; frágiles: DRd, n=172; Rd, n=169) como denominador, a menos que se especifique de otra forma. <sup>b</sup>El subgrupo de pacientes no frágiles incluye pacientes fit e intermedios. <sup>c</sup>El porcentaje se calculó usando el número de pacientes en la población ITT como denominador. <sup>d</sup>El porcentaje se calculó usando el número de pacientes en la cohorte de DRd de la población ITT como denominador. <sup>e</sup>El porcentaje se calculó usando el número de pacientes en la cohorte de Rd de la población ITT como denominador. <sup>f</sup>En base a la razón "El paciente rechazó más tratamiento de estudio".

**DRd:** DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **EA:** evento adverso; **ITT:** intención de tratar; **PE:** progresión de la enfermedad; **Rd:** lenalidomida+dexametasona.

1. Facon T, *et al.* Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: frailty subgroup analysis of MAiA. Leukemia 2022;36(4):1066-1077.

# DRd: cubriendo el espectro del paciente No Candidato a TAPH<sup>1</sup>

PACIENTE  
**FIT**



PACIENTE  
**INTERMEDIO**



PACIENTE  
**FRÁGIL**



<sup>1</sup>DARZALEX® está indicado en combinación con lenalidomida y dexametasona para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico que no son candidatos a un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

**DRd:** DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **TAPH:** trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

1. Ficha Técnica DARZALEX®.

# ¿Qué entendemos por fragilidad?

Mayor probabilidad de resultados adversos de salud



## El espectro de la fragilidad del *continuum* funcional<sup>4</sup>

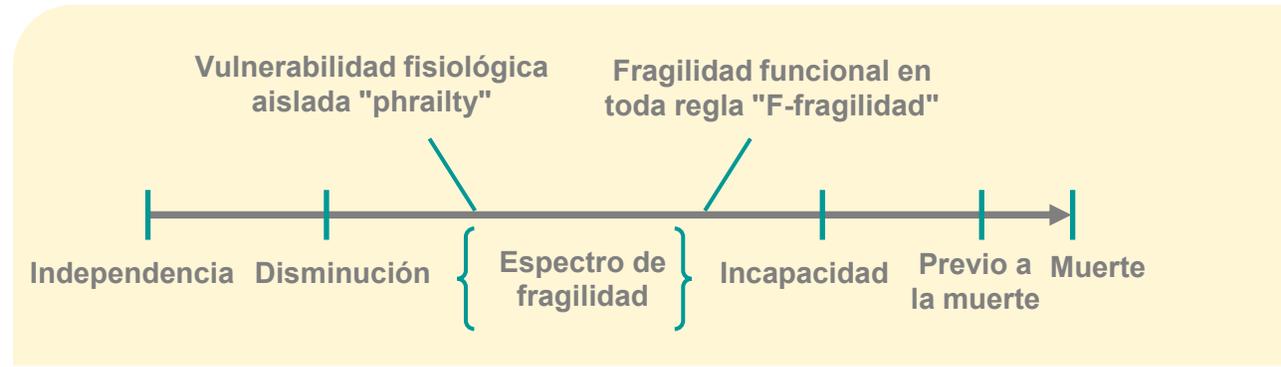
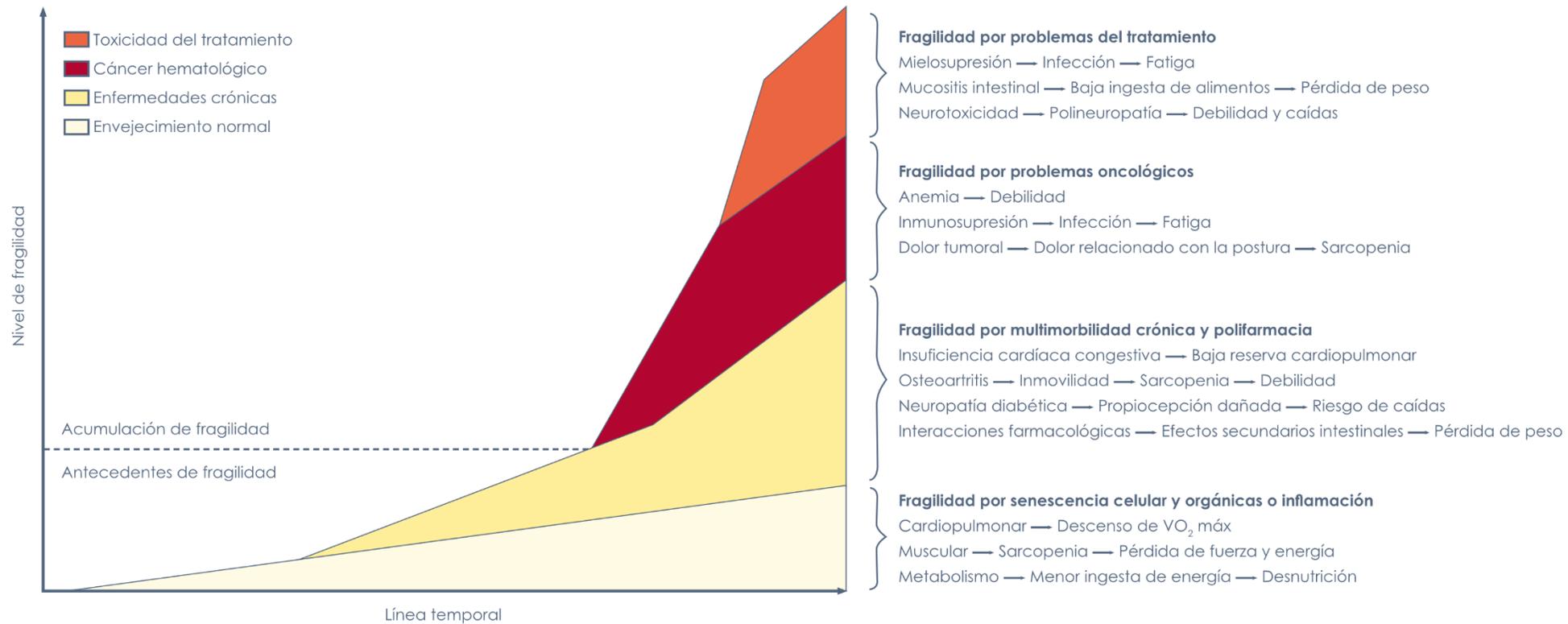


Figura 2 de Whitson HE, *et al.* Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2007. Espectro de fragilidad dentro del continuo funcional geriátrico, basado en el modelo de Hamerman. El continuo funcional geriátrico de Hamerman describe la fragilidad como uno de los varios puntos medios entre la independencia y la pre-muerte. En esta adaptación, la fragilidad se concibe como un espectro en lugar de una única entidad. El espectro de la fragilidad incluye la vulnerabilidad fisiológica (*phrailty*) y la fragilidad funcional (*F-frailty*) y reconoce que existen varias de fragilidad en la literatura geriátrica y entre el público no especializado. En lugar de asumir una definición consensuada de fragilidad, este modelo permite múltiples fenotipos de fragilidad.<sup>4</sup>

Cx: cirugía; RT: radioterapia; QT: quimioterapia

1. OMS. Organización Mundial de la Salud (OMS). Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186466/%209789240694873\\_spa.pdf?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186466/%209789240694873_spa.pdf?sequence=1). Último acceso: septiembre 2025.  
 2. Rodríguez-Mañas L, *et al.* Frailty in the clinical scenario. Lancet. 2015 Feb 14;385(9968):e7-e9; 3. Abizanda P, *et al.* Frailty and mortality, disability and mobility loss in a Spanish cohort of older adults: the FRADEA study. Maturitas. 2013 Jan;74(1):54-60; 4. Whitson HE, *et al.* Frailty thy name is ... Phrailty? J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2007;62(7):728-30.

# Fragilidad en oncohematología: ¿qué es?



- **Fragilidad de “fondo”:** senescencia celular y de órganos /inflammaging<sup>1</sup>
- **Fragilidad “acumulada”:** multimorbilidad y polifarmacia; relacionada con el cáncer; relacionada con el tratamiento del cáncer<sup>1</sup>

Figura 1 de Goede V, *et al.* Lancet Healthy Longev 2021.  
Componentes de fragilidad en pacientes mayores con enfermedades hematológicas.

VO<sub>2</sub> máx: volumen de oxígeno máximo.

1. Goede V, *et al.* Frailty assessment in the care of older people with haematological malignancies. Lancet Healthy Longev. 2021 Nov;2(11):e736-e745.

# Fragilidad dinámica<sup>1</sup>

La fragilidad debe considerarse un proceso dinámico y no estático.<sup>1</sup>

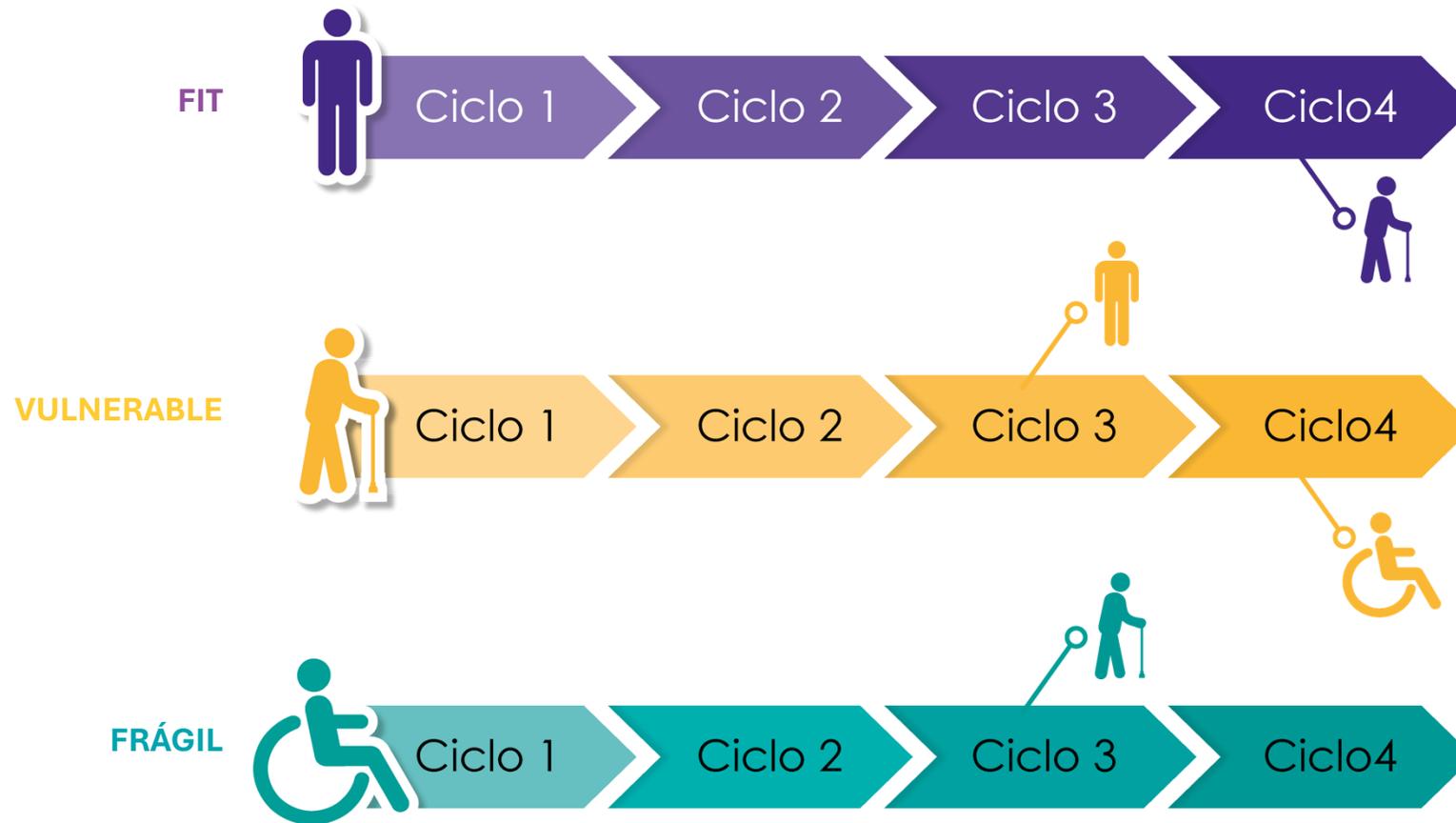


Figura 1 adaptada de Pawlyn C, *et al.* Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program 2022. <sup>1</sup> Figura completa [AQUÍ](#)

1. Pawlyn C, *et al.* Fitness and frailty in myeloma. Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program. 2022(1):337-348.

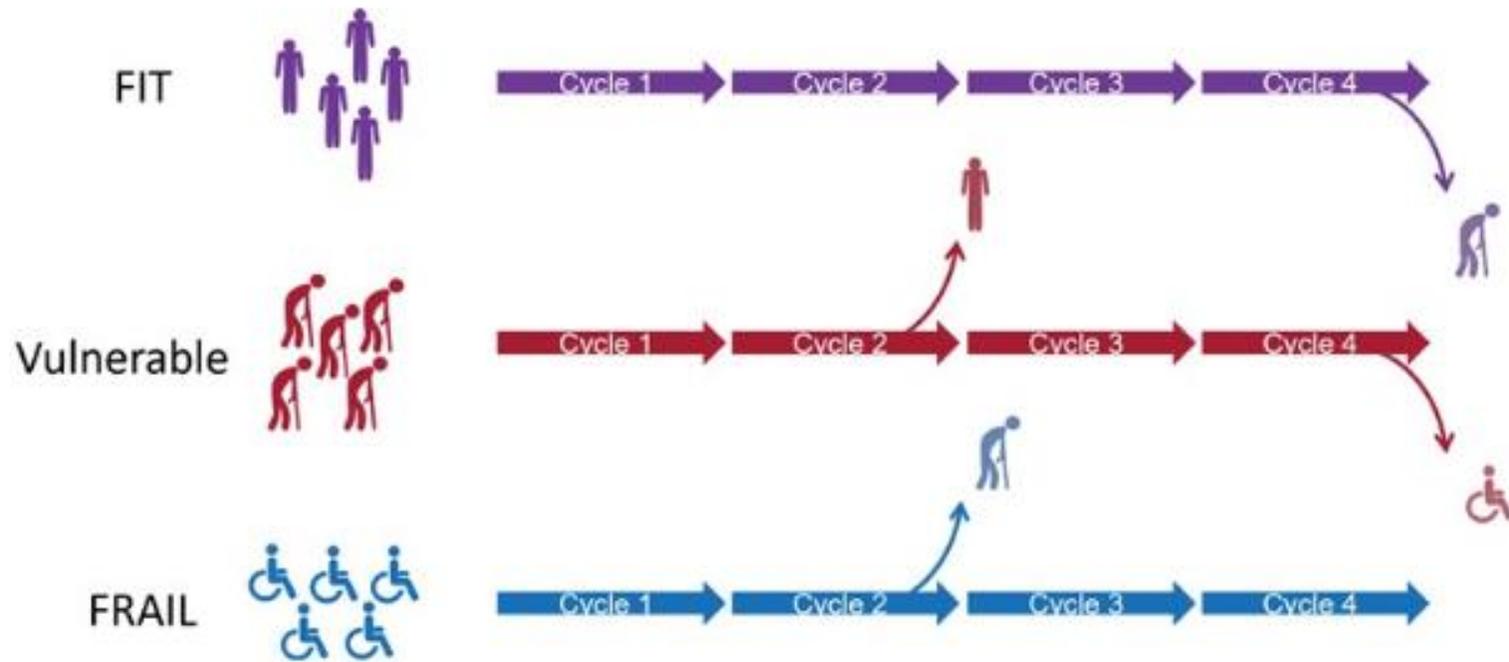


Figura 1 de Pawlyn C, *et al.* Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program. 2022.

# Consideraciones para elección del tratamiento:



En comparación con los pacientes *fit*, los pacientes intermedios y especialmente los frágiles presentan<sup>1</sup>:



Más probabilidad de interrumpir el tratamiento prematuramente



Más efectos tóxicos



Remisiones más cortas



Supervivencia global más corta

**La elección del tratamiento debe seguir criterios que busquen equilibrar la eficacia y la toxicidad, para obtener una remisión profunda y duradera y preservar la calidad de vida de los pacientes.<sup>2</sup>**



---

**Se entiende por  
EDADISMO  
una discriminación por razón  
de edad, especialmente de  
las personas mayores o  
ancianas<sup>1</sup>**

---

# ¿Qué recogen las nuevas guías de la EHA-EMN respecto a DRd en este paciente?<sup>1</sup>



“DaraRd es una opción valiosa en todos los pacientes con MMND NC a TAPH, especialmente en aquellos que presentan una puntuación en IMWG FS  $\geq 1$  [I,A]”<sup>1</sup>

“DRd se considera el régimen estándar en el tratamiento de los pacientes con MMND y una puntuación IMWG FS  $\geq 2$ ”<sup>1</sup>

**¿Estaban los pacientes  
frágiles representados en el  
Estudio MAIA?**

# Características demográficas y basales de la población ITT<sup>a</sup>

Características	DRd (n=368)	Rd (n=369)
<b>Edad</b>		
Mediana (intervalo), años	73 (50-90)	74 (45-89)
≥75 años	160 (43,5)	161 (43,6)
<b>Hombres, n (%)</b>		
189 (51,4)	195 (52,8)	
<b>ECOG PS, n (%)</b>		
0	127 (34,5)	123 (33,3)
1	178 (48,4)	187 (50,7)
≥2	63 (17,1)	59 (16,0)
<b>Estado ISS, n (%)</b>		
I	98 (26,6)	103 (27,9)
II	163 (44,3)	156 (42,3)
III	107 (29,1)	110 (29,8)
<b>Tipo de enfermedad medible, n (%)</b>		
IgG	225 (61,1)	231 (62,6)
IgA	65 (17,7)	66 (17,9)
Otros <sup>b</sup>	9 (2,4)	10 (2,7)
Detectada solo en orina	40 (10,9)	34 (9,2)
Detectadas cadenas ligeras libres solo en suero	29 (7,9)	28 (7,6)
<b>Perfil citogenético<sup>c</sup>, n (%)</b>		
n	319	323
Riesgo estándar	271 (85,0)	279 (86,4)
Elevado riesgo	48 (15,0)	44 (13,6)

Tabla 1 de Facon T, *et al.* EHA 2024<sup>2</sup>

<sup>a</sup>La población ITT incluyó a todos los pacientes aleatorizados.

<sup>b</sup>Incluidas las enfermedades IgD, IgE, IgM y biclonales.

<sup>c</sup>El riesgo citogenético se basó en la hibridación fluorescente in situ o en el análisis del cariotipo; los pacientes que presentaban un perfil citogenético de alto riesgo tenían ≥1 de las siguientes anomalías de alto riesgo: del(17p), t(14;16) o t(4;14).

<sup>§</sup>Dato extraído de la Tabla 1 de Facon T, *et al.* Leukemia 2022. Tabla completa disponible [AQUÍ](#) Los pacientes fueron clasificados como fit, intermedio y no-frágiles (fit+intermedio) o frágiles. De los pacientes aleatorizados (DRd, n=368; Rd, n=369), 396 pacientes fueron no-frágiles [DRd, 196 (53,3%); Rd, 200 (54,2%)] y 341 pacientes fueron frágiles [DRd 172 (46,7%); Rd 169 (45,8%)].<sup>2</sup>

**Del:** delección; **DRd:** DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **ECOG PS:** Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; **Ig:** inmunoglobulina; **ISS:** International Staging System; **ITT:** intención de tratar; **Rd:** lenalidomida+dexametasona.  
**1.** Facon T, *et al.* Final Survival Analysis of Daratumumab Plus Lenalidomide and Dexamethasone in Transplant-ineligible Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma: MAIA Study. Póster P968 presentado en European Hematology Association (EHA) Hybrid Congress; 13-16 junio 2024; Madrid, España; **2.** Facon T, *et al.* Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: frailty subgroup analysis of MAIA. Leukemia 2022;36(4):1066-1077.

Mediana edad (intervalo)<sup>1</sup>  
**73,0 AÑOS DRd**  
 vs. 74,0 Rd

Pacientes ≥75 años<sup>1</sup>  
**43,5% DRd**  
 vs. 43,6% Rd

Pacientes ECOG PS ≥2<sup>1</sup>  
**17,1% DRd**  
 vs. 16,0% Rd

% de pacientes frágiles (DRd):

**46,7%<sup>2§</sup>**



## Características demográficas y basales<sup>a1</sup>

	No frágil <sup>b</sup>				Frágil			
	Fit (19,8%; n = 146/737)		Intermedio (33,9%; n = 250/737)		Total no frágil <sup>b</sup> (53,7%; n = 396/737)		Frágil (46,3%; n = 341/737)	
	DRd (18,5%; n = 68/368)	Rd (21,1%; n = 78/369)	DRd (34,8%; n = 128/368)	Rd (33,1%; n = 122/369)	DRd (53,3%; n = 196/368)	Rd (54,2%; n = 200/369)	DRd (46,7%; n = 172/368)	Rd (45,8%; n = 169/369)
<b>Edad, años, n(%)</b>								
Mediana (Intervalo)	70,0 (65–75)	71,0 (64–75)	72,0 (50–80)	72,0 (61–80)	71,0 (50–80)	72,0 (61–80)	77,0 (57–90)	77,0 (45–89)
<65	0	2 (2,6)	2 (1,6)	1 (0,8)	2 (1,0)	3 (1,5)	2 (1,2)	1 (0,6)
65–<70	27 (39,7)	26 (33,3)	29 (22,7)	27 (22,1)	56 (28,6)	53 (26,5)	18 (10,5)	20 (11,8)
70–<75	36 (52,9)	44 (56,4)	62 (48,4)	62 (50,8)	98 (50,0)	106 (53,0)	32 (18,6)	25 (14,8)
≥75	5 (7,4)	6 (7,7)	35 (27,3)	32 (26,2)	40 (20,4)	38 (19,0)	120 (69,8)	123 (72,8)
≥80	0	0	6 (4,7)	4 (3,3)	6 (3,1)	4 (2,0)	60 (34,9)	67 (39,6)
<b>Sexo, n(%)</b>								
Mujeres	37 (54,4)	31 (39,7)	63 (49,2)	64 (52,5)	100 (51,0)	95 (47,5)	79 (45,9)	79 (46,7)
<b>Puntuación ECOG PS, n(%)</b>								
0	68 (100,0)	78 (100,0)	39 (30,5)	27 (22,1)	107 (54,6)	105 (52,5)	20 (11,6)	18 (10,7)
1	0	0	89 (69,5)	95 (77,9)	89 (45,4)	95 (47,5)	89 (51,7)	92 (54,4)
≥2	0	0	0	0	0	0	63 (36,6)	59 (34,9)
<b>Estado ISS, n(%)<sup>1</sup></b>								
I	27 (39,7)	34 (43,6)	37 (28,9)	34 (27,9)	64 (32,7)	68 (34,0)	34 (19,8)	35 (20,7)
II	27 (39,7)	31 (39,7)	62 (48,4)	58 (47,5)	89 (45,4)	89 (44,5)	74 (43,0)	67 (39,6)
III	14 (20,6)	13 (16,7)	29 (22,7)	30 (24,6)	43 (21,9)	43 (21,5)	64 (37,2)	67 (39,6)
<b>Tipo de enfermedad medible, n(%)</b>								
IgG	39 (57,4)	52 (66,7)	83 (64,8)	80 (65,6)	122 (62,2)	132 (66,0)	103 (59,9)	99 (58,6)
IgA	14 (20,6)	13 (16,7)	19 (14,8)	19 (15,6)	33 (16,8)	32 (16,0)	32 (18,6)	34 (20,1)
Otras <sup>a</sup>	2 (2,9)	3 (3,8)	2 (1,6)	2 (1,6)	4 (2,0)	5 (2,5)	5 (2,9)	5 (3,0)
Detectado solo en orina	8 (11,8)	5 (6,4)	13 (10,2)	14 (11,5)	21 (10,7)	19 (9,5)	19 (11,0)	15 (8,9)
Cadenas libres detectadas solo en suero	5 (7,4)	5 (6,4)	11 (8,6)	7 (5,7)	16 (8,2)	12 (6,0)	13 (7,6)	16 (9,5)
<b>CrCl (mL/min), n (%)</b>								
≥90	12 (17,6)	18 (23,1)	25 (19,5)	22 (18,0)	37 (18,9)	40 (20,0)	24 (14,0)	20 (11,8)
60–<90	37 (54,4)	42 (53,8)	59 (46,1)	65 (53,3)	96 (49,0)	107 (53,5)	49 (28,5)	60 (35,5)
30–<60	19 (27,9)	18 (23,1)	44 (34,4)	34 (27,9)	63 (32,1)	52 (26,0)	92 (53,5)	86 (50,9)
<30	0	0	0	1 (0,8)	0	1 (0,5)	7 (4,1)	3 (1,8)
<b>Perfil citogenético<sup>b</sup></b>								
N	57	71	109	105	166	176	153	147
Riesgo estándar, n(%)	48 (84,2)	62 (87,3)	95 (87,2)	93 (88,6)	143 (86,1)	155 (88,1)	128 (83,7)	124 (84,4)
Elevado riesgo, n(%) <sup>1</sup>	9 (15,8)	9 (12,7)	14 (12,8)	12 (11,4)	23 (13,9)	21 (11,9)	25 (16,3)	23 (15,6)
del17p	3 (5,3)	3 (4,2)	9 (8,3)	10 (9,5)	12 (7,2)	13 (7,4)	13 (8,5)	16 (10,9)
t(4;14)	4 (7,0)	6 (8,5)	5 (4,6)	2 (1,9)	9 (5,4)	8 (4,5)	12 (7,8)	4 (2,7)
t(14;16)	2 (3,5)	0	1 (0,9)	1 (1,0)	3 (1,8)	1 (0,6)	1 (0,7)	4 (2,7)
Mediana de tiempo desde el diagnóstico inicial de MM (intervalo), meses	1,05 (0,2–8,7)	0,94 (0,2–14,5)	1,03 (0,1–8,7)	0,80 (0,2–4,3)	1,03 (0,1–8,7)	0,89 (0,2–14,5)	0,90 (0,2–13,3)	0,95 (0,0–9,2)

<sup>a</sup>Los porcentajes de la tabla se calcularon usando el número de pacientes de cada cohorte de tratamiento por subgrupo de fragilidad de la población ITT (fit: DRd, n=68; Rd, n=78; intermedio: DRd, n=128; Rd, n=122; total no frágil: DRd, n=196; Rd, n=200; frágil: DRd, n=172; Rd=169) como denominador, a menos que se indique de otra forma. <sup>1</sup>Los subgrupos no frágiles incluyen pacientes fit e intermedios. <sup>1</sup>El porcentaje se calculó usando el número de pacientes en la población ITT como denominador. <sup>1</sup>El porcentaje se calculó usando el número de pacientes en la cohorte de DRd de la población ITT como denominador. <sup>1</sup>El porcentaje se calculó usando el número de pacientes en la cohorte Rd de la población ITT como denominador. <sup>1</sup>En base a la combinación de β2-microglobulina y albúmina. <sup>1</sup>Incluye IgD, IgE, IgM y biclonal. <sup>1</sup>El riesgo citogenético se basa en la hibridación por fluorescencia in situ o análisis del cariotipo. Los porcentajes se calcularon usando el número de pacientes en cada cohorte de tratamiento por subgrupo de fragilidad con datos citogenéticos basales disponibles como denominador. <sup>1</sup>Los pacientes con alto riesgo citogenético tuvieron una anomalía de del17p, t(14;16) o t(4;14).<sup>1</sup>

Tabla 1 de Facon T, *et al.* Leukemia 2022.

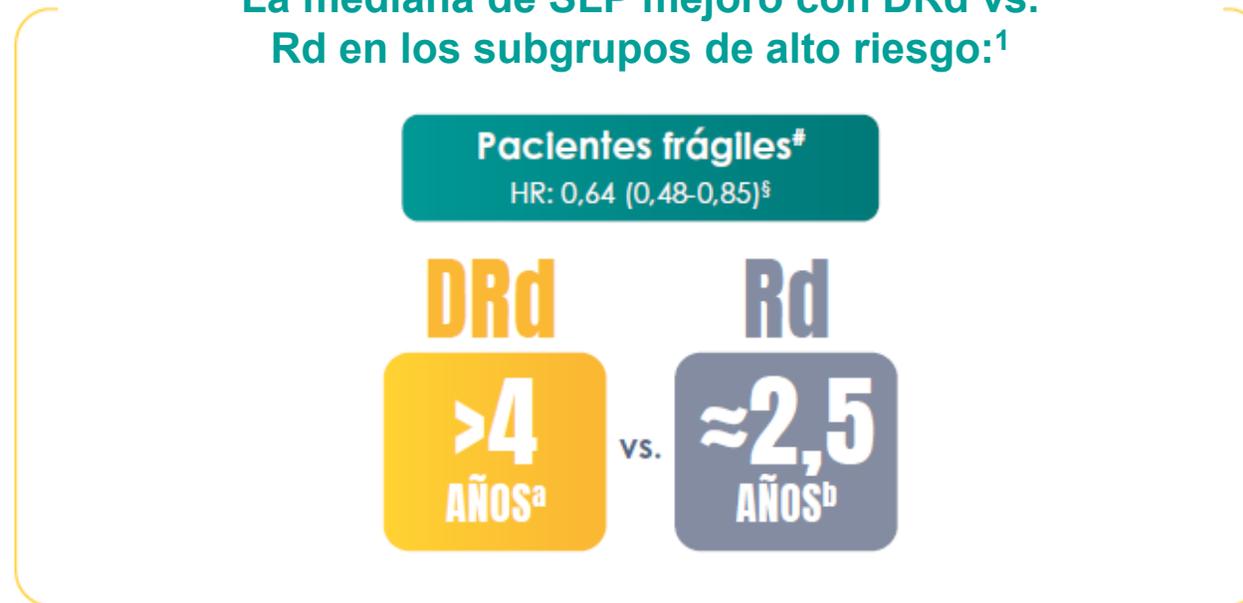
**CrCl:** aclaramiento de creatinina; **del:** deleción; **DRd:** DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **ECOG-PS:** Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; **Ig:** inmunoglobulina; **ISS:** International Staging System; **ITT:** intención de tratar; **MM:** mieloma múltiple; **Rd:** lenalidomida+ dexametasona.

1. Facon T, *et al.* Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: frailty subgroup analysis of MAIA. Leukemia 2022;36(4):1066-1077.

# El beneficio clínico disminuye con cada línea de tratamiento, lo que apoya el uso del tratamiento más eficaz en 1L, especialmente en pacientes de alto riesgo<sup>1</sup>

Tras una mediana de seguimiento > 5 años:\*

La mediana de SLP mejoró con DRd vs. Rd en los subgrupos de alto riesgo:<sup>1</sup>



†Se presenta un análisis post-hoc de subgrupos clínicamente importantes de pacientes de MAIA tras una mediana de seguimiento de 64,5 meses (>5 años) que fue el seguimiento final más largo del ensayo MAIA que comprendía un conjunto de datos completo.<sup>1</sup>

\*Mediana de seguimiento (intervalo): 64,5 (0-77,6) meses.<sup>1</sup>

#Datos extraídos de la Figura 1 de Moreau P, *et al.* Leukemia 2025. Figura completa disponible [AQUI](#)

§HR (IC 95%).

<sup>a</sup>92/172 pacientes frágiles tratados con DRd alcanzaron una mediana de SLP de 52,2 meses.

<sup>b</sup>106/169 pacientes frágiles tratados con Rd alcanzaron una mediana de SLP de 30,4 meses.

**1L:** primera línea; **DRd:** DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **HR:** hazard ratio; **IC:** intervalo de confianza; **Rd:** lenalidomida+dexametasona; **SLP:** supervivencia libre de progresión

1. Moreau P, *et al.* Daratumumab plus lenalidomide/dexamethasone in untreated multiple myeloma: analysis of key subgroups of the MAIA study. Leukemia. 2025 Jan 15. doi: 10.1038/s41375-024-02506-1.



### Análisis de subgrupos de la SLP en la población ITT<sup>1</sup>

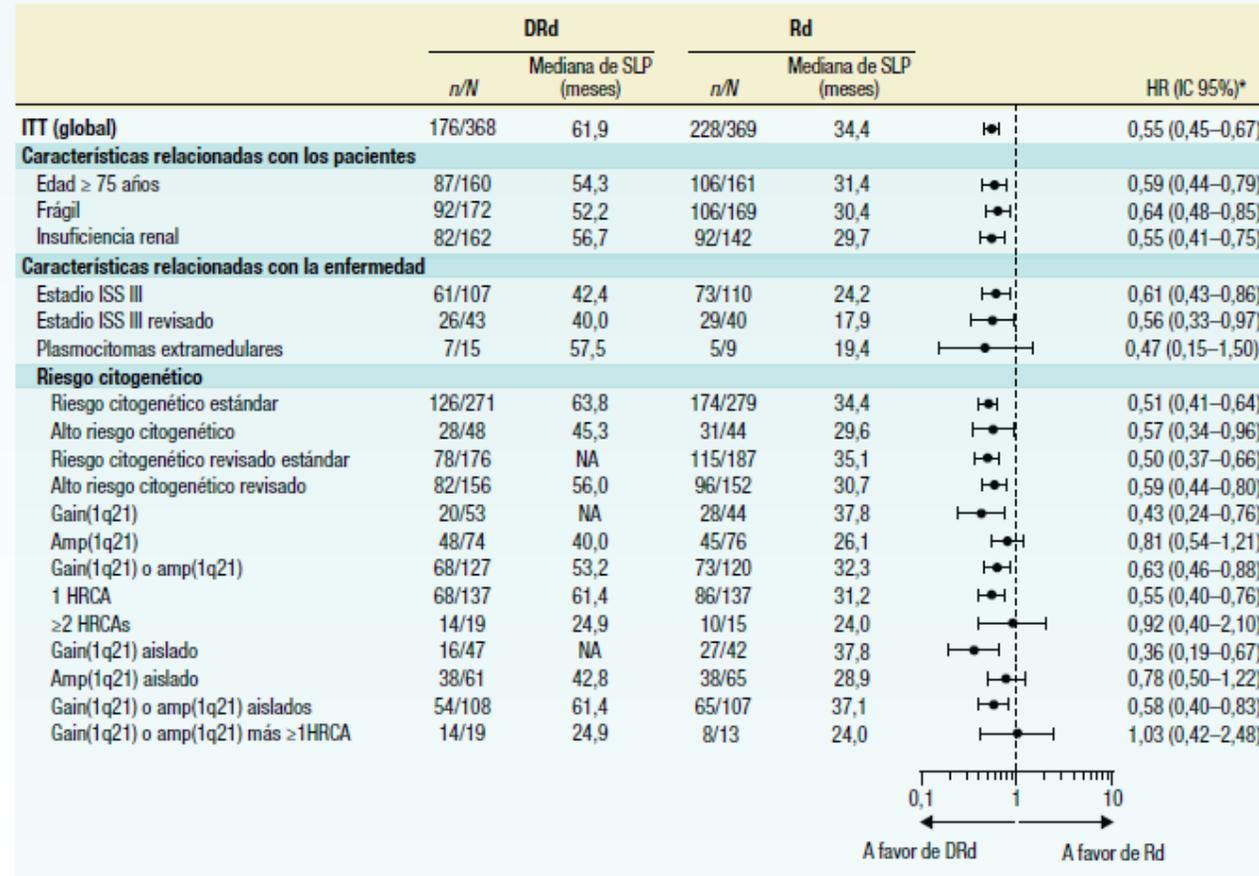


Figura 1 de Moreau P, et al. Leukemia 2025.

Análisis de la SLP en subgrupos de la población ITT que se definieron según características basales.<sup>1</sup>

\*HR e IC 95% de un modelo de riesgos proporcionales de Cox con el tratamiento como única variable explicativa. HR <1 indica una ventaja para DRd.

**Amp:** amplificación; **DRd:** DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **Gain:** ganancia; **HR:** hazard ratio; **HRCA:** anomalías citogenéticas de alto riesgo; **IC:** intervalo de confianza; **ISS:** *International Staging System*; **ITT:** intención de tratar; **NA:** no alcanzada; **Rd:** lenalidomida+dexametasona; **SLP:** supervivencia libre de progresión.

1. Moreau P, et al. Daratumumab plus lenalidomide/dexamethasone in untreated multiple myeloma: analysis of key subgroups of the MAIA study. Leukemia. 2025 Jan 15. doi: 10.1038/s41375-024-02506-1.

# DRd ha demostrado beneficio en pacientes $\geq 80$ años<sup>1</sup>



mSLP Pacientes  $\geq 80$  años<sup>1</sup>

$\approx 4,3$  AÑOS<sup>±1</sup>  
DRd

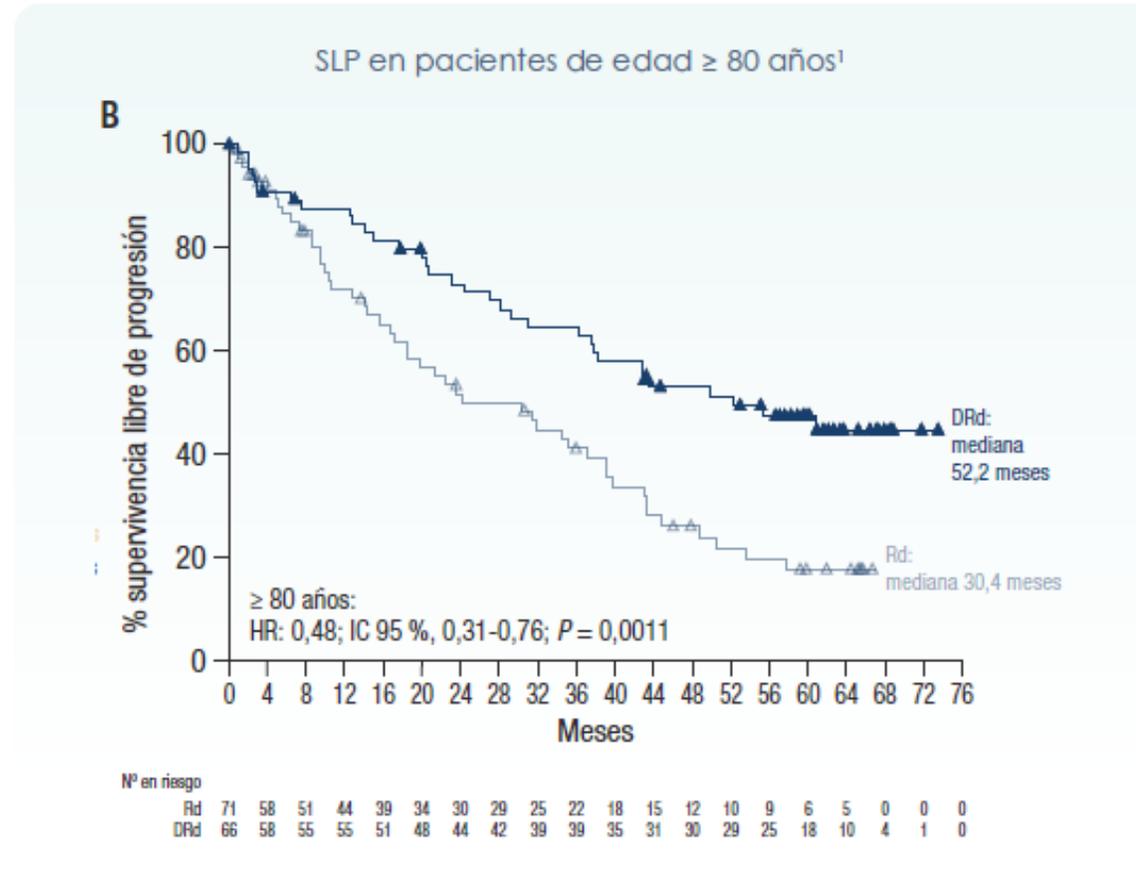
vs.

$\approx 2,5$  AÑOS<sup>±1</sup>  
Rd

(HR: 0,48; IC 95 %: 0,31-0,76; P = 0,0011)



52% menos de riesgo de progresión en pacientes tratados con DRd vs. Rd\*<sup>1</sup>



Gráfica B de la Figura 2 de Facon T, *et al.* Leukemia 2025. Figura completa disponible [AQUÍ](#)

<sup>1</sup>Se presentan los resultados de un análisis actualizado de la eficacia y la seguridad del MAIA con una mediana de seguimiento de 64,5 meses. También se informa de los resultados de un análisis de subgrupos de pacientes de MAIA en función de la edad (<70 años,  $\geq 70$  a <75 años,  $\geq 75$  años y  $\geq 80$  años). Una limitación de este estudio es que los resultados se centran en los pacientes tratados con DRd frente a Rd en su primera línea de tratamiento.<sup>1</sup>

<sup>2</sup>Datos calculados de la mediana de SLP de DRd: 52,2 meses vs. la mediana de SLP de Rd: 30,4 meses, respectivamente.

\*Dato calculado del HR: 0,48; IC 95 %, 0,31-0,76; P=0,011.

**DRd:** DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **HR:** hazard ratio; **IC:** intervalo de confianza; **mSLP:** mediana de supervivencia libre de progresión; **Rd:** lenalidomida+dexametasona; **SLP:** supervivencia libre de progresión.

1. Facon T, *et al.* Daratumumab/lenalidomide/dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed myeloma: MAIA long-term outcomes. Leukemia 2025; <https://doi.org/10.1038/s41375-024-02505-2>



SLP y SG por subgrupos de edad. Estimaciones Kaplan-Meier de (A) SLP en pacientes de <70 años, ≥70 a <75 años y ≥75 años; (B) SLP en pacientes ≥80 años; (C) SG en pacientes de edad <70 años, ≥70 a <75 años, y ≥75 años; y (D) SG en pacientes ≥80 años.<sup>1</sup>

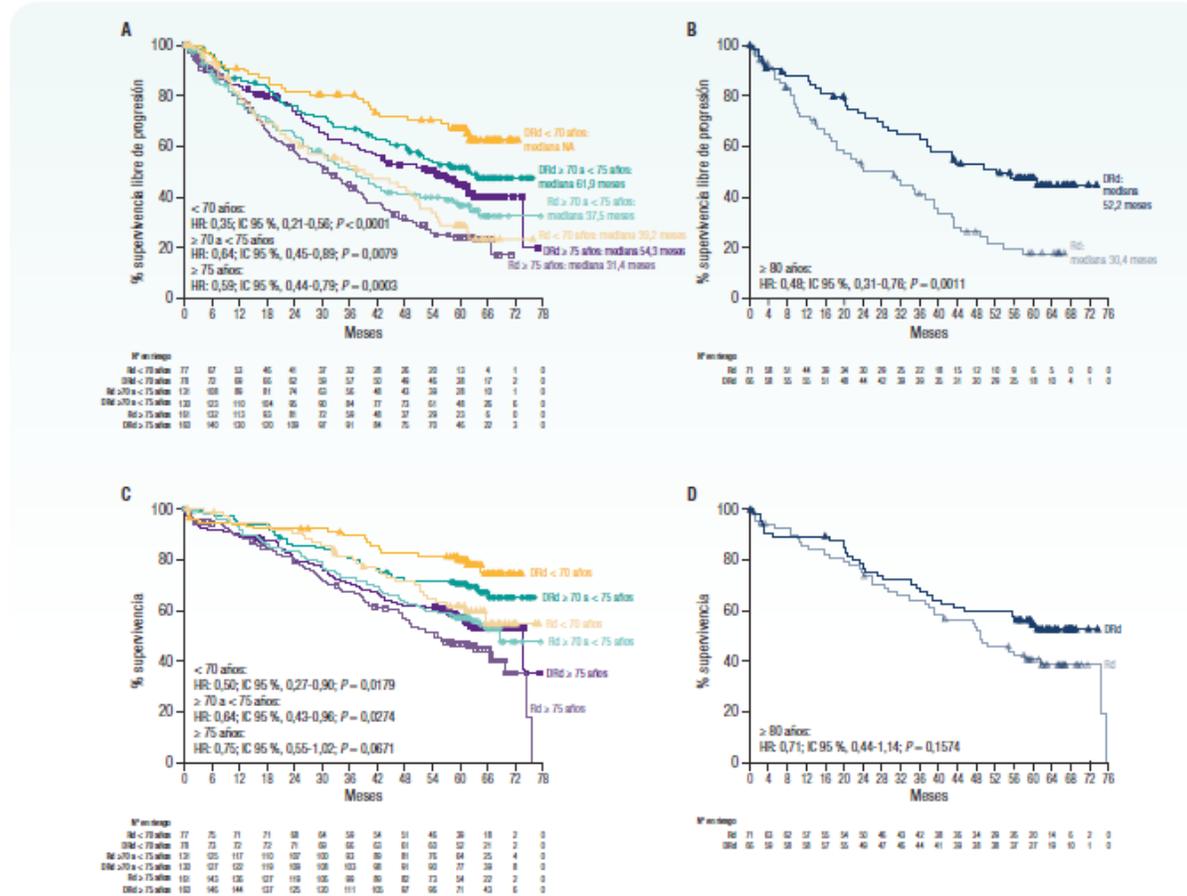


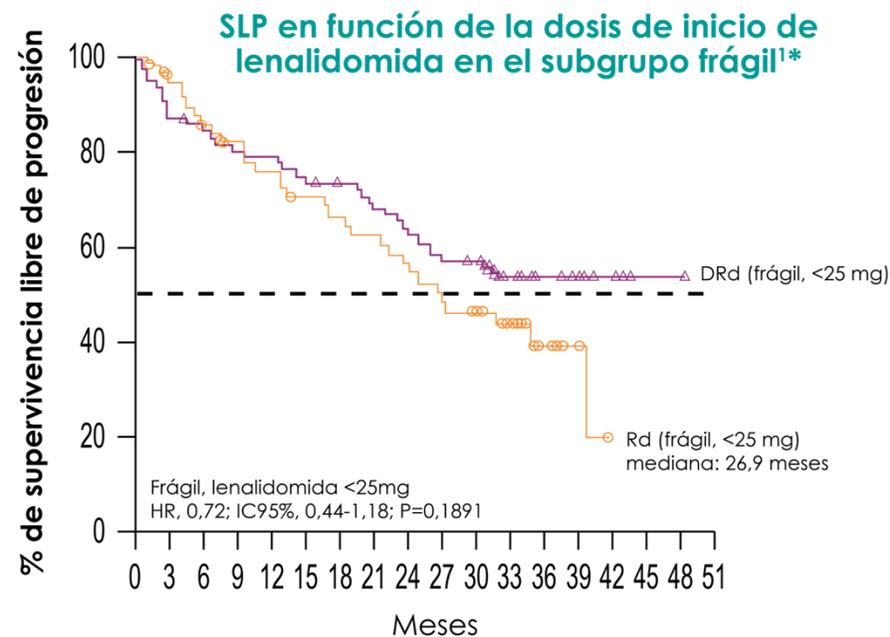
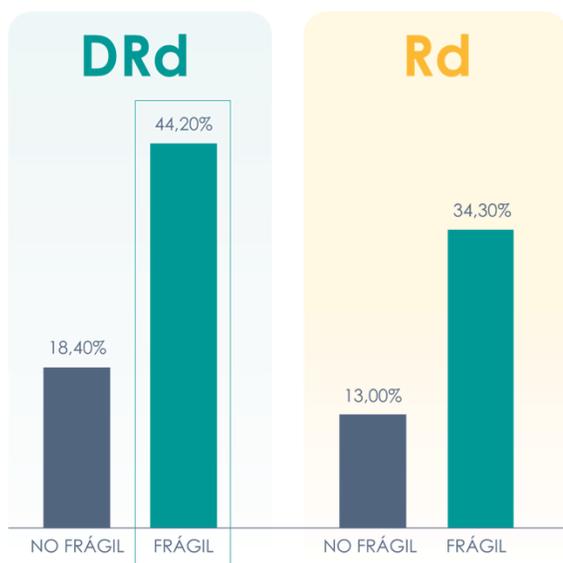
Figura 2 de Facon T, et al. Leukemia 2025.

1. Facon T, et al. Daratumumab/lenalidomide/dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed myeloma: MAIA long-term outcomes. Leukemia 2025; <https://doi.org/10.1038/s41375-024-02505-2>

# Estudio MAIA: modificaciones en la dosis de lenalidomida en el paciente frágil



Mayor proporción de paciente frágil (44%) que comenzó con dosis lenalidomida <25mg por **ajuste renal**<sup>1</sup>



Pacientes en riesgo	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51
Rd (frágil, <25mg)	58	52	46	42	39	35	33	31	29	24	20	16	6	3	0	0	0	0
DRd (frágil, <25 mg)	76	66	63	60	59	56	53	49	45	42	40	26	21	13	8	1	1	0

Gráfica C de la Figura 1 de Facon T, *et al.* Leukemia 2022 Suppl. La gráfica forma parte de una figura completa disponible [AQUÍ](#)

\*Independientemente de la dosis inicial de lenalidomida, el beneficio en la SLP de DRd frente a Rd se observó en la población por intención de tratar (25 mg: mediana, NA vs. 35,4 meses; HR, 0,51; IC 95%, 0,38-0,68; P< 0,0001; <25 mg: NA vs. 26,8 meses; HR, 0,56; IC 95%, 0,37-0,85; P= 0,0053) y el subgrupo total-no frágil (25 mg: NA en ambas cohortes; HR, 0,51; IC 95%, 0,35-0,76; P = 0,0006; <25 mg: NA vs. 19,8 meses; HR, 0,35; IC 95%, 0,16-0,72; P = 0,0048); el beneficio de la SLP fue menos pronunciado en los pacientes frágiles que recibieron una dosis inicial de lenalidomida < 25 mg (25 mg: NA vs. 31,4 meses; HR, 0,51; IC 95%, 0,33-0,80; P = 0,0026; <25 mg: NA vs. 26,9 meses; HR, 0,72; IC 95%, 0,44-1,18; P = 0,1891.<sup>1</sup>

Para la dosis y la pauta posológica de los medicamentos administrados con DARZALEX®, ver sección 4.2 y 5.1 de la FT de DARZALEX® y la correspondiente Ficha Técnica.

**DRd:** DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **HR:** hazard ratio; **IC:** intervalo de confianza; **NA:** no alcanzada; **Rd:** lenalidomida+dexametasona; **SLP:** supervivencia libre de progresión.

1. Facon T, *et al.* Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: frailty subgroup analysis of MAIA. Leukemia 2022;36(4):1066-1077.

# SLP en función de la dosis de inicio de lenalidomida en la población ITT (A) en el subgrupo total de pacientes no frágiles(B) y en el subgrupo frágil (C)<sup>1</sup>

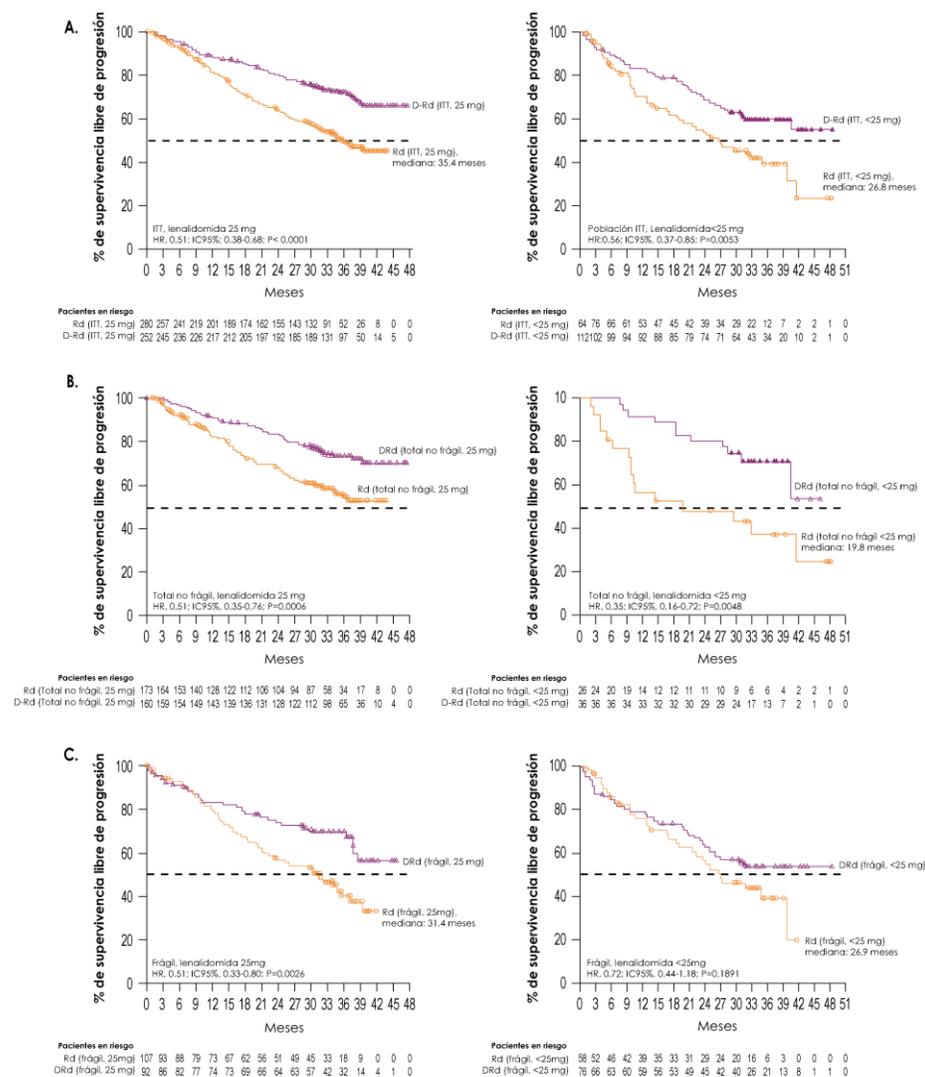


Figura 1 de Facon T, et al. Leukemia 2022 Suppl.

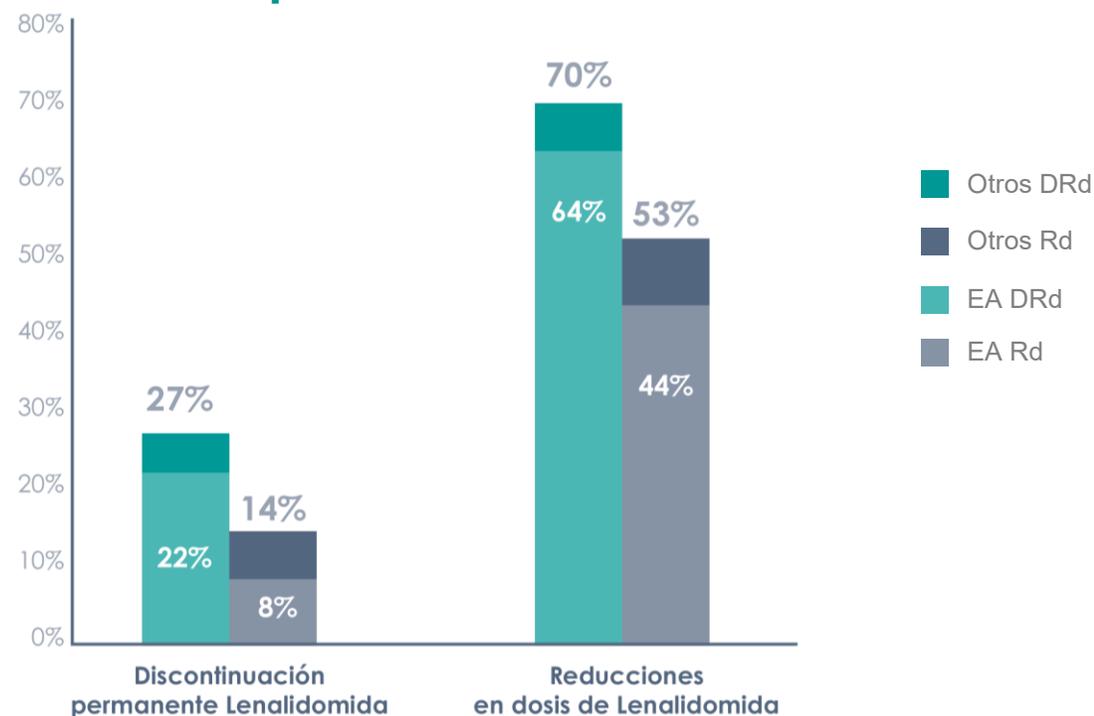
**DRd:** DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **HR:** Hazard ratio; **IC:** intervalo de confianza; **ITT:** intención de tratar; **Rd:** lenalidomida+dexametasona; **SLP:** supervivencia libre de progresión.

1. Facon T, et al. Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: frailty subgroup analysis of MAiA. Leukemia 2022;36(4):1066-1077. Supplement.

# El 70,2 % de los pacientes frágiles sufren mayor reducción de dosis de lenalidomida por eventos adversos<sup>1</sup>



## Modificación de la dosis Lenalidomida en esquema DRd vs. Rd



Gráfica construida de la Tabla 3 de Facon T, *et al.* Leukemia 2022. Tabla completa disponible [AQUÍ](#)

Para la dosis y la pauta posológica de los medicamentos administrados con DARZALEX®, ver sección 4.2 y 5.1 de la FT de DARZALEX® y la correspondiente Ficha Técnica.

**DRd:** DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **Rd:** lenalidomida+dexametasona.

1. Facon T, *et al.* Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: frailty subgroup analysis of MAIA. Leukemia 2022;36(4):1066-1077.



# Discontinuaciones de lenalidomida y modificaciones de dosis (población de seguridad)<sup>a1</sup>

	No frágiles <sup>b</sup>				Frágiles			
	Fit (19,9% <sup>c</sup> ; n = 145/729)		Intermedio (34,3% <sup>c</sup> ; n = 250/729)		Total no frágiles <sup>b</sup> (54,2% <sup>c</sup> ; n = 395/729)		Frágiles (45,8% <sup>c</sup> ; n = 334/729)	
	D-Rd (18,7% <sup>d</sup> ; n = 68/364)	Rd (21,1% <sup>e</sup> ; n = 77/365)	D-Rd (35,2% <sup>d</sup> ; n = 128/364)	Rd (33,4% <sup>e</sup> ; n = 122/365)	D-Rd (53,8% <sup>d</sup> ; n = 196/364)	Rd (54,5% <sup>e</sup> ; n = 199/365)	D-Rd (46,2% <sup>d</sup> ; n = 168/364)	Rd (45,5% <sup>e</sup> ; n = 166/365)
<b>Discontinuación permanente de lenalidomida, n(%)</b>	13 (19,1)	8 (10,4)	24 (18,8)	17 (13,9)	37 (18,9)	25 (12,6)	45 (26,8)	23 (13,9)
<b>Razón para la discontinuación, n(%)</b>								
EA	12 (17,6)	5 (6,5)	18 (14,1)	6 (4,9)	30 (15,3)	11 (5,5)	37 (22,0)	14 (8,4)
Otros	1 (1,5)	3 (3,9)	6 (4,7)	11 (9,0)	7 (3,6)	14 (7,0)	8 (4,8)	9 (5,4)
<b>Retraso en la dosis de lenalidomida, n(%)</b>	13 (19,1)	7 (9,1)	15 (11,7)	11 (9,0)	28 (14,3)	18 (9,0)	31 (18,5)	13 (7,8)
<b>Razón para el retraso, n(%)</b>								
EA	7 (10,3)	3 (3,9)	8 (6,3)	5 (4,1)	15 (7,7)	8 (4,0)	14 (8,3)	8 (4,8)
Otros	7 (10,3)	4 (5,2)	7 (5,5)	8 (6,6)	14 (7,1)	12 (6,0)	21 (12,5)	7 (4,2)
<b>Salto en la dosis de lenalidomida, n(%)</b>	50 (73,5)	47 (61,0)	101 (78,9)	78 (63,9)	151 (77,0)	125 (62,8)	140 (83,3)	109 (65,7)
<b>Razón para el salto, n(%)</b>								
EA	39 (57,4)	32 (41,6)	85 (66,4)	66 (54,1)	124 (63,3)	98 (49,2,2)	117 (69,6)	77 (46,4)
Otros	30 (44,1)	31 (40,3)	54 (42,2)	41 (33,6)	84 (42,9)	72 (36,2)	81 (48,2)	66 (39,8)
<b>Dosis de lenalidomida reducida, n(%)</b>	53 (77,9)	40 (51,9)	83 (64,8)	70 (57,4)	136 (69,4)	110 (55,3)	118 (70,2)	88 (53,0)
<b>Razón para la reducción, n(%)</b>								
EA	51 (75,0)	38 (49,4)	74 (57,8)	63 (51,6)	125 (63,8)	101 (50,8)	108 (64,3)	73 (44,0)
Otros	3 (4,4)	4 (5,2)	13 (10,2)	11 (9,0)	16 (8,2)	15 (7,5)	22 (13,1)	24 (14,5)

<sup>a</sup>Los porcentajes de la tabla se calcularon usando el número de pacientes en cada cohorte de tratamiento por subgrupo de fragilidad en la población de seguridad (fit: DRd, n = 68; Rd, n = 77; intermedio: DRd, n = 128; Rd, n = 122; total no frágil: DRd, n = 196; Rd, n = 199; frágil: DRd, n = 168; Rd, n = 166) como denominador, a menos que se especifique de otro modo.<sup>1</sup>

<sup>b</sup>El subgrupo no frágil consiste en pacientes fit e intermedios.<sup>1</sup>

<sup>c</sup>El porcentaje se calculó usando el número de pacientes en la población de seguridad como denominador.<sup>1</sup>

<sup>d</sup>El porcentaje se calculó usando el número de pacientes en la cohorte de DRd de la población de seguridad como denominador.<sup>1</sup>

<sup>e</sup>El porcentaje se calculó usando el número de pacientes de la cohorte de Rd de la población de seguridad como denominador.<sup>1</sup>

Tabla 3 de Facon T, *et al.* Leukemia 2022.

Para la dosis y la pauta posológica de los medicamentos administrados con DARZALEX®, ver sección 4.2 y 5.1 de la FT de DARZALEX® y la correspondiente Ficha Técnica.

**DRd:** DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **EA:** evento adverso; **Rd:** lenalidomida+dexametasona.

1. Facon T, *et al.* Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: frailty subgroup analysis of MAIA. Leukemia 2022;36(4):1066-1077.

# ¿Cómo es el perfil de seguridad del paciente frágil incluido en el Estudio MAIA que recibe DRd?

TEAEs grado 3/4 más comunes ( $\geq 10\%$  de los pacientes) y TEAEs con resultado de muerte ( $>1$  paciente; población de seguridad)<sup>a1</sup>

El perfil de seguridad de los pacientes frágiles fue generalmente consistente con el de la población global incluida en MAIA<sup>#1</sup>



	Frágiles	
	Frágiles (45,8% <sup>c</sup> ; n = 334/729)	
	D-Rd (46,2% <sup>d</sup> ; n = 168/364)	Rd (45,5% <sup>e</sup> ; n = 166/365)
Número total de pacientes con TEAEs de grado 3/4, n(%)	159 (94,6)	148 (89,2)
Hematológicos, n(%)		
Neutropenia	97 (57,7)	55 (33,1)
Linfopenia	31 (18,5)	18 (10,8)
Leucopenia	22 (13,1)	9 (5,4)
Anemia	28 (16,7)	40 (24,1)
Trombocitopenia	17 (10,1)	18 (10,8)
No hematológicos, n(%)		
Infecciones	70 (41,7)	46 (27,7)
Neumonía	33 (19,6)	17 (10,2)
Cataratas	13 (7,7)	19 (11,4)
Embolia pulmonar	7 (4,2)	5 (3,0)
Hipopotasemia	18 (10,7)	20 (12,0)
Hiper glucemia	12 (7,1)	8 (4,8)
Número total de pacientes con TEAEs con resultado de muerte, n(%)	20 (11,9)	20 (12,0)
Deterioro general en la salud física	2 (1,2)	1 (0,6)
Neumonía	2 (1,2)	3 (1,8)
Infarto de miocardio	1 (0,6)	1 (0,6)
Paro cardíaco	1 (0,6)	2 (1,2)
Sepsis	0	3 (1,8)

<sup>a</sup>Los porcentajes de la tabla se calcularon usando el número de pacientes de cada cohorte de tratamiento por subgrupo de fragilidad de la población de seguridad (fit: DRd, n=68; Rd, n=77; intermedio: DRd, n=128; Rd, n=122; total no frágil: DRd, n=196; Rd=199; frágil: DRd, n=168 Rd, n=166) como denominador, a menos que se especifique de otra forma.

<sup>c</sup>El porcentaje se calculó usando el número de pacientes de la población de seguridad como denominador.

<sup>d</sup>El porcentaje se calculó usando el número de pacientes en la cohorte de DRd de la población de seguridad como denominador.

<sup>e</sup>El porcentaje se calculó usando el número de pacientes en la cohorte de Rd de la población de seguridad como denominador.

Tabla 6 adaptada de Facon T, *et al.* Leukemia 2022. Tabla completa disponible [AQUÍ](#)

<sup>#</sup>Con una mediana de seguimiento de 56,2 meses, se notificaron eventos adversos emergentes con el tratamiento que conllevaron a una discontinuación en 46 (13%) pacientes en el grupo de DARZALEX<sup>®</sup> vs. 82 (22%) pacientes del grupo control.<sup>2</sup>

Para mayor información acerca del perfil de seguridad de DARZALEX<sup>®</sup> consultar sección 4.4 y 4.8 de la Ficha Técnica.

**DRd:** DARZALEX<sup>®</sup>+lenalidomida+dexametasona; **ITT:** intención de tratar; **Rd:** lenalidomida+dexametasona; **TEAEs:** eventos adversos emergentes con el tratamiento.

1. Facon T, *et al.* Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: frailty subgroup analysis of MAIA. Leukemia 2022;36(4):1066-1077; 2. Facon T, *et al.* Daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone alone in newly diagnosed multiple myeloma (MAIA): overall survival results from a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2021;22(11):1582-1596.

TEAEs grado 3/4 más comunes ( $\geq 10\%$  de los pacientes) y TEAEs con resultado de muerte ( $>1$  paciente; población de seguridad)<sup>a1</sup>



	No frágiles <sup>b</sup>				Frágiles			
	Fit (19,9% <sup>c</sup> ; n = 145/729)		Intermedio (34,3% <sup>c</sup> ; n = 250/729)		Total no frágiles <sup>b</sup> (54,2% <sup>c</sup> ; n = 395/729)		Frágiles (45,8% <sup>c</sup> ; n = 334/729)	
	D-Rd (18,7% <sup>d</sup> ; n = 68/364)	Rd (21,1% <sup>e</sup> ; n = 77/365)	D-Rd (35,2% <sup>d</sup> ; n = 128/364)	Rd (33,4% <sup>e</sup> ; n = 122/365)	D-Rd (53,8% <sup>d</sup> ; n = 196/364)	Rd (54,5% <sup>e</sup> ; n = 199/365)	D-Rd (46,2% <sup>d</sup> ; n = 168/364)	Rd (45,5% <sup>e</sup> ; n = 166/365)
Número total de pacientes con TEAEs de grado 3/4, n(%)	58 (85,3)	61 (79,2)	117 (91,4)	104 (85,2)	175 (89,3)	165 (82,9)	159 (94,6)	148 (89,2)
Hematológicos, n(%)								
Neutropenia	30 (44,1)	22 (28,6)	59 (46,1)	52 (42,6)	89 (45,4)	74 (37,2)	97 (57,7)	55 (33,1)
Linfopenia	7 (10,3)	7 (9,1)	18 (14,1)	14 (11,5)	25 (12,8)	21 (10,6)	31 (18,5)	18 (10,8)
Leucopenia	7 (10,3)	2 (2,6)	11 (8,6)	10 (8,2)	18 (9,2)	12 (6,0)	22 (13,1)	9 (5,4)
Anemia	4 (5,9)	11 (14,3)	17 (13,3)	24 (19,7)	21 (10,7)	35 (17,6)	28 (16,7)	40 (24,1)
Trombocitopenia	4 (5,9)	3 (3,9)	8 (6,3)	12 (9,8)	12 (6,1)	15 (7,5)	17 (10,1)	18 (10,8)
No hematológicos, n(%)								
Infecciones	16 (23,5)	22 (28,6)	46 (35,9)	30 (24,6)	62 (31,6)	52 (26,1)	70 (41,7)	46 (27,7)
Neumonía	7 (10,3)	5 (6,5)	13 (10,2)	11 (9,0)	20 (10,2)	16 (8,0)	33 (19,6)	17 (10,2)
Cataratas	10 (14,7)	8 (10,4)	11 (8,6)	9 (7,4)	21 (10,7)	17 (8,5)	13 (7,7)	19 (11,4)
Embolia pulmonar	8 (11,8)	5 (6,5)	6 (4,7)	9 (7,4)	14 (7,1)	14 (7,0)	7 (4,2)	5 (3,0)
Hipopotasemia	7 (10,3)	5 (6,5)	12 (9,4)	10 (8,2)	19 (9,7)	15 (7,5)	18 (10,7)	20 (12,0)
Hiperglucemia	2 (2,9)	2 (2,6)	13 (10,2)	4 (3,3)	15 (7,7)	6 (3,0)	12 (7,1)	8 (4,8)
Número total de pacientes con TEAEs con resultado de muerte, n(%)	1 (1,5)	3 (3,9)	6 (4,7)	4 (3,3)	7 (3,6)	7 (3,5)	20 (11,9)	20 (12,0)
Deterioro general en la salud física								
Neumonía	0	0	0	1 (0,8)	0	1 (0,5)	2 (1,2)	1 (0,6)
Infarto de miocardio	0	0	0	2 (1,6)	0	2 (1,0)	1 (0,6)	1 (0,6)
Paro cardíaco	0	0	0	0	0	0	1 (0,6)	2 (1,2)
Sepsis	0	0	0	0	0	0	0	3 (1,8)

<sup>a</sup>Los porcentajes de la tabla se calcularon usando el número de pacientes de cada cohorte de tratamiento por subgrupo de fragilidad de la población de seguridad (fit: DRd, n=68; Rd, n=77; intermedio: DRd, n=128; Rd, n=122; total no frágil: DRd, n=196; Rd=199; frágil: DRd, n=168; Rd, n=166) como denominador, a menos que se especifique de otra forma.

<sup>b</sup>El subgrupo de no frágiles engloba pacientes fit e intermedios.

<sup>c</sup>El porcentaje se calculó usando el número de pacientes de la población de seguridad como denominador.

<sup>d</sup>El porcentaje se calculó usando el número de pacientes en la cohorte de DRd de la población de seguridad como denominador. <sup>e</sup>El porcentaje se calculó usando el número de pacientes en la cohorte de Rd de la población de seguridad como denominador.

**DRd:** DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **ITT:** intención de tratar; **Rd:** lenalidomida+dexametasona; **TEAEs:** eventos adversos emergentes con el tratamiento.

Tabla 6 de Facon T, *et al.* Leukemia 2022.

1. Facon T, *et al.* Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: frailty subgroup analysis of MAIA. Leukemia 2022;36(4):1066-1077.

# Conclusiones

## DRd

- ✓ Tratamiento **SC+ oral**<sup>1</sup>
- ✓ Tasa discontinuaciones debidas a EAs:

9,9%\*<sup>2</sup>

## Rd

- ✓ Tratamiento **oral**<sup>3</sup>
- ✓ Tasa discontinuaciones debidas a EAs:

18,9%\*<sup>2</sup>

\*Según el subanálisis de fragilidad del Estudio MAIA. Mediana de seguimiento 36,4 meses.<sup>2</sup>Datos extraídos de la Tabla 2 de Facon T, *et al.* Leukemia 2022. Tabla completa disponible [AQUÍ](#)  
Para mayor información acerca del perfil de seguridad consultar sección 4.4 y 4.8 de la Ficha Técnica.

**DRd:** DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **EAs:** eventos adversos; **Rd:** lenalidomida+dexametasona; **SC:** subcutáneo.

1. Ficha Técnica DARZALEX®; 2. Facon T, *et al.* Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: frailty subgroup analysis of MAIA. Leukemia 2022;36(4):1066-1077; 3. Ficha Técnica lenalidomida.

# Disposición de pacientes (población ITT)<sup>1a</sup>



	No frágiles <sup>b</sup>				Frágiles			
	Fit (19,8% <sup>c</sup> ; n = 146/737)		Intermedio (33,9% <sup>c</sup> ; n = 250/737)		Total no frágiles <sup>b</sup> (53,7% <sup>c</sup> ; n = 396/737)		Frágiles (46,3% <sup>c</sup> ; n = 341/737)	
	D-Rd (18,5% <sup>d</sup> ; n = 68/368)	Rd (21,1% <sup>e</sup> ; n = 78/369)	D-Rd (34,8% <sup>d</sup> ; n = 128/368)	Rd (33,1% <sup>e</sup> ; n = 122/369)	D-Rd (53,3% <sup>d</sup> ; n = 196/368)	Rd (54,2% <sup>e</sup> ; n = 200/369)	D-Rd (46,7% <sup>d</sup> ; n = 172/368)	Rd (45,8% <sup>e</sup> ; n = 169/369)
<b>Pacientes que discontinuaron el tratamiento, n(%)</b>	20 (29,4)	45 (57,7)	45 (35,2)	74 (60,7)	65 (33,2)	119 (59,5)	78 (45,3)	114 (67,5)
<b>Razón de la discontinuación, n(%)</b>								
PE	14 (20,6)	21 (26,9)	25 (19,5)	35 (28,7)	39 (19,9)	56 (28,0)	32 (18,6)	43 (25,4)
EA	5 (7,4)	12 (15,4)	9 (7,0)	21 (17,2)	14 (7,1)	33 (16,5)	17 (9,9)	32 (18,9)
Incumplimiento con el fármaco de estudio <sup>f</sup>	1 (1,5)	4 (5,1)	5 (3,9)	7 (5,7)	6 (3,1)	11 (5,5)	8 (4,7)	12 (7,1)
Fallecimiento	0	2 (2,6)	5 (3,9)	3 (2,5)	5 (2,6)	5 (2,5)	18 (10,5)	15 (8,9)
Decisión del médico	0	5 (6,4)	0	7 (5,7)	0	12 (6,0)	2 (1,2)	6 (3,6)
Abandono del paciente	0	1 (1,3)	0	1 (0,8)	0	2 (1,0)	0	4 (2,4)
Pérdida del seguimiento	0	0	0	0	0	0	0	2 (1,2)
Otros	0	0	1 (0,8)	0	1 (0,5)	0	1 (0,6)	0
<b>Pacientes que discontinuaron el tratamiento durante los primeros 12 meses, n(%)</b>	5 (7,4)	19 (24,4)	16 (12,5)	42 (34,4)	21 (10,7)	61 (30,5)	38 (22,1)	56 (33,1)
<b>Razón para la discontinuación durante los primeros 12 meses, n(%)</b>								
PE	3 (4,4)	6 (7,7)	8 (6,3)	16 (13,1)	11 (5,6)	22 (11,0)	12 (7,0)	12 (7,1)
EA	1 (1,5)	6 (7,7)	5 (3,9)	15 (12,3)	6 (3,1)	21 (10,5)	10 (5,8)	20 (11,8)
Incumplimiento con el fármaco de estudio <sup>f</sup>	1 (1,5)	3(3,8)	2 (1,6)	3 (2,5)	3 (1,5)	6 (3,0)	4 (2,3)	8 (4,7)
Fallecimiento	0	1 (1,3)	1 (0,8)	3 (2,5)	1 (0,5)	4 (2,0)	10 (5,8)	9 (5,3)
Decisión del médico	0	3 (3,8)	0	4 (3,3)	0	7 (3,5)	2 (1,2)	3 (1,8)
Abandono del paciente	0	0	0	1 (0,8)	0	1 (0,5)	0	3 (1,8)
Pérdida del seguimiento	0	0	0	0	0	0	0	1 (0,6)

Tabla 2 de Facon T, *et al.* Leukemia 2022.

<sup>a</sup>Los porcentajes de la tabla se calcularon usando el número de pacientes de cada cohorte de tratamiento por subgrupo de fragilidad en la población ITT (fit: DRd, n=68; Rd, n=78; intermedio: DRd, n=128; Rd, n=122; total no frágiles: DRd, n=196; Rd, n=200; frágiles: DRd, n=172; Rd, n=169) como denominador, a menos que se especifique de otra forma. <sup>b</sup>El subgrupo de pacientes no frágiles incluye pacientes fit e intermedios. <sup>c</sup>El porcentaje se calculó usando el número de pacientes en la población ITT como denominador. <sup>d</sup>El porcentaje se calculó usando el número de pacientes en la cohorte de DRd de la población ITT como denominador. <sup>e</sup>El porcentaje se calculó usando el número de pacientes en la cohorte de Rd de la población ITT como denominador. <sup>f</sup>En base a la razón "El paciente rechazó más tratamiento de estudio".

**DRd:** DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **EA:** evento adverso; **ITT:** intención de tratar; **PE:** progresión de la enfermedad; **Rd:** lenalidomida+dexametasona.

1. Facon T, *et al.* Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: frailty subgroup analysis of MAIA. Leukemia 2022;36(4):1066-1077.

# Posología DRd en 1L: a partir del 6º mes: 1 vez al mes<sup>Ω1</sup>



TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN  
**3-5 MINUTOS<sup>1</sup>**



A partir del 6º mes  
**1x mes<sup>1</sup>**

	CICLO 1-2 <sup>#^</sup>						
	L	M	X	J	V	S	D
Semana 1							
Semana 2							
Semana 3							
Semana 4							

<sup>#</sup>semanalmente

Dexametasona<sup>μ</sup> VO<sup>&</sup>: 20 mg días 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22 y 23

	CICLO 3-6 <sup>*^</sup>						
	L	M	X	J	V	S	D
Semana 1							
Semana 2							
Semana 3							
Semana 4							

<sup>\*</sup>cada 2 semanas

Dexametasona<sup>μ</sup> VO<sup>&</sup>: 20 mg días 1, 2, 15 y 16  
Dexametasona<sup>μ</sup> VO: 40 mg días 8 y 22

	CICLOS 7+ <sup>β^</sup>						
	L	M	X	J	V	S	D
Semana 1							
Semana 2							
Semana 3							
Semana 4							

<sup>β</sup>cada 4 semanas

Dexametasona<sup>μ</sup> VO<sup>&</sup>: 20 mg días 1 y 2  
Dexametasona<sup>μ</sup> VO: 40 mg días 8, 15 y 22



DARZALEX<sup>®</sup> SC 1.800 mg



Lenalidomida VO 25 mg días 1-21

## DARZALEX<sup>®</sup> SC + Rd<sup>1</sup>

► 23 visitas al hospital el primer año

► 13 visitas al hospital el segundo año y subsiguientes

Para más información, consulte apartados sobre la dosis y la pauta posológica de los medicamentos administrados con DARZALEX<sup>®</sup>, en sección 4.2, 4.4 y 5.1 de la ficha técnica de DARZALEX<sup>®</sup>.

<sup>Ω</sup>La primera dosis de la pauta posológica cada 4 semanas se administra en la semana 25.

<sup>^</sup>Ciclos de 28 días.

Esta representación gráfica incluye el tratamiento corticoideo de base y el empleado como pre- y postmedicación.

<sup>μ</sup>La dexametasona se debe administrar en dosis de 40 mg/semana (o una dosis reducida de 20 mg/semana para los pacientes >75 años).

<sup>&</sup>El corticoide administrado el día de la administración de DARZALEX<sup>®</sup> como premedicación se podrá administrar VO o IV.

**1L**: primera línea; **DRd**: DARZALEX<sup>®</sup>+lenalidomida+dexametasona; **IV**: intravenoso; **Rd**: lenalidomida+dexametasona; **SC**: subcutáneo; **VO**: vía oral.

**1**. Ficha Técnica DARZALEX<sup>®</sup>.

# Objetivo: Supervivencia

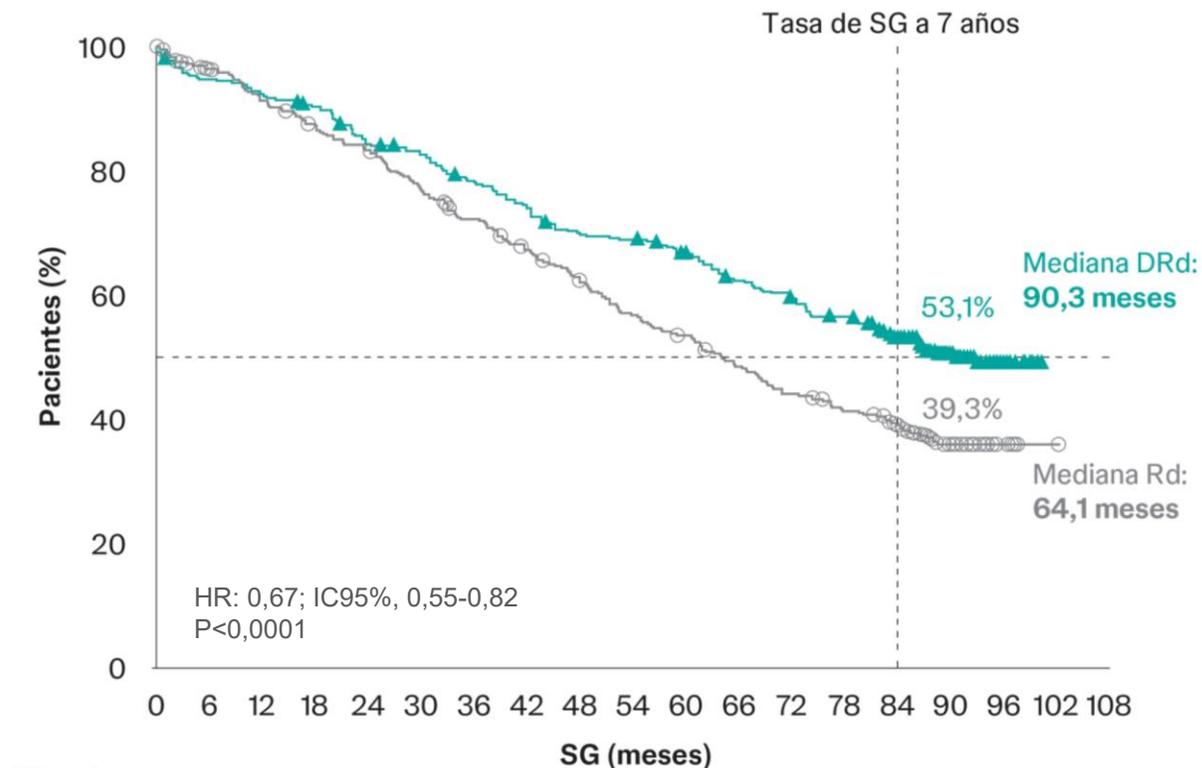
P968

## Final Survival Analysis of Daratumumab Plus Lenalidomide and Dexamethasone Versus Lenalidomide and Dexamethasone in Transplant-ineligible Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma: MAIA Study



Thierry Facon<sup>1</sup>, Shaji K. Kumar<sup>2</sup>, Robert Z. Orlowski<sup>3</sup>, Nizar Bahli<sup>4</sup>, Philippe Moreau<sup>5</sup>, Hartmut Goldschmidt<sup>6</sup>, Supratik Basu<sup>7</sup>, Cyrille Hulin<sup>8</sup>, Sonja Zweegman<sup>9</sup>, Katja Weisel<sup>10</sup>, Aurore Perrot<sup>11</sup>, Caroline Jacquet<sup>12</sup>, Noopur Raje<sup>13</sup>, Salomon Manier<sup>14</sup>, Ajai Chari<sup>15</sup>, Markus Hansson<sup>16</sup>, Mohamad Mohy<sup>17</sup>, Michel Delforge<sup>18</sup>, Torben Plesner<sup>19</sup>, Gordon Cook<sup>20</sup>, Xavier L. eleu<sup>21</sup>, Hang Quach<sup>22</sup>, Christopher P. Verner<sup>23,24</sup>, Mourad Tiab<sup>25</sup>, Margaret Macror<sup>26</sup>, Laurent Frenzel<sup>27</sup>, George Wang<sup>28</sup>, Hailing Pei<sup>29</sup>, Kasey Bolyard<sup>30</sup>, Robin Carson<sup>31</sup>, Fredrik Borgsten<sup>32</sup>, Saad Z. Usmani<sup>33</sup>

# Mediana de SG en el Estudio MAIA:<sup>1</sup>



Nº en riesgo	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72	78	84	90	96	102	108
DRd	368	346	338	328	305	297	280	266	249	246	233	217	206	195	168	90	21	0	0
Rd	369	343	324	308	294	270	251	232	213	194	182	164	149	138	120	59	11	2	0

Tras una mediana de seguimiento de ≈7,5 años se observó una mediana de SG:<sup>1</sup>

≈7,5 años  
DRd

≈5,3 años  
Rd

Reducción del **33%** en el riesgo de muerte con **DRd** vs. Rd<sup>1</sup>

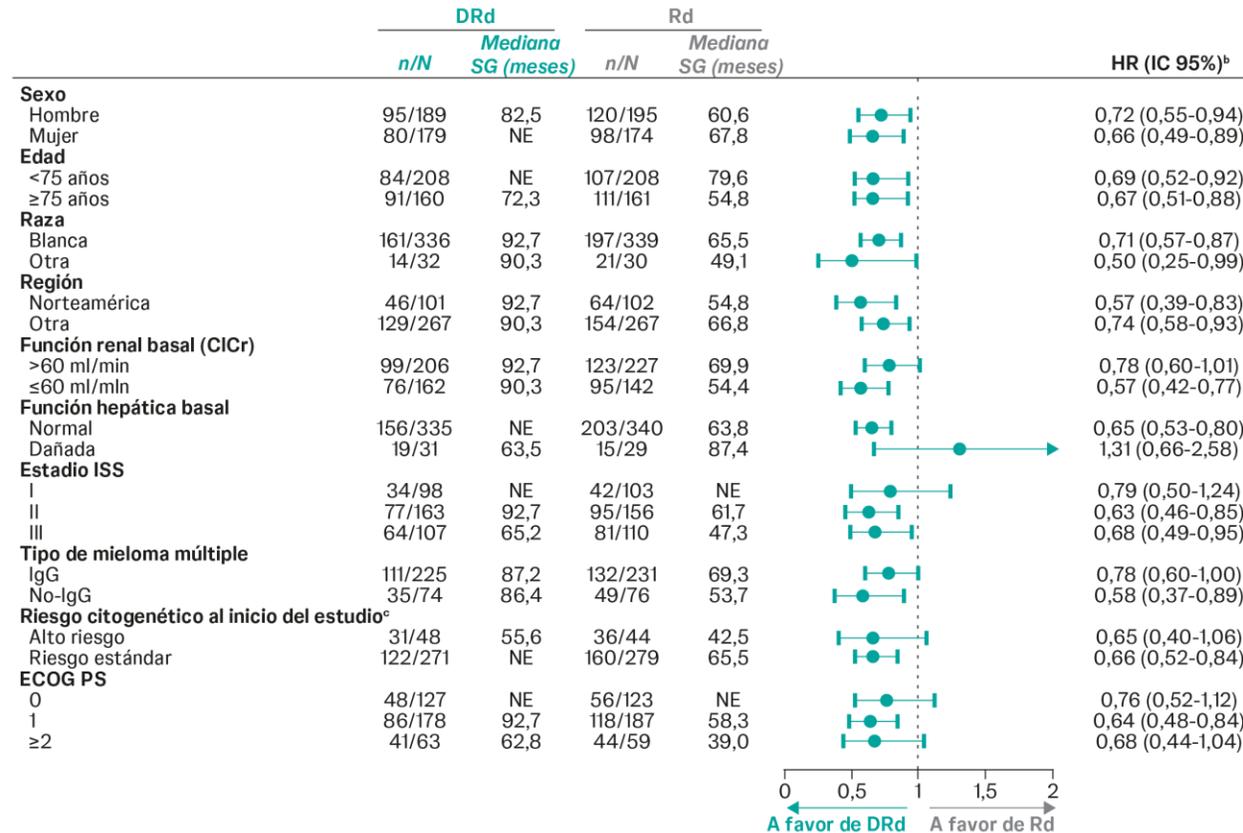
Figura 1 de Facon T, *et al.* Póster P0968 presentado en EHA 2024.  
Mediana de seguimiento: 89,3 (0-102,2).<sup>1</sup>

DRd: DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; EHA: European Hematology Association; HR: hazard ratio; IC: intervalo de confianza; Rd: lenalidomida+dexametasona; SG: supervivencia global.

1. Facon T, *et al.* Final Survival Analysis of Daratumumab Plus Lenalidomide and Dexamethasone Versus Lenalidomide and Dexamethasone in Transplant-ineligible Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma: MAIA Study. Póster P968 presentado en el Congreso anual de la EHA 13-16 junio 2024, Madrid, España.

# El beneficio en SG con DRd vs. Rd fue generalmente consistente entre los subgrupos preespecificados<sup>1</sup>

## Análisis de SG en subgrupos preespecificados de pacientes<sup>a</sup>



<sup>a</sup>En la población ITT, en la que estaban incluidos todos los pacientes aleatorizados.

<sup>b</sup>Los HRs e IC 95% eran de un modelo de Cox de riesgos proporcionales con el tratamiento como única variable exploratoria. HR<1 indican una ventaja para DRd.

<sup>c</sup>El riesgo citogenético fue basado en la hibridación por fluorescencia *in situ* o el análisis de cariotipo; los pacientes con un perfil citogenético de alto riesgo tenían ≥1 de las siguientes alteraciones de alto riesgo: del(17p), t(14;16), or t(4;14).

Figura 2 de Facon T, *et al.* Póster P0968 presentado en EHA 2024.

**CICr:** aclaramiento de creatinina; **del:** delección; **DRd:** DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **EHA:** European Hematology Association; **ECOG PS:** Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; **HR:** hazard ratio; **IC:** intervalo de confianza; **Ig:** inmunoglobulina; **ISS:** International Staging System; **ITT:** intención de tratar; **NE:** no estimable; **Rd:** lenalidomida+dexametasona; **SG:** supervivencia global.

1. Facon T, *et al.* Final Survival Analysis of Daratumumab Plus Lenalidomide and Dexamethasone Versus Lenalidomide and Dexamethasone in Transplant-ineligible Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma: MAIA Study. Póster P968 presentado en el Congreso anual de la EHA 13-16 junio 2024, Madrid, España.

# Conclusiones

## EFICACIA



**DRd tuvo casi el doble de mSLP vs. Rd en pacientes frágiles<sup>§1</sup>**

**Beneficio demostrado en pacientes ≥80 años<sup>&2</sup> (mSLP DRd vs. Rd: 52,2 meses vs. 30,4 meses)<sup>2</sup>**

## CALIDAD DE VIDA



**Mejora la calidad de vida y reduce el dolor<sup>4</sup>**

## TOLERABILIDAD



**22,2%# menos discontinuaciones vs. Rd en pacientes frágiles<sup>o3</sup>**

## CONVENIENCIA



**1 vez al mes a partir del 6º mes<sup>5</sup>**

§[(52,2-30,4)/2=10,9 años]. HR (IC 95%).<sup>1</sup> Datos extraídos de la Figura 1 de Moreau P, *et al.* Leukemia 2025. Figura completa disponible [AQUÍ](#)

<sup>&</sup>Dato extraído de la Figura 2 de Facon T, *et al.* Leukemia 2025. Figura completa disponible [AQUÍ](#).

<sup>2</sup>Para mayor información acerca del perfil de seguridad de DARZALEX<sup>®</sup>, consultar las secciones 4.4 y 4.8 de la ficha técnica. Dato extraído de la Tabla 2 de Facon T, *et al.* Leukemia 2022. Tabla completa disponible [AQUÍ](#)

<sup>#</sup>Porcentaje resultado de restar el 45,3% de DRd al 67,5% de Rd.

**DRd:** DARZALEX<sup>®</sup>+lenalidomida+dexametasona; **HR:** Hazard ratio; **IC:** intervalo de confianza; **mSLP:** mediana de supervivencia libre de progresión; **Rd:** lenalidomida+dexametasona.

**1.** Moreau P, *et al.* Daratumumab plus lenalidomide/dexamethasone in untreated multiple myeloma: analysis of key subgroups of the MAIA study. Leukemia. 2025 Jan 15. doi: 10.1038/s41375-024-02506-1; **2.** Facon T, *et al.*

Daratumumab/lenalidomide/dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed myeloma: MAIA long-term outcomes. Leukemia 2025; <https://doi.org/10.1038/s41375-024-02505-2>; **3.** Facon T, *et al.* Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: frailty subgroup analysis of MAIA. Leukemia 2022;36(4):1066-1077; **4.** Perrot A, *et al.* Health-Related Quality of Life in Transplant-Ineligible Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma: Findings From the Phase III MAIA Trial. J Clin Oncol 2020;39(3):227-237; **5.** Ficha Técnica DARZALEX<sup>®</sup>.



### Análisis de subgrupos de la SLP en la población ITT<sup>1</sup>

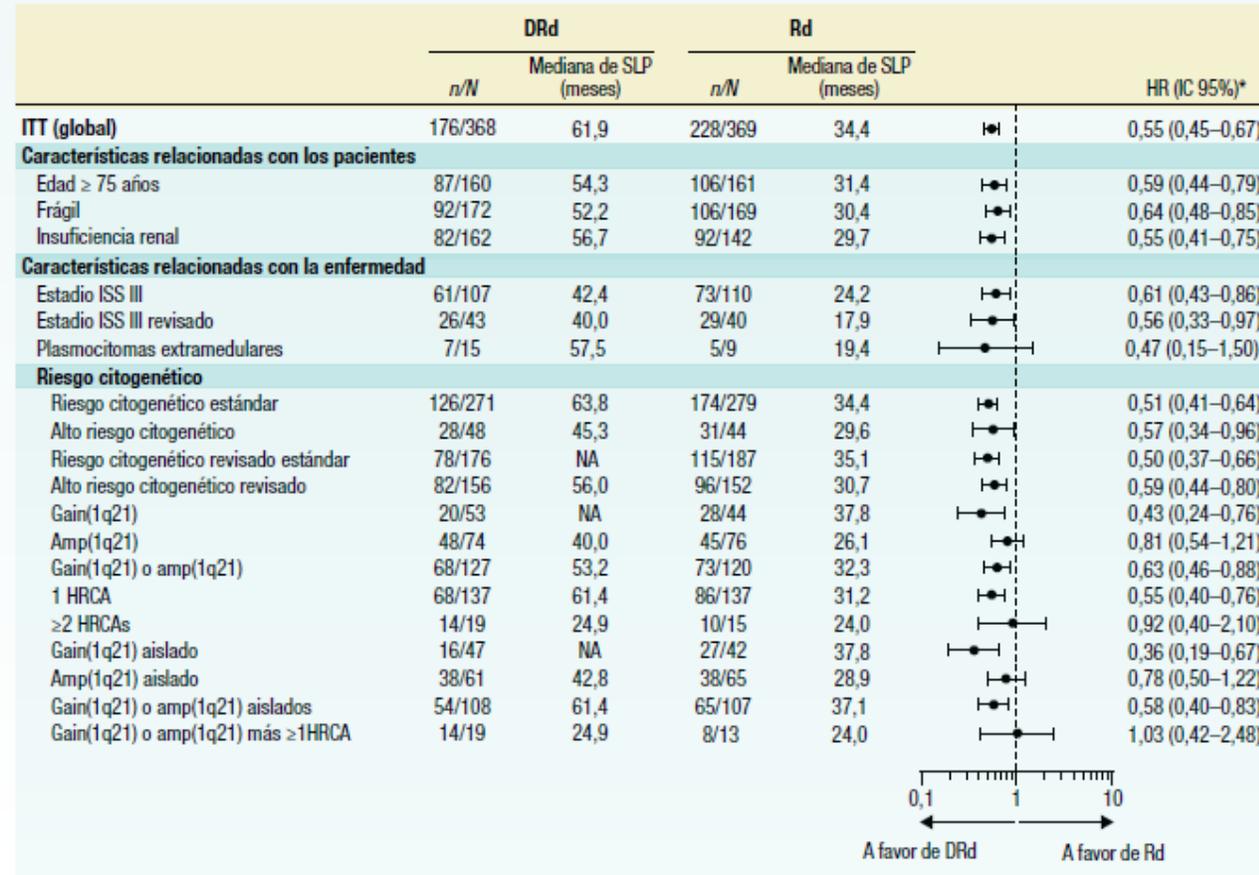


Figura 1 de Moreau P, et al. Leukemia 2025.

Análisis de la SLP en subgrupos de la población ITT que se definieron según características basales.<sup>1</sup>

\*HR e IC 95% de un modelo de riesgos proporcionales de Cox con el tratamiento como única variable explicativa. HR <1 indica una ventaja para DRd.

**Amp:** amplificación; **DRd:** DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **Gain:** ganancia; **HR:** hazard ratio; **HRCA:** anomalías citogenéticas de alto riesgo; **IC:** intervalo de confianza; **ISS:** *International Staging System*; **ITT:** intención de tratar; **NA:** no alcanzada; **Rd:** lenalidomida+dexametasona; **SLP:** supervivencia libre de progresión.

1. Moreau P, et al. Daratumumab plus lenalidomide/dexamethasone in untreated multiple myeloma: analysis of key subgroups of the MAIA study. Leukemia. 2025 Jan 15. doi: 10.1038/s41375-024-02506-1.



SLP y SG por subgrupos de edad. Estimaciones Kaplan-Meier de (A) SLP en pacientes de <70 años, ≥70 a <75 años y ≥75 años; (B) SLP en pacientes ≥80 años; (C) SG en pacientes de edad <70 años, ≥70 a <75 años, y ≥75 años; y (D) SG en pacientes ≥80 años.<sup>1</sup>

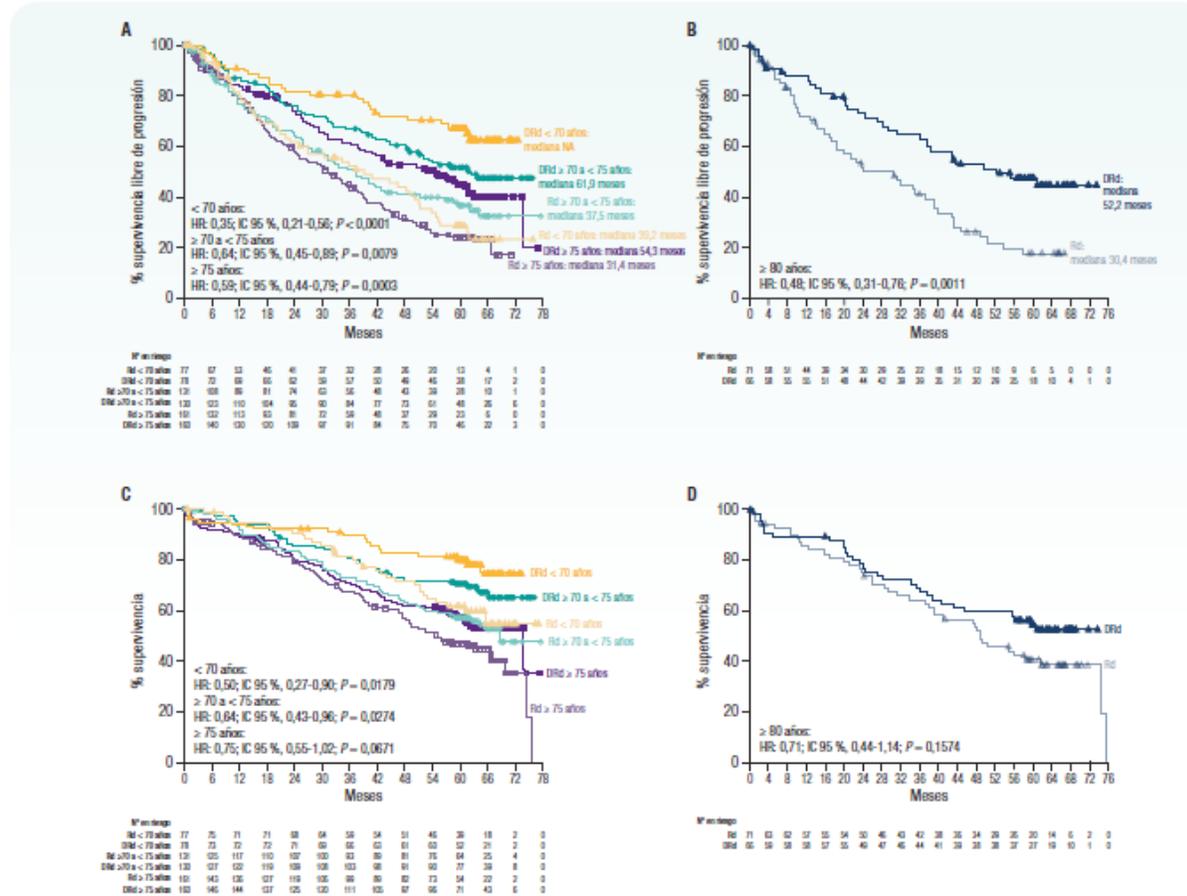


Figura 2 de Facon T, et al. Leukemia 2025.

1. Facon T, et al. Daratumumab/lenalidomide/dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed myeloma: MAIA long-term outcomes. Leukemia 2025; <https://doi.org/10.1038/s41375-024-02505-2>

# Disposición de pacientes (población ITT)<sup>1a</sup>



	No frágiles <sup>b</sup>				Frágiles			
	Fit (19,8% <sup>c</sup> ; n = 146/737)		Intermedio (33,9% <sup>c</sup> ; n = 250/737)		Total no frágiles <sup>b</sup> (53,7% <sup>c</sup> ; n = 396/737)		Frágiles (46,3% <sup>c</sup> ; n = 341/737)	
	D-Rd (18,5% <sup>d</sup> ; n = 68/368)	Rd (21,1% <sup>e</sup> ; n = 78/369)	D-Rd (34,8% <sup>d</sup> ; n = 128/368)	Rd (33,1% <sup>e</sup> ; n = 122/369)	D-Rd (53,3% <sup>d</sup> ; n = 196/368)	Rd (54,2% <sup>e</sup> ; n = 200/369)	D-Rd (46,7% <sup>d</sup> ; n = 172/368)	Rd (45,8% <sup>e</sup> ; n = 169/369)
<b>Pacientes que discontinuaron el tratamiento, n(%)</b>	20 (29,4)	45 (57,7)	45 (35,2)	74 (60,7)	65 (33,2)	119 (59,5)	78 (45,3)	114 (67,5)
<b>Razón de la discontinuación, n(%)</b>								
PE	14 (20,6)	21 (26,9)	25 (19,5)	35 (28,7)	39 (19,9)	56 (28,0)	32 (18,6)	43 (25,4)
EA	5 (7,4)	12 (15,4)	9 (7,0)	21 (17,2)	14 (7,1)	33 (16,5)	17 (9,9)	32 (18,9)
Incumplimiento con el fármaco de estudio <sup>f</sup>	1 (1,5)	4 (5,1)	5 (3,9)	7 (5,7)	6 (3,1)	11 (5,5)	8 (4,7)	12 (7,1)
Fallecimiento	0	2 (2,6)	5 (3,9)	3 (2,5)	5 (2,6)	5 (2,5)	18 (10,5)	15 (8,9)
Decisión del médico	0	5 (6,4)	0	7 (5,7)	0	12 (6,0)	2 (1,2)	6 (3,6)
Abandono del paciente	0	1 (1,3)	0	1 (0,8)	0	2 (1,0)	0	4 (2,4)
Pérdida del seguimiento	0	0	0	0	0	0	0	2 (1,2)
Otros	0	0	1 (0,8)	0	1 (0,5)	0	1 (0,6)	0
<b>Pacientes que discontinuaron el tratamiento durante los primeros 12 meses, n(%)</b>	5 (7,4)	19 (24,4)	16 (12,5)	42 (34,4)	21 (10,7)	61 (30,5)	38 (22,1)	56 (33,1)
<b>Razón para la discontinuación durante los primeros 12 meses, n(%)</b>								
PE	3 (4,4)	6 (7,7)	8 (6,3)	16 (13,1)	11 (5,6)	22 (11,0)	12 (7,0)	12 (7,1)
EA	1 (1,5)	6 (7,7)	5 (3,9)	15 (12,3)	6 (3,1)	21 (10,5)	10 (5,8)	20 (11,8)
Incumplimiento con el fármaco de estudio <sup>f</sup>	1 (1,5)	3(3,8)	2 (1,6)	3 (2,5)	3 (1,5)	6 (3,0)	4 (2,3)	8 (4,7)
Fallecimiento	0	1 (1,3)	1 (0,8)	3 (2,5)	1 (0,5)	4 (2,0)	10 (5,8)	9 (5,3)
Decisión del médico	0	3 (3,8)	0	4 (3,3)	0	7 (3,5)	2 (1,2)	3 (1,8)
Abandono del paciente	0	0	0	1 (0,8)	0	1 (0,5)	0	3 (1,8)
Pérdida del seguimiento	0	0	0	0	0	0	0	1 (0,6)

Tabla 2 de Facon T, *et al.* Leukemia 2022.

<sup>a</sup>Los porcentajes de la tabla se calcularon usando el número de pacientes de cada cohorte de tratamiento por subgrupo de fragilidad en la población ITT (fit: DRd, n=68; Rd, n=78; intermedio: DRd, n=128; Rd, n=122; total no frágiles: DRd, n=196; Rd, n=200; frágiles: DRd, n=172; Rd, n=169) como denominador, a menos que se especifique de otra forma. <sup>b</sup>El subgrupo de pacientes no frágiles incluye pacientes fit e intermedios. <sup>c</sup>El porcentaje se calculó usando el número de pacientes en la población ITT como denominador. <sup>d</sup>El porcentaje se calculó usando el número de pacientes en la cohorte de DRd de la población ITT como denominador. <sup>e</sup>El porcentaje se calculó usando el número de pacientes en la cohorte de Rd de la población ITT como denominador. <sup>f</sup>En base a la razón "El paciente rechazó más tratamiento de estudio".

**DRd:** DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **EA:** evento adverso; **ITT:** intención de tratar; **PE:** progresión de la enfermedad; **Rd:** lenalidomida+dexametasona.

1. Facon T, *et al.* Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: frailty subgroup analysis of MAIA. Leukemia 2022;36(4):1066-1077.

# ¡Gracias!

Ficha Técnica disponible en el siguiente link:

<https://static.janssen-emea.com/sites/default/files/Spain/SMPC/ES-PL-0006.pdf?tracked>

**Johnson&Johnson**