

# DVRd:

el nuevo paradigma del tratamiento  
de primera línea en MM\*



\*DARZALEX<sup>®</sup> está indicado en combinación con Velcade<sup>®</sup>, lenalidomida y dexametasona para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico.<sup>1</sup>

**DVRd:** DARZALEX<sup>®</sup>+Velcade<sup>®</sup>+lenalidomida+dexametasona; **MM:** mieloma múltiple.

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

**Johnson & Johnson**

# Índice

- Introducción
- Pacientes Candidatos a TAPH
- Pacientes No Candidatos a TAPH
- Conclusiones

# Conflictos de interés

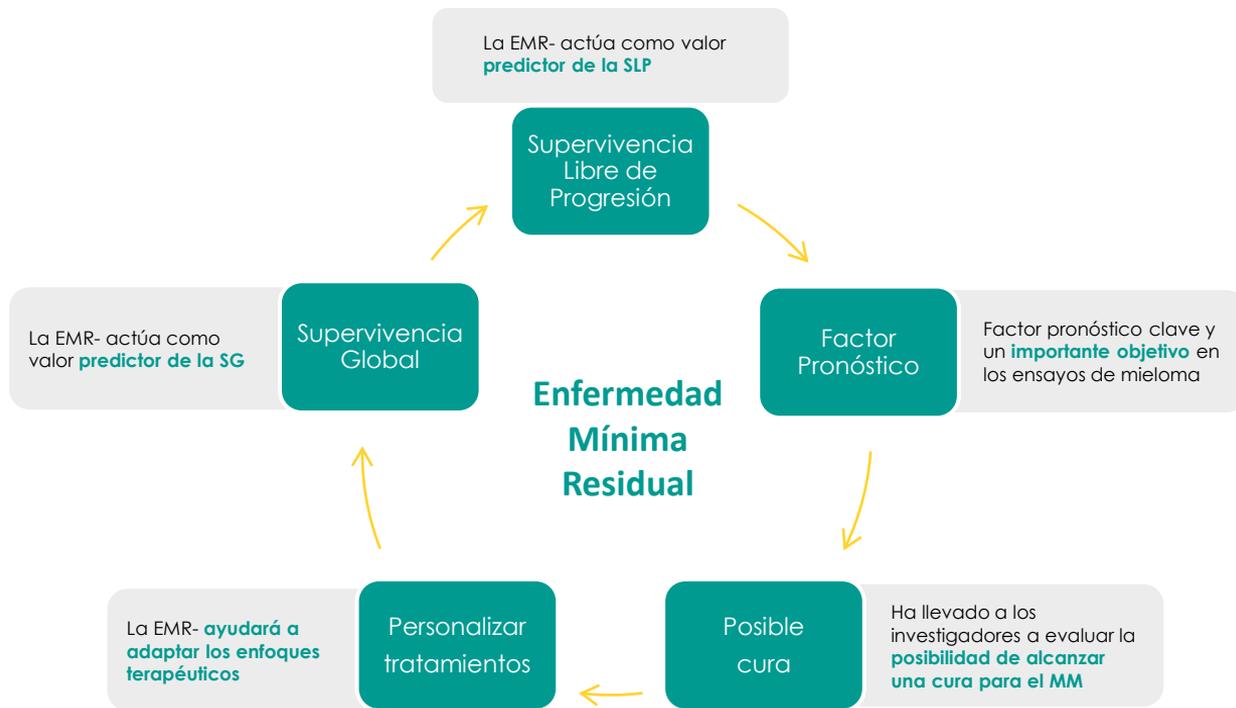
- He proporcionado asesoramiento científico a ...
- He participado en reuniones médicas organizadas por ...
- He recibido pagos por presentaciones y asesorías de ...
- Recibo honorarios por esta presentación

# En las últimas décadas, ha habido avances significativos en los enfoques terapéuticos y en el manejo del mieloma múltiple (MM)<sup>1</sup>

Se ha producido un aumento del acceso a **nuevas terapias** para los pacientes con MM, con una **mejora significativa en la duración de la SLP y la SG<sup>2</sup>**

**La esperanza de vida ha mejorado significativamente** y, en la actualidad, la MM se considera una **enfermedad crónica** en muchos pacientes<sup>3</sup>

# La EMR en mieloma múltiple ha surgido como un factor pronóstico significativo, guiando las estrategias de tratamiento y mejorando los resultados de los pacientes<sup>1</sup>



# El objetivo de tratamiento del MM debe ser alcanzar la mayor profundidad de respuesta, especialmente alcanzar valores indetectables de EMR<sup>1</sup>

El potencial de curación del MMND<sup>#</sup> se basa en alcanzar una EMR- sostenida<sup>3</sup>

Correlación entre las respuestas profundas como la remisión completa y la supervivencia global<sup>4</sup>

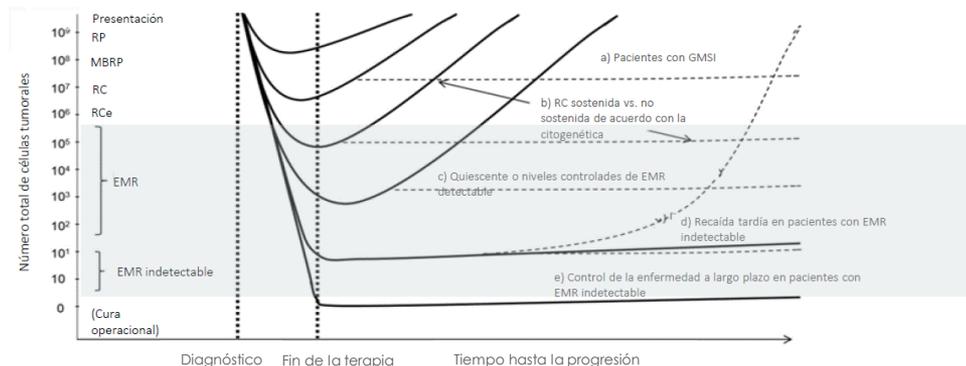


Figura 2 de Paiva B. et al. Blood (2015). Representación esquemática para ilustrar el paradigma de que cuanto más profunda es la respuesta, más larga es la supervivencia (línea libre de progresión) (líneas rellenas). Sin embargo, existen distintos subgrupos biológicos, y su curso clínico puede diferir del paradigma (líneas punteadas): a, aquellos pacientes con una firma basal similar a la GMSI y una supervivencia prolongada independientemente de la RC; b, los pacientes con RC no sostenida (citogenética de alto riesgo y EMR persistente); c, pacientes con EMR positiva que también pueden experimentar resultados prolongados si los clones residuales pequeños están inactivos (similares a GMSI) o bajo control (p. ej., por células inmunitarias); d, un resultado negativo para la EMR no excluye el riesgo de recaída, y es probable que la optimización de la monitorización de la EMR junto con los estudios de seguimiento de la EMR sean cruciales para predecir las recaídas en la etapa temprana; e, el control de la enfermedad a largo plazo (es decir, la cura funcional) podría lograrse si el tratamiento erradica los niveles (detectables) de EMR. Este es un modelo hipotético, que no se traduce en el comportamiento real de los pacientes individuales.<sup>3</sup>

<sup>#</sup>El mieloma múltiple sigue siendo incurable.<sup>2</sup>

**EMR:** enfermedad mínima residual; **EMR-:** enfermedad mínima residual negativa; **GMSI:** gammapatías monoclonales de significado incierto; **MBRP:** muy buena respuesta parcial; **MM:** mieloma múltiple; **MMND:** mieloma múltiple de nuevo diagnóstico; **RC:** respuesta completa; **RCe:** respuesta completa estricta; **RP:** respuesta parcial.

1. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Belantamab Mafodolina, PT/V1/52/2022; 2. Darzalex, assessment report, EMA/CHMP/22749/2020; 3. Rodríguez-Otero P, et al. Daratumumab (DARA) + Bortezomib/Lenalidomide/Dexamethasone (VRd) With DARA-R (D-R) Maintenance in Transplanteligible Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma (NDMM): Minimal Residual Disease (MRD) Analysis in the PERSEUS Trial\*. Presentación oral presentada en American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting 2024; 31 mayo-4 junio; Chicago, IL, EE. UU. 4. Paiva B, et al. New criteria for response assessment: role of minimal residual disease in multiple myeloma. Blood 2015; 125 (20): 3059-3068. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2014-11-568907>

# La terapia de 1L es clave para proporcionar beneficios a largo plazo a los pacientes con MM<sup>1</sup>



Todos los pacientes con MMND deben recibir la terapia más eficaz disponible desde el principio<sup>1</sup>

Inicialmente, se debe realizar una valoración del paciente, teniendo en cuenta la edad y las comorbilidades, para determinar si es o no candidato a TAPH<sup>1</sup>



Paciente de  
MMND

Candidatos a trasplante<sup>2</sup>

No Candidatos a  
trasplante<sup>3</sup>

Guías EHA-EMN 2025<sup>1</sup>

En pacientes **<70 años sin comorbilidades**, se recomienda la terapia de **inducción seguida de altas dosis de melfalán y TAPH** [I, A].<sup>2</sup>

# ¿Es su paciente candidato a TAPH?

Estudio PERSEUS

Estudio CEPHEUS

Estudio MAIA

# El uso de TAPH se ha convertido en el SoC, basándose en varios ensayos controlados aleatorizados que demostraron beneficios en la SLP y la SG<sup>1</sup>

**69 años**

Mediana de edad  
al diagnóstico de  
los pacientes con  
MM<sup>2</sup>

El **TAPH** es la principal estrategia  
de consolidación que logra  
**aumentar la profundidad y la  
duración de la respuesta** en el  
MMND<sup>3</sup>

**Todos los pacientes con MMND deben recibir la terapia más eficaz disponible desde el principio<sup>4</sup>**

**MM:** mieloma múltiple; **MMND:** mieloma múltiple de nuevo diagnóstico; **SoC:** estándar de tratamiento; **SG:** supervivencia global; **SLP:** supervivencia libre de progresión; **TAPH:** trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

1. Pawlyn C, et al. Autologous stem cell transplantation is safe and effective for fit, older myeloma patients: exploratory results from the Myeloma XI trial. *Hematologica* 2022;10(1):231-242; 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: noviembre 2025; 3. Bai S, et al. Establishing measurable residual disease trajectories for patients on treatment for newly diagnosed multiple myeloma as benchmark for deployment of T-cell redirection therapy. *Blood Cancer J* 2025;15(1):73. 4. Lenalidomide Assessment Report. EPAR. EMA/232212/2019. 23 Marzo 2019. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/variationreport/revlimid-h-c-717-ii-0102-g-epar-assessment-report-variation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/variationreport/revlimid-h-c-717-ii-0102-g-epar-assessment-report-variation_en.pdf) Último acceso: noviembre 2025.

# Para considerar a un paciente candidato a TAPH debemos evaluar la edad, las comorbilidades y el estado de la enfermedad<sup>1</sup>

## Edad

La edad no debe considerarse un obstáculo importante para el trasplante<sup>2</sup>

## Estado fitness y comorbilidades

La elegibilidad debe basarse en el **estado fitness y las comorbilidades**, idealmente mediante **herramientas de evaluación geriátrica** y puntuaciones de comorbilidad para evitar la subjetividad<sup>2</sup>

Una correcta clasificación de los pacientes permite que aquellos de edad avanzada sometidos a un TAPH puedan experimentar una **SLP y una SG prolongadas**, comparables a las de los pacientes más jóvenes, y **sin ningún aumento significativo de la morbilidad o la mortalidad**<sup>3</sup>

# Los pacientes de hasta 70 años sin comorbilidades deben ser considerados candidatos a TAPH [I, A]<sup>1</sup>



## Guías EHA-EMN 2025<sup>1</sup>

En pacientes **<70 años sin comorbilidades**, se recomienda la terapia de **inducción seguida de altas dosis de melfalán y TAPH** [I, A].<sup>1</sup>

- En lo que respecta a la terapia de inducción antes del TAPH, uno de los cuadrupletes que **ofrece el mejor perfil riesgo-beneficio** hasta la fecha es **DVRd\*** y se recomienda como un nuevo estándar de tratamiento [I, A]<sup>1</sup>
- En pacientes que han recibido solo cuatro ciclos de inducción con DVRd, debería considerarse la administración de **dos ciclos de consolidación** de DVRd [I, B]<sup>1</sup>
- Gracias a los resultados de SLP del ensayo PERSEUS, **la adición de Darzalex® a lenalidomida** es el **nuevo estándar** de tratamiento en el **mantenimiento** [I, A]<sup>1</sup>

\*DVRd e IsaVRd.

**DVRd:** DARZALEX®+Velcade®+lenalidomida+dexametasona; **EHA:** European Hematology Association; **EMN:** European Myeloma Network; **IsaVRd:** isatuximab+Velcade®+lenalidomida+dexametasona; **SLP:** supervivencia libre de progresión; **TAPH:** trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

1. Dimopoulos MA, 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>

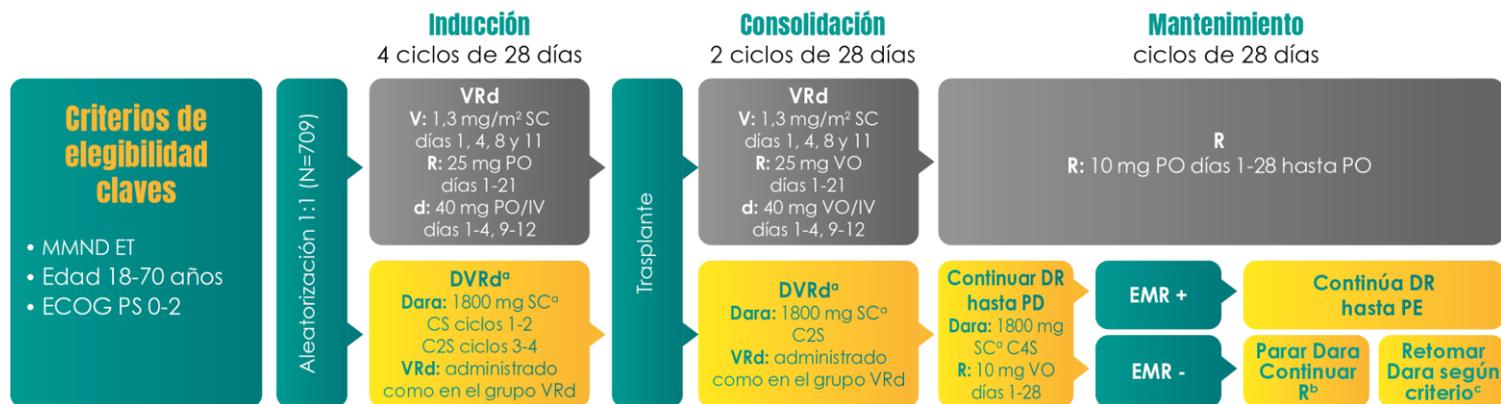
# Diseño del Estudio PERSEUS

Ensayo abierto, multicéntrico de fase III que **evalúa la combinación de DARZALEX® SC con VRd en pacientes con MMND candidatos a TAPH**<sup>1</sup>  
709 pacientes candidatos a TAPH aleatorizados<sup>1</sup>

- MMND<sup>1</sup>
- 18-70 años<sup>1</sup>
- ECOG: 0-2<sup>1</sup>

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

**Objetivos secundarios:** ≥RC, EMR-<sup>A</sup> con ≥RC y SG<sup>1</sup>



<sup>A</sup>Se consideró una EMR- tanto la ausencia de células malignas a límite de sensibilidad de 10<sup>-5</sup> como una respuesta completa o mejor que ocurriera en cualquier momento del ensayo tras la aleatorización.<sup>1</sup>

<sup>a</sup>Coformulado con rHuPH20 (2000 U/ml); tecnología de liberación de fármacos ENHANZE®, Halozyme, Inc., San Diego, CA, EE. UU.<sup>2</sup>

<sup>b</sup>Tras ≥24 meses de DR en mantenimiento para los pacientes con ≥RC y 12 meses de EMR- (10<sup>-5</sup>) sostenida.<sup>2</sup>

<sup>c</sup>Una vez confirmada la pérdida de RC sin PE o recurrencia de EMR.<sup>2</sup>

Figura 1 de Sonneveld P, et al. Póster 2000 presentado en ASH 2024.

ASH: American Society of Hematology; CA: California; d: dexametasona; CS: semanalmente; C2S: cada dos semanas; C4S: cada cuatro semanas; Dara: DARZALEX®; DR: duración de la respuesta; DVRd: DARZALEX®+Velcade®+lenalidomida+dexametasona; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; EMR+: enfermedad mínima residual positiva; EMR-: enfermedad mínima residual negativa; EE. UU.: Estados Unidos; ET: elegibles para el trasplante; IV: intravenoso; MMND: mieloma múltiple de nuevo diagnóstico; PE: progresión de la enfermedad; R: lenalidomida; RC: respuesta completa; SC: subcutáneo; SG: supervivencia global; SLP: supervivencia libre de progresión; TAPH: trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos; V: Velcade®; VO: vía oral; VRd: Velcade®+lenalidomida+dexametasona.

1. Sonneveld P, et al. Daratumumab, Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. NEJM 2024;390(4):301-313; 2. Sonneveld P, et al. Health-Related Quality of Life in Transplant-Eligible Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma: Data From the PERSEUS Trial of Subcutaneous Daratumumab Combined With Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone. Póster 2000 presentado en 66th American Society for Hematology (ASH) Annual Meeting; 7-10 diciembre 2024; San Diego, CA, EE. UU.

# Características basales de los pacientes incluidos en PERSEUS

## Características basales (ITT)<sup>1</sup>

	DVRd+DR (n=355)	VRd+R (n=354)
Mediana de edad (intervalo), años	61 (32-70)	59 (31-70)
Hombres, n(%)	211 (59,4)	205 (57,9)
<b>Raza - n° (%)</b>		
Asiática	4 (1,1)	6 (1,7)
Negra	5 (1,4)	4 (1,1)
Blanca	330 (93,0)	323 (91,2)
Otra/no notificada	16 (4,5)	21 (5,9)
<b>ECOG PS, n (%)</b>		
0	221 (62,3)	230 (65,0)
1	114 (32,1)	108 (30,5)
2	19 (5,4)	16 (4,5)
3	1 (0,3)	0
<b>Estadio según el <i>International Staging System</i>, n/N (%)</b>		
I	186/355 (52,4)	178/353 (50,4)
II	114/355 (32,1)	125/353 (35,4)
III	55/355 (15,5)	50/353 (14,2)
<b>Riesgo citogenético,<sup>a</sup> n (%)</b>		
Estándar	264 (74,4)	266 (75,1)
Alto	76 (21,4)	78 (22,0)
Intermedio	15 (4,2)	10 (2,8)

Tabla 1 de Sonneveld P, et al. Póster 2000 presentado en ASH 2024.

<sup>a</sup>Evaluado por hibridación por fluorescencia in situ; el riesgo alto se definió como la presencia de del(17p), t(4;14) y/o t(14;16).<sup>1</sup>

ASH: American Society of Hematology; del: delección; DR: DARZALEX®+lenalidomida; DVRd: DARZALEX®+Velcade®+lenalidomida+dexametasona; ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; ISS: International Staging System; ITT: intención de tratar; R: lenalidomida; t: translocación; VRd: Velcade®+lenalidomida+dexametasona.

1. Sonneveld P, et al. Health-Related Quality of Life in Transplant-Eligible Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma: Data From the PERSEUS Trial of Subcutaneous Daratumumab Combined With Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone. Póster 2000 presentado en 65th American Society for Hematology (ASH) Annual Meeting; 7-10 diciembre 2024; San Diego, CA, EE. UU.

**Mediana de seguimiento:  
47,5 meses (intervalo 0-54,4)<sup>1</sup>**

**ECOG PS 2**

**5,4 % DVRd**  
vs. 4,5 % VRd

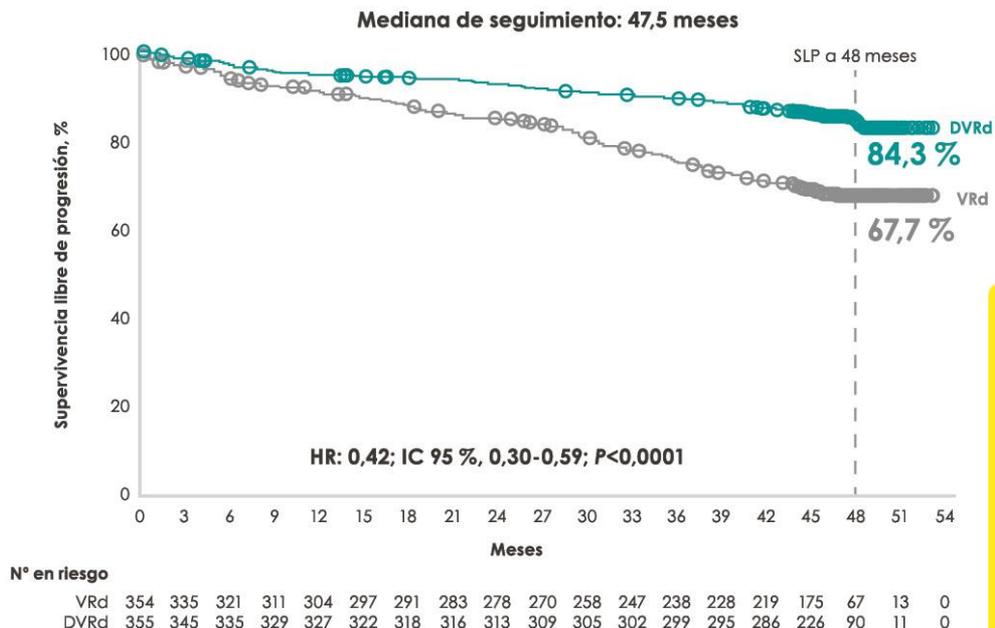
**ISS III**

**15,5 % DVRd**  
vs. 14,2 % VRd

**Riesgo citogenético alto**

**21,4 % DVRd**  
vs. 22 % VRd

# Añadir DARZALEX® SC a VRd+DR supuso un beneficio significativo en SLP vs. VRd+R<sup>1</sup>



↓ 58 %

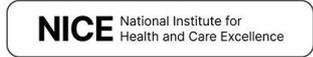
Reducción del riesgo de progresión en pacientes tratados con DVRd+DR vs. los tratados con VRd+R<sup>1</sup>

Figura de Moreau P, et al. Presentación oral presentada en ASCO 2025.<sup>2</sup>

ASCO: American Society of Clinical Oncology; DR: DARZALEX®+lenalidomida; DVRd: DARZALEX®+Velcade®+lenalidomida+dexametasona; HR: hazard ratio; IC: intervalo de confianza; R: lenalidomida; Rd: lenalidomida+dexametasona; SC: subcutáneo; SLP: supervivencia libre de progresión; VRd: Velcade®+lenalidomida+ dexametasona.

1. Sonneveld P, et al. Daratumumab, Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. NEJM 2014;390(4):301-313; 2. Moreau P, et al. Subcutaneous Daratumumab (Dara) + Bortezomib/Lenalidomide/Dexamethasone With Dara + Lenalidomide Maintenance in Transplant-Eligible Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma: Analysis of Sustained Minimal Residual Disease Negativity in the Phase 3 PERSEUS Trial. Presentacion oral presentada en American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting; 30 mayo-3 julio, 2025; Chicago, IL, EE. UU.

# 17 años de mediana de SLP proyectada\*1



Es importante hacer una **estimación** de los datos de ensayos clínicos **usando modelos de aproximación en situaciones en las que los beneficios (mediana de SLP) suelen exceder la duración del ensayo clínico**, incluso tras 4-5 años de seguimiento<sup>1</sup>

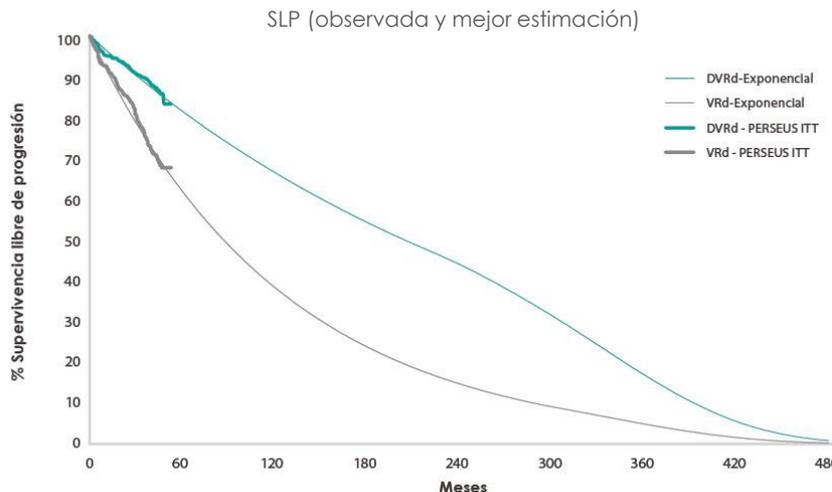


Figura de Sonneveld P, et al. Presentación oral presentada en 65th EMN, 2025.

La mejor estimación de mediana de SLP fue:

≈ **17,1**  
años  
(205 meses)  
DVRd

VS.

≈ **7,3** años  
(87 meses)  
VRd

**Estas proyecciones estadísticas ayudan a tomar decisiones terapéuticas y refuerzan el beneficio a largo plazo de DVRd con DARZALEX® en mantenimiento<sup>1</sup>**

\*205 meses (17,1 años; intervalo: 158-255 meses) en pacientes desde 60 años al inicio.<sup>1</sup>

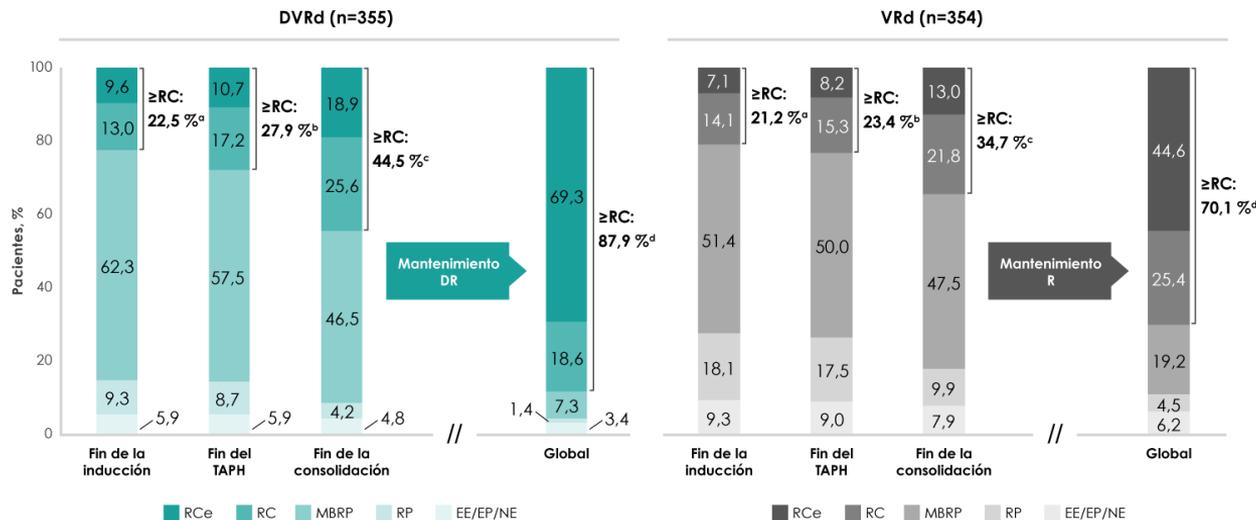
<sup>1</sup>El objetivo de este análisis fue determinar los resultados de SLP a largo plazo en pacientes con MMND candidatos a TAPH tratados con DVRd en el ensayo PERSEUS. Se ajustaron 7 distribuciones paramétricas estándar a los datos del modelo de SLP. Se introdujo un límite de edad basado en la mortalidad general conocida en el Reino Unido.<sup>1</sup>

**DVRd:** DARZALEX®+Velcade®+lenalidomida+dexametasona; **EMN:** European Myeloma Network; **ITT:** intención de tratar; **MMND:** mieloma múltiple de nuevo diagnóstico; **NICE:** National Institute for Health and Care Excellence; **SLP:** supervivencia libre de progresión; **TAPH:** trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos; **VRd:** Velcade®+lenalidomida+dexametasona.

1. Sonneveld P, et al. Modeling Long-Term Progression-Free Survival in Transplant-Eligible and Transplant-Ineligible Newly Diagnosed Multiple Myeloma Treated With Daratumumab, Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone. Presentación oral presentada en 65th European Myeloma Network (EMN) meeting; 10-12 abril, 2025; Atenas, Grecia.

# Las respuestas se profundizaron en mayor medida con DVRd+DR vs. VRd+R<sup>1</sup>

Mediana de seguimiento: 47,5 meses<sup>1</sup>



≈88 % de pacientes tratados con DVRd+DR alcanzaron ≥RC vs. ≈70 % de los tratados con VRd+R<sup>1,2</sup>

Figura adaptada de Rodríguez Otero P, et al. ASCO 2024. Figura completa disponible [AQUÍ](#)

<sup>a</sup>p = 0,6680.

<sup>b</sup>p = 0,1774

<sup>c</sup>p = 0,0078

<sup>d</sup>p <0,0001

<sup>1</sup>El 87,9 % de los pacientes tratados con DVRd+DR alcanzaron ≥RC vs. 70,1 % de los tratados con VRd+R. Datos extraídos de la Tabla 2 de Sonneveld P, et al. NEJM 2024. Tabla completa disponible [AQUÍ](#)

ASCO: American Society of Clinical Oncology; DR: DARZALEX®+lenalidomida; DVRd: DARZALEX®+Velcade®+lenalidomida+dexametasona; EE: enfermedad estable; EP: enfermedad progresiva; MBRP: muy buena respuesta parcial; NE: no estimable; R: lenalidomida; RC: respuesta completa; RCe: respuesta completa estricta; RP: respuesta parcial; TAPH: trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos; VRd: Velcade®+lenalidomida+dexametasona.

1. Rodríguez-Otero P, et al. Daratumumab (DARA) +Bortezomib/Lenalidomide/Dexamethasone (VRd) With DARA-R (D-R) Maintenance in Transplant-eligible Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma (NDMM): Minimal Residual Disease (MRD) Analysis in the PERSEUS Trial. American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting; 21 mayo-4 julio, 2024; Chicago, IL, EE. UU.  
2. Sonneveld P, et al. Daratumumab, Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. NEJM 2024;390(4):301-313.

# Respuestas a lo largo del tiempo (ITT)

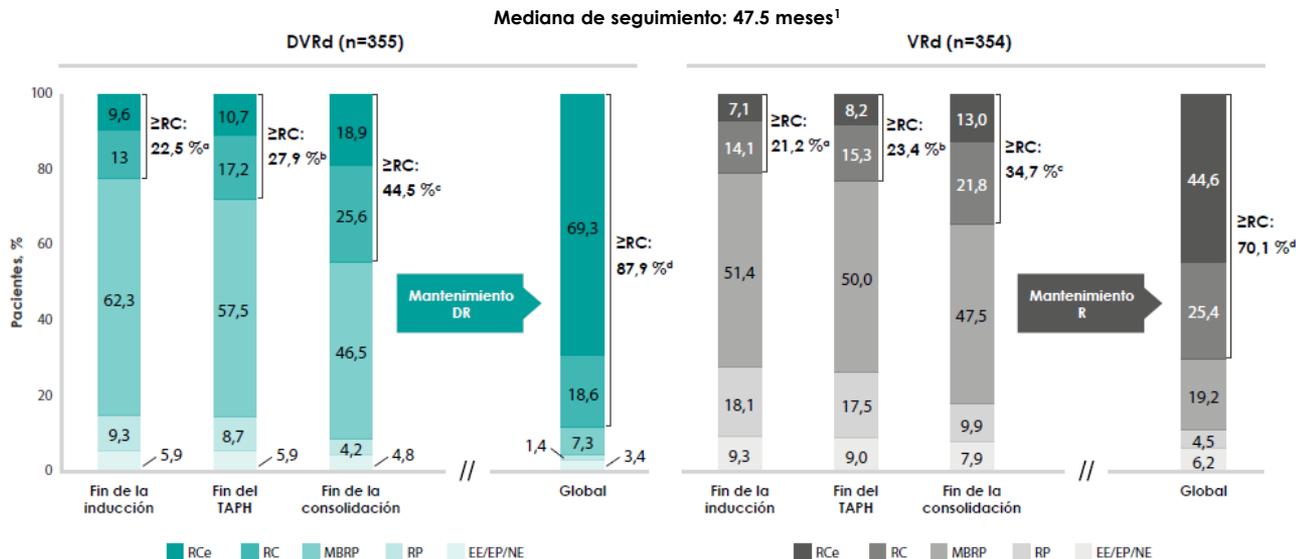


Figura de Rodríguez Otero P, et al. ASCO 2024.

<sup>a</sup>P=0,6680. <sup>b</sup>P=0,1774. <sup>c</sup>P<0,0001

ASCO: American Society of Clinical Oncology; DR: DARZALEX®+lenalidomida; DVRd: DARZALEX®+Velcade®+lenalidomida+dexametasona; EE: enfermedad estable; EP: enfermedad progresiva; ITT: intención de tratar; MBRP: muy buena respuesta parcial; NE: no estimable; R: lenalidomida; RC: respuesta completa; RCe: respuesta completa estricta; RP: respuesta parcial; TAPH: trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos; VRd: Velcade®+lenalidomida+dexametasona.

1. Rodríguez-Otero P, et al. Daratumumab (DARA) +Bortezomib/Lenalidomide/Dexamethasone (VRd) With DARA-R (D-R) Maintenance in Transplant-eligible Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma (NDMM): Minimal Residual Disease (MRD) Analysis in the PERSEUS Trial. American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting: 21 mayo-4 julio, 2024; Chicago, IL, EE. UU.

# DVRd duplicó con creces las tasas de EMR- sostenida tanto a $\geq 12$ como a $\geq 24$ meses frente a VRd<sup>1</sup>

Tasa global de  $\geq RC$  y EMR-\*

75,2% DVRd

VS.

47,5% VRd

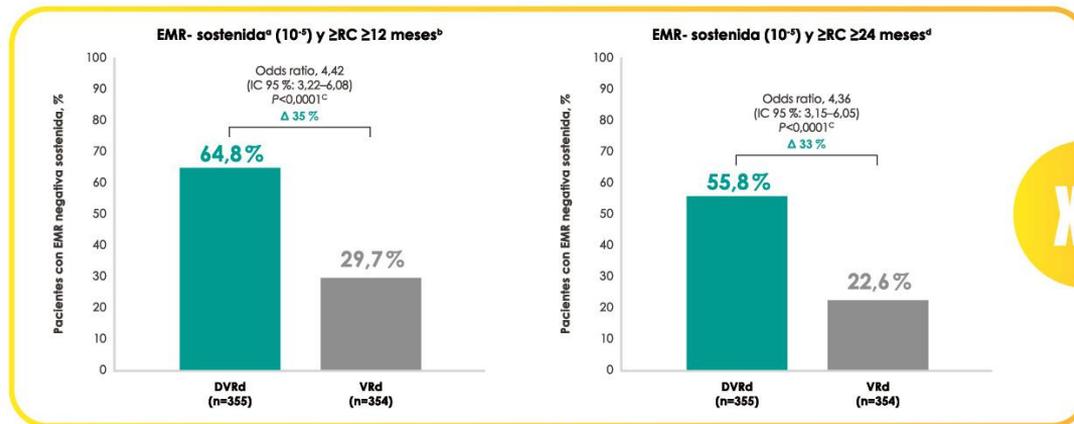


Figura de Moreau P, et al. Presentación oral presentada en ASCO 2025.

**La EMR- sostenida, un criterio de valoración clave de la eficacia y marcador pronóstico, está vinculada a una mejora de la supervivencia<sup>2</sup>**

\*Datos extraídos de la grafica de Moreau P, et al. ASCO 2025. Grafica completa disponible [AQUÍ](#)

<sup>a</sup>La EMR negativa se definió como la proporción de pacientes que alcanzaron tanto la negatividad de la EMR como  $\geq RC$ . La EMR se evaluó utilizando aspirados de médula ósea y mediante NGS (ensayo clonoSEQ, versión 2.0; Adaptive Biotechnologies, Seattle, WA, EE. UU.).

<sup>b</sup>La EMR negativa sostenida se define como la EMR negativa y confirmada con al menos 1 año de intervalo sin EMR positiva entre medias.

<sup>c</sup>El valor P se calculó a partir de la prueba estratificada de Cochran-Mantel-Haenszel.

<sup>d</sup>La EMR negativa sostenida se define como 2 lecturas consecutivas negativas de EMR con al menos 24 meses (-3) de diferencia sin EMR positiva entre ellas.

ASCO: American Society of Clinical Oncology; DVRd: DARZALEX®+Velcade®+lenalidomida+dexametasona; EE. UU.: Estados Unidos; EMR: enfermedad mínima residual; EMR-: enfermedad mínima residual negativa; IC: intervalo de confianza; NGS: next generation sequencing; RC: respuesta completa; SC: subcutáneo; VRd: Velcade®+lenalidomida+dexametasona; WA: Washington.



## Tasa de EMR- y $\geq$ RC<sup>a</sup>

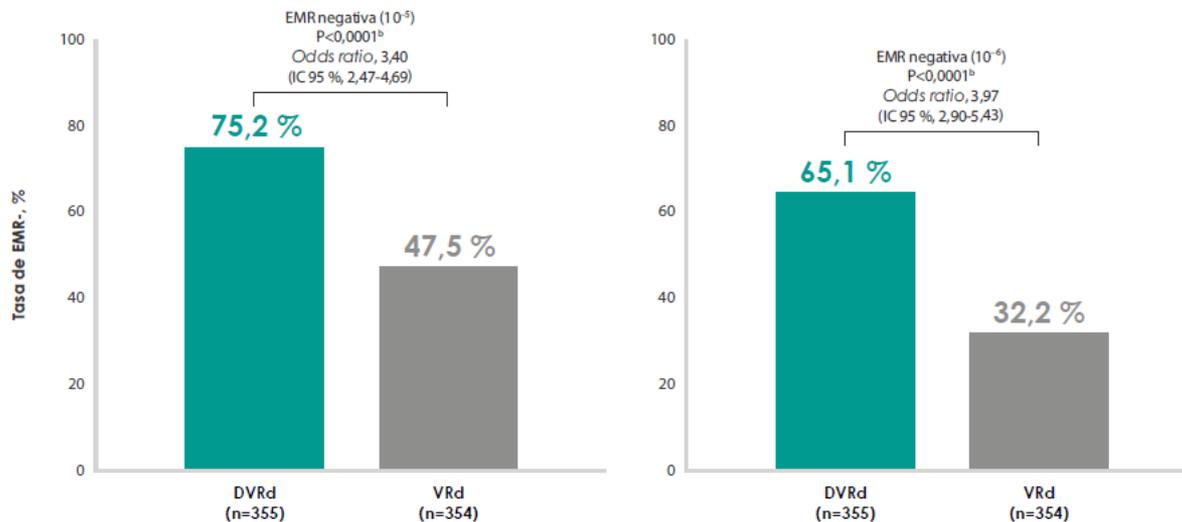


Figura de Moreau P, et al. ASCO 2025.

<sup>a</sup>La tasa de EMR negativa se definió como la proporción de pacientes que alcanzaron tanto la EMR- como  $\geq$ RC. La EMR se determinó mediante aspirados de médula ósea y se evaluó mediante NGS (ensayo clonoSEQ, versión 2.0; Adaptive Biotechnologies, Seattle, WA, EE. UU.).

<sup>b</sup>Los P valores se calcularon mediante la prueba de chi cuadrado estratificada de Cochran-Mantel-Haenszel.

ASCO: American Society of Clinical Oncology; DVRd: DARZALEX®+Velcade®+lenalidomida+dexametasona; EE. UU.: Estados Unidos; EMR: enfermedad mínima residual; EMR-: enfermedad mínima residual negativa; IC: intervalo de confianza; NGS: next generation sequencing; RC: respuesta completa; VRd: Velcade®+lenalidomida+dexametasona; WA: Washington.

# DVRd duplicó las tasas de EMR- sostenida tanto a $\geq 12$ como a $\geq 24$ meses frente a VRd<sup>1</sup>

Tasa global de  $\geq RC$  y EMR-\*

75,2% DVRd

vs.

47,5% VRd

SLP en función de la EMR- sostenida ( $10^{-5}$ ) y la  $\geq RC$  durante  $\geq 12$  meses

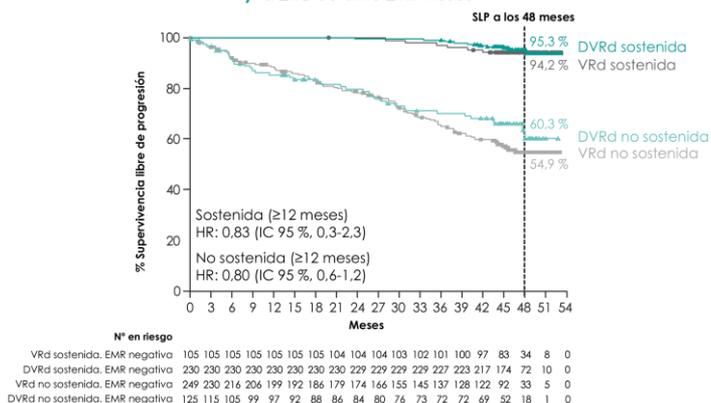


Figura de Moreau P, et al. Presentación oral presentada en ASCO 2025.

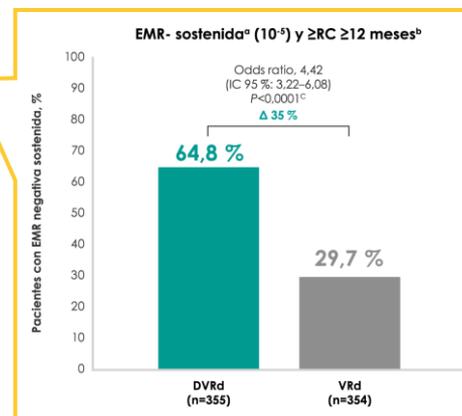


Figura de Moreau P, et al. Presentación oral presentada en ASCO 2025.

\*Datos extraídos de la grafica de Moreau P, et al. ASCO 2025. Grafica completa disponible [AQUÍ](#)

<sup>a</sup>La EMR negativa se definió como la proporción de pacientes que alcanzaron tanto la negatividad de la EMR como  $\geq RC$ . La EMR se evaluó utilizando aspirados de médula ósea y mediante NGS (ensayo clonoSEQ, versión 2.0; Adaptive Biotechnologies, Seattle, WA, EE. UU.).

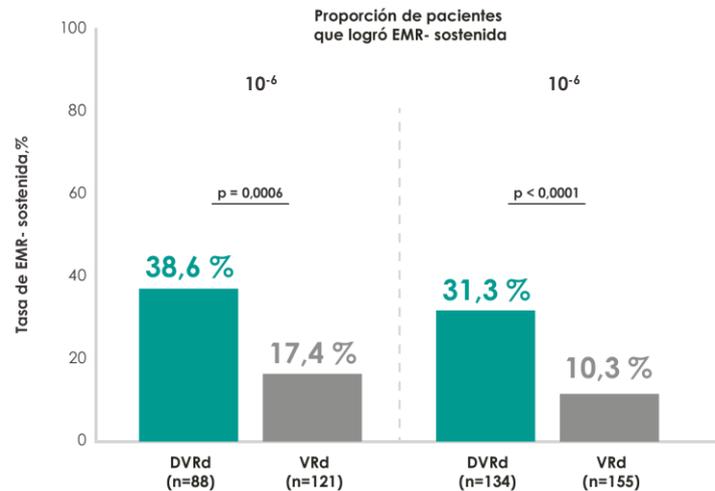
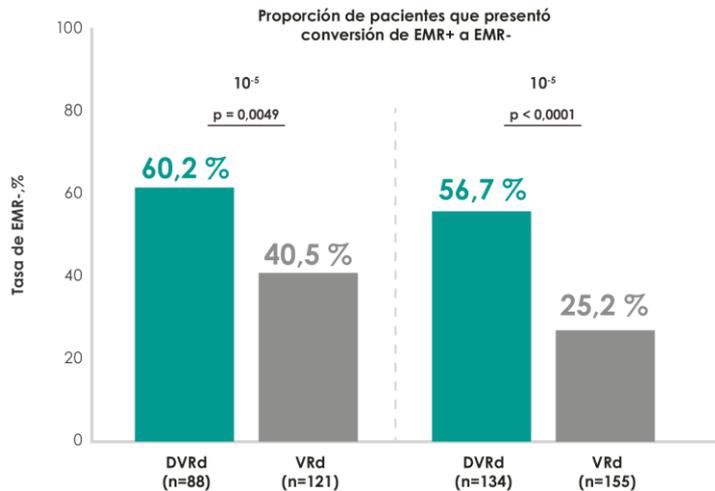
<sup>b</sup>La EMR negativa sostenida se define como la EMR negativa y confirmada con al menos 1 año de intervalo sin EMR positiva entre medias.

<sup>c</sup>El valor P se calculó a partir de la prueba estratificada de Cochran-Mantel-Haenszel.

<sup>d</sup>La EMR negativa sostenida se define como 2 lecturas consecutivas negativas de EMR con al menos 24 meses (-3) de diferencia sin EMR positiva entre ellas.

ASCO: American Society of Clinical Oncology; DVRd: DARZALEX®+Velcade®+lenalidomida+dexametasona; EE. UU.: Estados Unidos; EMR: enfermedad mínima residual; EMR-: enfermedad mínima residual negativa; HR: hazard ratio; IC: intervalo de confianza; NGS: next generation sequencing; RC: respuesta completa; SLP: supervivencia libre de progresión; VRd: Velcade®+lenalidomida+dexametasona; WA: Washington.

# Conversión de EMR durante el mantenimiento para los pacientes que permanecen con EMR+ al final de la consolidación<sup>1</sup>



**Durante el mantenimiento, la conversión a EMR- ( $10^{-6}$ ) se duplicó y la conversión a EMR- sostenida se triplicó, con DR vs. R<sup>1</sup>**

La tasa de EMR- se definió como la proporción de pacientes que alcanzaron ambos EMR- y  $\geq$ RC. Se calcularon los valores de P utilizando el test chi-cuadrado no estratificado de Cochran-Mantel Haenszel.<sup>1</sup>

Figura de Rodríguez-Otero P, et al. ASCO 2024.

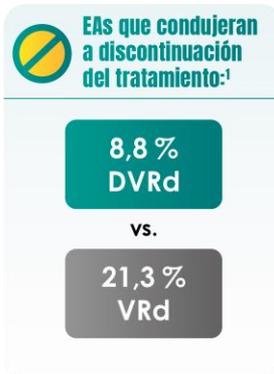
ASCO: American Society of Clinical Oncology; DR: DARZALEX®+lenalidomida; DVRd: DARZALEX®+Velcade®+lenalidomida+dexametasona; EMR: enfermedad mínima residual; EMR+: enfermedad mínima residual positiva; EMR-: enfermedad mínima residual negativa; R: lenalidomida; RC: respuesta completa; VRd: Velcade®+lenalidomida+dexametasona.

1. Rodríguez Otero P, et al. Daratumumab (DARA) + Bortezomib/Lenalidomide/Dexamethasone (VRd) With DARA-R (D-R) Maintenance in Transplant-eligible Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma (NDMM): Minimal Residual Disease (MRD) Analysis in the PERSEUS Trial\*. ASCO Annual Meeting; May 31- June 4, 2024; Chicago, IL, USA.

# El perfil de seguridad de DVRd fue consistente con los perfiles conocidos para DARZALEX® y VRd en esta población de pacientes<sup>1</sup>

## Eventos adversos más comunes (población de seguridad)\*

	DVRd (N=351)		VRd (N=347)	
	Cualquier grado	Grado 3 o 4	Cualquier grado	Grado 3 o 4
	Número de pacientes (porcentaje)			
<b>Cualquier evento adverso</b>	349 (99,4)	321 (91,5)	344 (99,1)	297 (85,6)
<b>Evento adverso hematológico</b>				
Neutropenia	243 (69,2)	218 (62,1)	204 (58,8)	177 (51,0)
Trombocitopenia	170 (48,4)	102 (29,1)	119 (34,3)	60 (17,3)
Anemia	78 (22,2)	21 (6,0)	72 (20,7)	22 (6,3)
Neutropenia febril	34 (9,7)	33 (9,4)	38 (11,0)	35 (10,1)
<b>Evento adverso no hematológico</b>				
Diarrea	214 (61,0)	37 (10,5)	188 (54,2)	27 (7,8)
Neuropatía periférica sensitiva	188 (53,6)	15 (4,3)	179 (51,6)	14 (4,0)
Estreñimiento	119 (33,9)	8 (2,3)	118 (34,0)	6 (1,7)
Pirexia	111 (31,6)	8 (2,3)	109 (31,4)	9 (2,6)
Insomnio	95 (27,1)	8 (2,3)	61 (17,6)	6 (1,7)
Astenia	94 (26,8)	12 (3,4)	89 (25,6)	9 (2,6)
Tos	85 (24,2)	1 (0,3)	51 (14,7)	0
Fatiga	84 (23,9)	10 (2,8)	92 (26,5)	18 (5,2)
Eritema	82 (23,4)	9 (2,6)	94 (27,1)	17 (4,9)
Dolor espalda	80 (22,8)	2 (0,6)	66 (19,0)	1 (0,3)
Edema periférico	72 (20,5)	4 (1,1)	74 (21,3)	1 (0,3)
Náuseas	71 (20,2)	2 (0,6)	58 (16,7)	2 (0,6)
Infección	305 (86,9)	124 (35,3)	266 (76,7)	95 (27,4)
• COVID-19	123 (35,0)	12 (3,4)	83 (23,9)	4 (1,2)
• Infección del tracto respiratorio superior	111 (31,6)	2 (0,6)	87 (25,1)	6 (1,7)
• Neumonía	64 (18,2)	37 (10,5)	38 (11,0)	21 (6,1)
<b>Neoplasia secundaria</b>	37 (10,5)	NA	25 (7,2)	NA
<b>Cualquier reacción relacionada con la inyección</b>	21 (6,0)	3 (0,9)	NA	NA

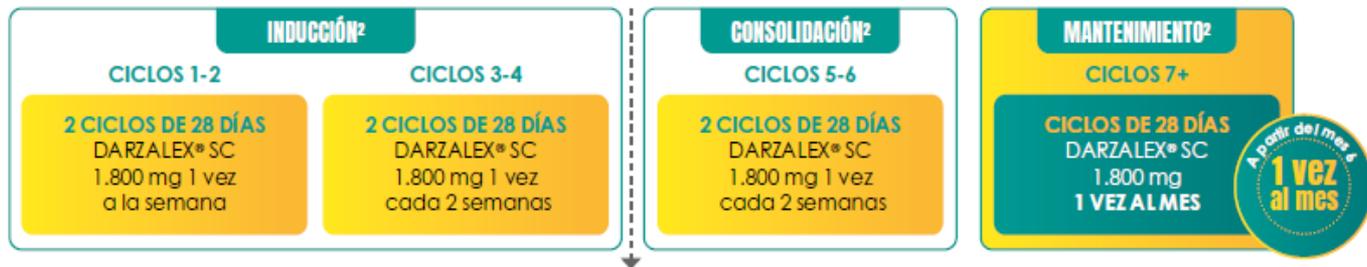


\*La población de seguridad incluyó a los pacientes que habían recibido al menos una dosis del tratamiento asignado. Se enumeran los acontecimientos adversos de cualquier grado que se notificaron en al menos el 20 % de los pacientes de cualquiera de los grupos de tratamiento y los acontecimientos adversos de grado 3 o 4 que se notificaron en al menos el 10 % de los pacientes de cualquiera de los grupos de tratamiento.<sup>1</sup>

Tabla 3 de Sonneveld P, et al. NEJM 2024.

## No se observaron nuevas señales de seguridad con un seguimiento extendido<sup>1</sup>

# DVRd+DR ofrece la posibilidad de discontinuar el tratamiento con DARZALEX® tras 24 meses de mantenimiento<sup>1</sup>



Detener para quimioterapia a dosis altas y TAPH

Representación esquemática realizada en base a la Tabla 4 de la Ficha técnica. Tabla completa disponible [AQUÍ](#)



Tras al menos 24 meses de mantenimiento, los pacientes que habían alcanzado una  $\geq$ RC y EMR-<sup>4</sup> durante al menos 12 meses, discontinuaron DARZALEX®<sup>2</sup>



≈2 de cada 3 pacientes con MMND (64,8 %) finalizaron su tratamiento con DARZALEX® a los 2 años de mantenimiento con DR<sup>2</sup>



Tiempo de administración DARZALEX® SC: 3-5 minutos<sup>1</sup>

<sup>4</sup>Ausencia de células malignas a un límite de sensibilidad de 10<sup>-5</sup> o menos.<sup>1</sup>

Para mayor información acerca de la pauta posológica y forma de administración de DARZALEX®, consultar la sección 4.2 de la Ficha Técnica.

**DR:** DARZALEX®+lenalidomida; **DVRd:** DARZALEX®+Velcade®+lenalidomida+dexametasona; **EMR-:** enfermedad mínima residual negativa; **MMND:** mieloma múltiple de nuevo diagnóstico; **RC:** respuesta completa; **SC:** subcutáneo; **TAPH:** trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

1. Ficha Técnica de DARZALEX® 2. Sonneveld P, et al. Daratumumab, Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. NEJM 2024;390(4):301-313.

# Pauta posológica de DARZALEX® en combinación con VRd; ciclos de tratamiento de 4 semanas<sup>1</sup>



Fase de tratamiento	Semanas	Pauta
● Inducción	Semanas 1 a 8	Semanalmente (8 dosis en total)
	Semanas 9 a 16 <sup>a</sup>	Cada dos semanas (4 dosis en total)
<b>Detener para quimioterapia a dosis altas y TAPH</b>		
● Consolidación	Semanas 17 a 24 <sup>b</sup>	Cada dos semanas (4 dosis en total)
● Mantenimiento	Semana 25 en adelante hasta progresión de la enfermedad <sup>c</sup>	Cada cuatro semanas

**a** La primera dosis de la pauta posológica cada 2 semanas se administra en la semana 9.

**b** La semana 17 corresponde con la reanudación del tratamiento después de la recuperación del TAPH.

**c** El tratamiento con DARZALEX® se puede suspender en pacientes con EMR negativa mantenida durante 12 meses y que han recibido tratamiento de mantenimiento durante un mínimo de 24 meses.

Tabla 4 de la Ficha Técnica de DARZALEX®.

Para mayor información acerca de la dosis y la pauta posológica de los medicamentos administrados con DARZALEX® SC, consultar la sección 4.2 de la Ficha Técnica de DARZALEX®.

**EMR:** enfermedad mínima residual; **SC:** subcutáneo; **TAPH:** trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos; **VRd:** Velcade®+lenalidomida+dexametasona.

1. Ficha Técnica de DARZALEX®.

# Una vez al mes a partir del mes 6<sup>1</sup>

## Quimioterapia a dosis altas y TAPH



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

• Los días que coincida la administración de Velcade® y DARZALEX®, Velcade® se administrará después de DARZALEX®.

Para mayor información acerca de la pauta posológica y forma de administración de DARZALEX® y de los medicamentos administrados en combinación, consultar la sección 4.2 de la Ficha Técnica de DARZALEX®.

# El 64,8 % de los pacientes finalizaron su tratamiento con DARZALEX® a los 2 años de mantenimiento con DR<sup>1</sup>

≈ 17,1 años SLP  
(205 meses) DVRd\*<sup>2</sup>

Tratamiento  
DARZALEX®<sup>^3</sup>

Tiempo libre de administración hospitalaria<sup>^</sup>



\*vs. ≈7,3 años (87 meses) VRd.<sup>2</sup>

<sup>^</sup>El tratamiento de DARZALEX® se puede suspender en pacientes con EMR- mantenida durante 12 meses y que han recibido un tratamiento de mantenimiento durante un mínimo de 24 meses.<sup>3</sup>

Para mayor información acerca de la pauta posológica de DARZALEX®, consultar la sección 4.2 de la Ficha Técnica.

**DR:** DARZALEX®+lenalidomida; **DVRd:** DARZALEX®+Velcade®+lenalidomida+dexametasona; **EMR-:** enfermedad mínima residual negativa; **SC:** subcutáneo; **SLP:** supervivencia libre de progresión;

**VRd:** Velcade®+lenalidomida+dexametasona.

1. Sonneveld P, et al. Daratumumab, Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. *NEJM* 2024;390(4):301-313; 2. Sonneveld P, et al. Modeling Long-Term Progression-Free Survival in Transplant-Eligible and Transplant-Ineligible Newly Diagnosed Multiple Myeloma Treated With Daratumumab, Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone. Presentación oral presentada en 65th European Myeloma Network (EMN) meeting; 10-12 abril, 2025; Atenas, Grecia; 3. Ficha Técnica de DARZALEX®.

# Con casi 4 años de seguimiento, los resultados de PERSEUS de DARZALEX® SC+VRd en inducción y consolidación y DR en mantenimiento mostraron un beneficio significativo y clínico<sup>1</sup>

Estimación de la mediana de SLP<sup>2</sup>

≈ **17,1** años

205 meses DVRd

vs.

≈ **7,3** años  
87 meses VRd

Con casi 4 años de seguimiento, los resultados de PERSEUS de DARZALEX® SC+VRd mostraron:

EMR-

**X2**

DVRd duplicó con creces las tasas de EMR- sostenida tanto a ≥12 como a ≥24 meses frente a la VRd<sup>3</sup>

Perfil de seguridad\*

**8,8 %** DVRd

Eventos adversos que condujeron a una discontinuación

vs.

21,3 % en los tratados con VRd+R<sup>1</sup>



**Más de medio millón de pacientes tratados en todo el mundo desde 2016<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>>518.000 pacientes con MM tratados con DARZALEX®.<sup>4</sup>

**DR:** DARZALEX®+lenalidomida; **DVRd:** DARZALEX®+Velcade®+lenalidomida+dexametasona; **EMR-:** enfermedad mínima residual negativa; **MM:** mieloma múltiple; **R:** lenalidomida; **SC:** subcutáneo; **SLP:** supervivencia libre de progresión; **VRd:** Velcade®+lenalidomida+dexametasona.

1. Sonneveld P, et al. Daratumumab, Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. NEJM 2024;390(4):301-313; 2. Sonneveld P, et al. Modeling Long-Term Progression-Free Survival in Transplant-Eligible and Transplant-Ineligible Newly Diagnosed Multiple Myeloma Treated With Daratumumab, Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone. Presentación oral presentada en 65th European Myeloma Network (EMN) meeting; 10-12 abril, 2025; Atenas, Grecia; 3. Moreau P, et al. Subcutaneous Daratumumab (Dara) + Bortezomib/Lenalidomide/Dexamethasone With Dara + Lenalidomide Maintenance in Transplant-Eligible Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma: Analysis of Sustained Minimal Residual Disease Negativity in the Phase 3 PERSEUS Trial. Presentación oral presentada en American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting; 30 mayo-3 julio, 2025; Chicago, IL, EE. UU. 4. 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 European Hematology Association (EHA) Hybrid Congress; 13-16 julio 2024; Madrid, España.

# ¿Es su paciente no candidato a TAPH?

Estudio PERSEUS

Estudio CEPHEUS

Estudio MAIA

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



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>2</sup>

# 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>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>

**IMWG:** International Myeloma Working Group; **IMWG-FI:** IMWG Frailty Index.

1. FDA. Using Patient-Reported Outcomes to Measure Frailty in Patients with Multiple Myeloma. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/newseventshuman-drugs/using-patient-reported-outcomes-measure-frailty-patientsmultiple-myeloma>. Último acceso noviembre 2025 2. Myeloma Frailty Score Calculator. Disponible en: <http://www.myelomafrailtyscorecalculator.net/>. Último acceso: noviembre 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>	
<b>Fit</b>	0	<b>No frágil</b>	0-1	
<b>Intermedio-fit</b>	1	<b>Frágil</b>	≥2	
<b>Frágil</b>	≥2			

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

**ADL:** Activities of Daily Life; **IADL:** Instrumental ADL; **ECOG:** Eastern Cooperative Oncology Group; **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>. 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.

# Recomendaciones EHA-EMN en pacientes no candidatos a TAPH<sup>1</sup>



## DVRd<sup>^</sup>

Es el nuevo estándar de tratamiento en pacientes con una puntuación en IMWG FS <2 y <80 años no candidatos a TAPH<sup>1</sup>

## DRd<sup>^</sup>

Es una opción valiosa en todos los pacientes con MMND NC a TAPH, especialmente en aquellos que presentan una puntuación en IMWG FS  $\geq 1$ <sup>1</sup>

Aunque el beneficio en SLP observado en MAIA es impresionante, **la terapia cuádruple con DVRd ofrece una oportunidad de mejorar la profundidad de respuesta<sup>3</sup>**

**DVRd**  
Ya Disponible<sup>4</sup>

<sup>^</sup>Si ninguno de estos regímenes está disponible, se puede usar DVMP\* o VRd [1, A].<sup>1</sup>

\*DARZALEX<sup>®</sup> está indicado en combinación con bortezomib, melfalán y prednisona para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico que no son candidatos a un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.<sup>2</sup>

**DVMP:** DARZALEX<sup>®</sup>+Velcade<sup>®</sup>+melfalán+prednisona; **DVRd:** DARZALEX<sup>®</sup>+Velcade<sup>®</sup>+lenalidomida+dexametasona; **EHA:** European Hematology Association; **EMN:** European Myeloma Network; **IMWG FS:** International Myeloma Working Group Frailty Score; **MMND:** mieloma múltiple de nuevo diagnóstico; **NC:** no candidatos; **SLP:** supervivencia libre de progresión; **TAPH:** trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos; **VRd:** Velcade<sup>®</sup>+lenalidomida+dexametasona.

1. Dimopoulos MA, *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. Ficha Técnica de DARZALEX<sup>®</sup>. 3. Usmani S, *et al.* Daratumumab plus bortezomib, lenalidomide and dexamethasone for transplant-ineligible or transplant-deferred newly diagnosed multiple myeloma: the randomized phase 3 CEPHEUS study. Nature Medicine. 2025;31(4):1195-1202. 4. BIFIMED: Buscador de la Información sobre la situación de financiación de los medicamentos – Nomenclátor de NOVIEMBRE – 2025. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/medicamentos.do?metodo=verDetalle&cn=728747> Último acceso: noviembre 2025.

# La disponibilidad de varias opciones de tratamiento diferentes requerirá un enfoque personalizado e individualizado<sup>1</sup>

Los esquemas con DARZALEX<sup>®</sup> mejoran significativamente la SLP, la SG y la tasa de EMR- en pacientes con MMND NC a TAPH<sup>2\*</sup>

Las respuestas profundas y duraderas, incluyendo un aumento de cuatro veces en la EMR-, consolidan a DARZALEX<sup>®</sup> como un agente transformador en el tratamiento de primera línea<sup>2\*</sup>

\*Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed, Embase, el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados y los registros de ensayos clínicos desde su inicio hasta septiembre de 2025 para encontrar ensayos controlados aleatorizados de fase II y III que compararan regímenes que contienen DARZALEX<sup>®</sup> con controles sin DARZALEX<sup>®</sup> en pacientes con MMND NC a TAPH. Los resultados primarios fueron la supervivencia libre de progresión y la supervivencia global. Los resultados secundarios incluyeron la tasa de EMR- y los eventos adversos. La heterogeneidad se evaluó mediante I<sup>2</sup> y se realizaron análisis de subgrupos para explorar las posibles fuentes de heterogeneidad.<sup>2</sup>

EMR-: enfermedad mínima residual negativa; MMND: mieloma múltiple de nuevo diagnóstico; NC: no candidatos; SG: supervivencia global; SLP: supervivencia libre de progresión; TAPH: trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

1. Ntanasis-Stathopoulos I, et al. The challenge of non-transplant eligible, newly diagnosed multiple myeloma. *Leukemia & Lymphoma*. 2025;66(10):1767-1777; 2. Wang C, et al. Daratumumab in Transplant-Ineligible Newly Diagnosed Multiple Myeloma: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cancers* 2025;17(20):3349.

# ¿Es su paciente no candidato a TAPH?

Estudio PERSEUS

Estudio CEPHEUS

Estudio MAIA

# Diseño del Estudio CEPHEUS

Estudio aleatorizado, abierto, multicéntrico de fase III que **evalúa DARZALEX® SC con VRd en pacientes con MMND no candidatos a TAPH<sup>1</sup>**

Se aleatorizó a 395 pacientes con MMND no candidatos a TAPH o con TAPH diferido<sup>1</sup>

- ECOG PS: 0-2<sup>1</sup>
- <80 años y no candidatos para quimioterapia a dosis altas con TAPH debido a su edad (≥70 años) o 18-70 años con comorbilidades que pueden afectar de forma negativa a la tolerabilidad de la quimioterapia a dosis altas con TAPH, lo que los hacía no elegibles para el TAPH o este era rechazado como tratamiento inicial (trasplante diferido)<sup>1</sup>

**Objetivo primario: EMR-<sup>\*1</sup>**

**Objetivos secundarios:** ≥RC, SLP y EMR- sostenida (≥12 meses)<sup>1</sup>



Figura de Usmani S, et al. IMS 2025.

<sup>\*</sup>Definido como la proporción de pacientes que alcanzan la ≥RC y la EMR- (a un umbral de sensibilidad de 10<sup>-5</sup>) tras la aleatorización, pero antes de la progresión, la siguiente terapia para el mieloma o ambas.<sup>1</sup>

**C3S:** cada tres semanas; **C4S:** cada cuatro semanas; **CS:** cada semana; **d:** dexametasona; **Dara:** DARZALEX®; **ECOG PS:** Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; **EMR-:** enfermedad mínima residual negativa; **IMS:** International Myeloma Society; **MMND:** mieloma múltiple de nuevo diagnóstico; **R:** lenalidomida; **RC:** respuesta completa; **Rd:** lenalidomida+dexametasona; **SC:** subcutáneo; **SG:** supervivencia global; **SLP:** supervivencia libre de progresión; **TAPH:** trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos; **V:** Velcade®; **VO:** vía oral; **VRd:** Velcade®+lenalidomida+dexametasona.

1. Usmani S, et al. Daratumumab plus bortezomib, lenalidomide and dexamethasone for transplant-ineligible or transplant-deferred newly diagnosed multiple myeloma: the randomized phase 3 CEPHEUS study. Nature Medicine. 2025;31(4):1195- 1202.

# Características basales de los pacientes incluidos en CEPHEUS

## Características demográficas y clínicas basales (ITT)<sup>1</sup>

	DVRd (n=197)	VRd (n=198)
<b>Edad</b>		
Mediana (intervalo), años	70,0 (42-79)	70,0 (31-80)
<b>Categoría, n (%)</b>		
<65 años	36 (18,3)	35 (17,7)
65 a <70 años	52 (26,4)	53 (26,8)
≥70 años	109 (55,3)	110 (55,6)
<b>Hombres, n (%)</b>	87 (44,2)	111 (56,1)
<b>Puntuación ECOG PS, n (%)<sup>a</sup></b>		
0	71 (36,0)	84 (42,4)
1	103 (52,3)	100 (50,5)
2	23 (11,7)	14 (7,1)
<b>Puntuación de fragilidad, n (%)<sup>b</sup></b>		
0 (fit)	124 (62,9)	132 (66,7)
1 (intermedio)	73 (37,1)	66 (33,3)
<b>Trasplante diferido, n (%)</b>	53 (26,9)	53 (26,8)
<b>No candidato a trasplante, n (%)</b>	144 (73,1)	145 (73,2)
<b>Tipo de mieloma por inmunofijación o ensayo de suero, n (%)</b>		
IgG	130 (66,0)	114 (57,6)
IgA	38 (19,3)	52 (26,3)
IgD	2 (1,0)	3 (1,5)
Cadenas ligeras	22 (11,2)	25 (12,6)
Biclonal	5 (2,5)	3 (1,5)
Desconocido	0	1 (0,5)
<b>Plasmocitomas extramedulares, n (%)</b>	11 (5,6)	13 (6,6)
<b>Estadio de la enfermedad ISS, n (%)<sup>c</sup></b>		
I	68 (34,5)	68 (34,3)
II	73 (37,1)	75 (37,9)
III	56 (28,4)	55 (27,8)
<b>Perfil citogenético, n (%)<sup>d</sup></b>		
Riesgo estándar	149 (75,6)	149 (75,3)
Alto riesgo	25 (12,7)	27 (13,6)
Intermedio <sup>e</sup>	23 (11,7)	22 (11,1)

Tabla 1 de Usmani S, et al. IMS 2024.

Mediana de seguimiento:  
58,7 meses<sup>1</sup>



<sup>a</sup>ECOG PS se puntuó en una escala de 0 a 5, donde 0 indica ausencia de síntomas y puntuaciones más altas indican una discapacidad creciente.

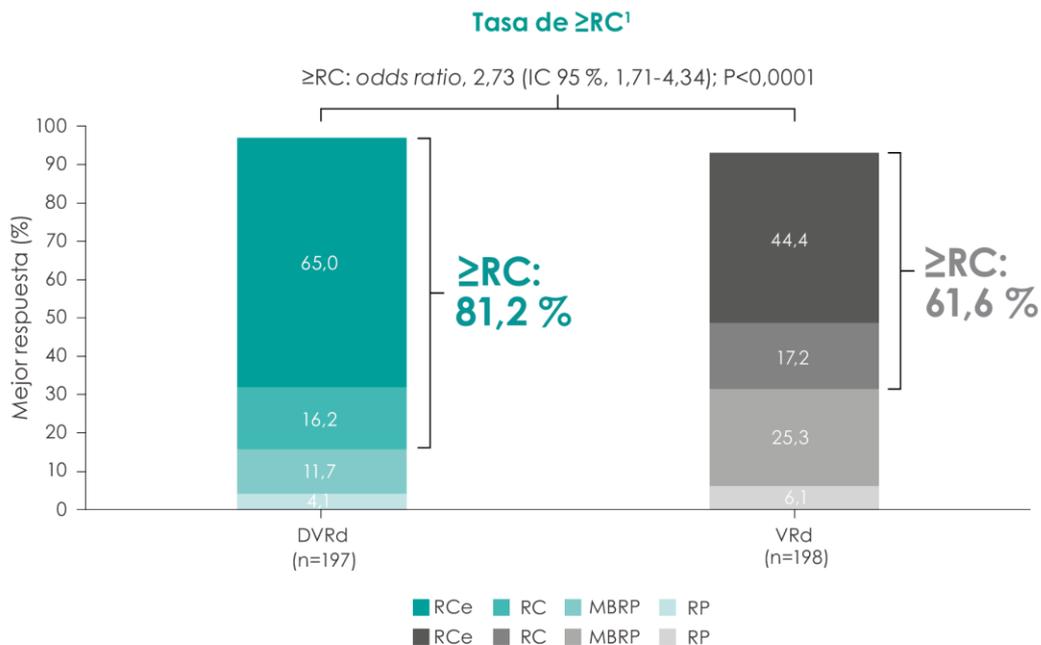
<sup>b</sup>La fragilidad aditiva total se puntuó en una escala de 0 a 5 basada en la edad, las comorbilidades y las condiciones cognitivas y físicas, donde 0 indica aptitud, 1 indica aptitud intermedia y ≥2 indica fragilidad, según la puntuación *Myeloma Geriatric Assessment* (<http://www.myelomafrailtycalculator.net/>).

<sup>c</sup>Basado en la combinación de los niveles séricos de β2-microglobulina y albúmina. Los estadios más altos indican una enfermedad más avanzada.

<sup>d</sup>Basado en la hibridación fluorescente in situ; el riesgo alto se definió como la presencia de del(17p), t(4;14), y/o t(14;16).

<sup>e</sup>Indeterminado incluye a pacientes con muestras ausentes o no evaluables.

# La tasa de $\geq$ RC fue significativamente mayor con DVRd vs. VRd<sup>1</sup>



Mediana de seguimiento:  
58,7 meses  
(intervalo 0,1-64,7)<sup>1</sup>

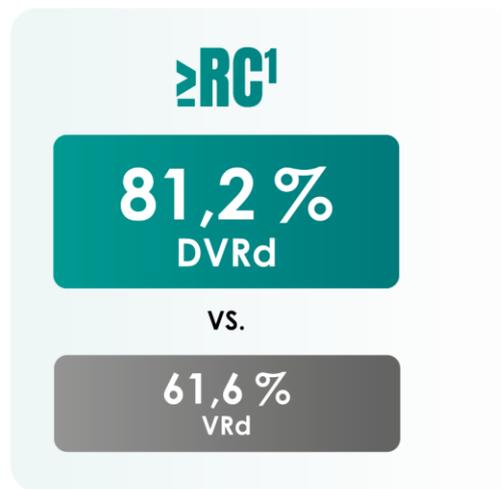


Figura 4 de Usmani S, *et al.* Nature Medicine, 2025.

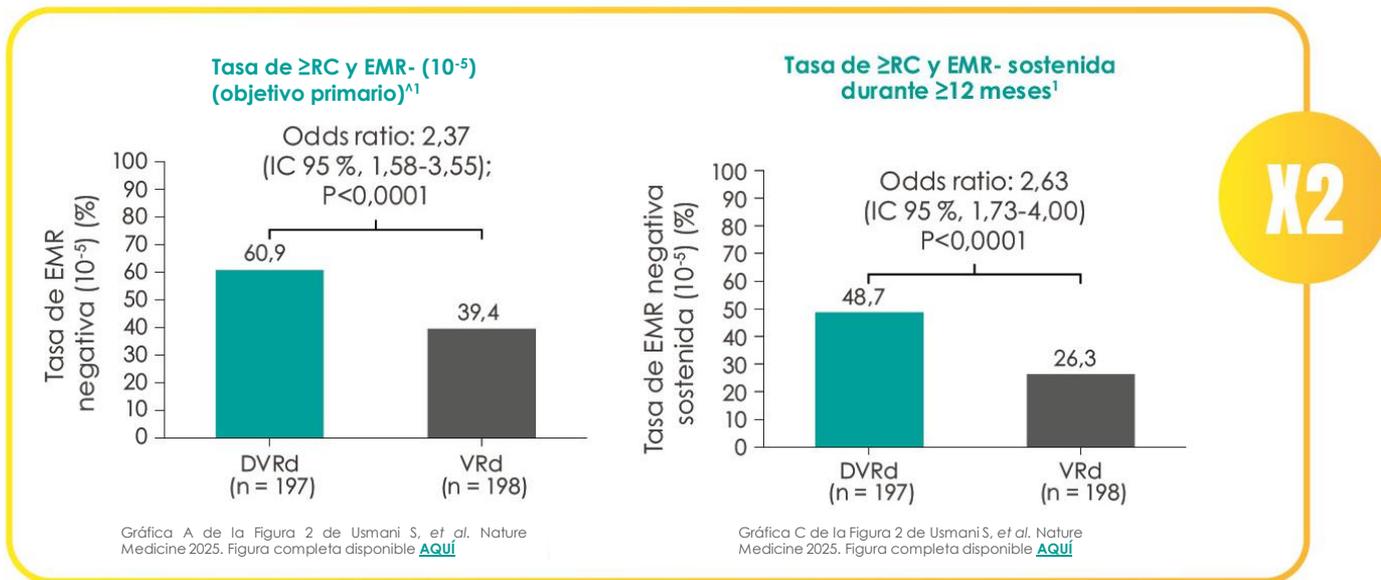
Tasas de  $\geq$ RC en la población por intención de tratar. La respuesta tumoral se evaluó mediante un algoritmo informático validado conforme a los criterios de respuesta del International Myeloma Working Group. La respuesta completa (RC) o la RC estricta (RCe) se alcanzaron en cualquier momento del ensayo. Se utilizó la estimación de Mantel-Haenszel de la odds ratio común para tablas estratificadas. Los factores de estratificación fueron el estadio de la enfermedad ISS (I, II o III) y la edad/elegibilidad para trasplante (<70 años y no elegible para trasplante, <70 años y trasplante diferido o  $\geq$ 70 años). Una odds ratio >1 indica una ventaja para DVRd. El valor P (a dos caras) se calculó mediante la prueba  $\chi^2$  de Cochran-Mantel-Haenszel.

DVRd: DARZALEX®+Velcade®+lenalidomida+dexametasona; IC: intervalo de confianza; MBRP: muy buena respuesta parcial; RC: respuesta completa; RCe: respuesta completa estricta; RP: respuesta parcial; VRd: Velcade®+lenalidomida+dexametasona.

1. Usmani S, *et al.* Daratumumab plus bortezomib, lenalidomide an dexamethasone for transplant-ineligible or transplant-deferred newly diagnosed multiple myeloma: the randomized phase 3 CEPHEUS study. Nature Medicine. 2025;31(4):1195-1202.

# >2x probabilidad de alcanzar la EMR- con DVRd vs. VRd y >2,5x de mantenerla durante $\geq 12$ meses\*

Mediana de seguimiento: 58,7 meses (intervalo 0,1-64,7)<sup>1</sup>



**Añadir DARZALEX® a VRd se tradujo en un incremento  $\approx 50$  % en la tasa de  $\geq RC$  y EMR- vs. VRd<sup>1</sup>**

\*Cálculo realizado de la odds ratio de 2,37 (IC 95 %, 1,58-3,55); P<0,0001 de la gráfica A de la Figura 2 de Usmani S, et al. Nature Medicine 2025 y de la odds ratio de 2,63 (IC 95 %, 1,73-4,00); P<0,0001 de la gráfica C de la Figura 2 de Usmani S, et al. Nature Medicine 2025. Las gráficas forman parte de una figura completa disponible [AQUÍ](#)

<sup>1</sup>La EMR se evaluó utilizando muestras de médula ósea y un ensayo de secuenciación de nueva generación (ensayo clonoSEQ, v.2.0; Adaptive Biotechnologies) de acuerdo con las directrices del Grupo Internacional de Trabajo sobre Mieloma para evaluar la EMR.<sup>1</sup>

**DVRd:** DARZALEX®+Velcade®+lenalidomida+dexametasona; **EMR-:** enfermedad mínima residual; **EMR-:** enfermedad mínima residual negativa; **IC:** intervalo de confianza; **RC:** respuesta completa; **VRd:** Velcade®+lenalidomida+dexametasona.

1. Usmani S, et al. Daratumumab plus bortezomib, lenalidomide and dexamethasone for transplant-ineligible or transplant-deferred newly diagnosed multiple myeloma: the randomized phase 3 CEPHEUS study. Nature Medicine. 2025;31(4):1195-1202.



## Tasas de negatividad de la EMR

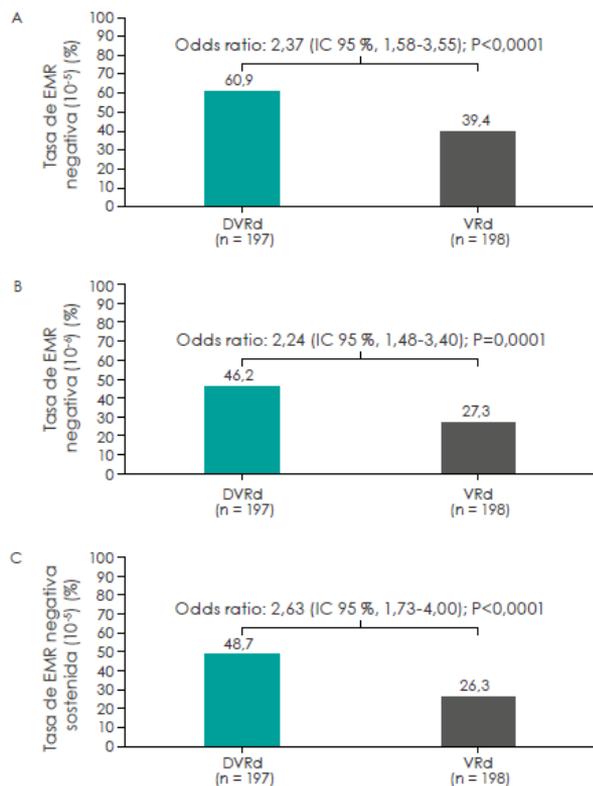


Figura 2 de Usmani S, et al. Nature Medicine 2025

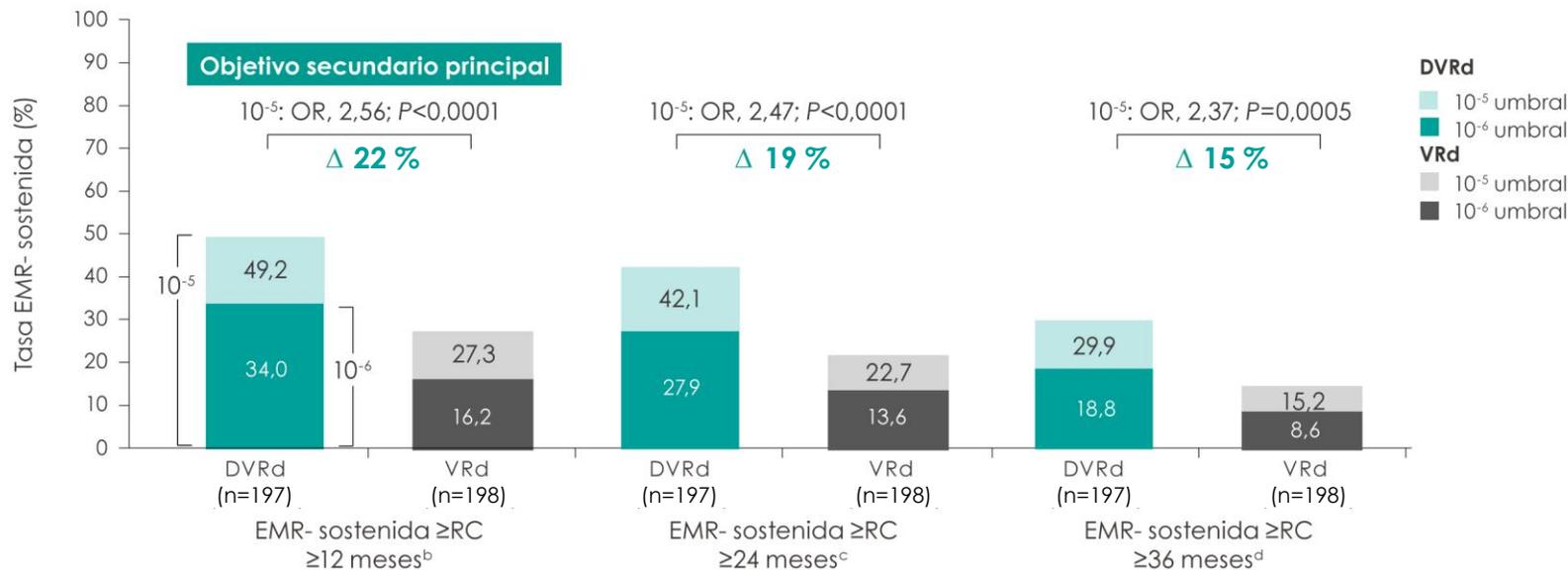
\*Objetivo primario de las tasas globales de EMR negativa en la población por intención de tratar. La tasa global EMR negativa se definió como la proporción de pacientes que alcanzaron ≥RC y EMR negativa [en o por debajo de un umbral de sensibilidad de  $10^{-3}$ ] después de la aleatorización, pero antes de la progresión de la enfermedad, la terapia antineoplásica posterior o ambas.

<sup>†</sup>Un análisis exploratorio de la tasa de negatividad de la EMR en o por debajo de un umbral de sensibilidad de  $10^{-4}$ .

<sup>‡</sup>Tasa de EMR negativa sostenida en la población por intención de tratar. La tasa de EMR negativa sostenida se definió como la proporción de pacientes que alcanzaron ≥RC y EMR negativa [en o por debajo de un umbral de sensibilidad de  $10^{-4}$ ] en dos exámenes con un mínimo de 1 año de diferencia sin un estado positivo de EMR entre ambos. La EMR se evaluó utilizando muestras de médula ósea y un ensayo de secuenciación de nueva generación [ensayo de secuenciación de nueva generación (NGS), v.2.0; Adaptive Biotechnologies] de acuerdo con las directrices del Grupo Internacional de Trabajo sobre Mieloma para evaluar la EMR. Se utilizó la estimación de Mantel-Haenszel de la odds ratio común para tablas estratificadas. Los factores de estratificación fueron el estado de la enfermedad según ISS (I, II o III) y edad/elegibilidad para trasplante (<70 años y no elegible para trasplante, <70 años y trasplante diferido o ≥70 años). Una odds ratio >1 indica una ventaja para la DVRd. El valor P (de dos caras) se calculó mediante una prueba exacta de Fisher.

**DVRd:** DARZALEX<sup>®</sup>+Velcade<sup>®</sup>+lenalidomida+dexametasona. **EMR:** enfermedad mínima residual. **IC:** intervalo de confianza. **ISS:** International Staging System. **RC:** respuesta completa. **VRd:** Velcade<sup>®</sup>+lenalidomida+dexametasona.

# Tasas de EMR- sostenida $\geq$ RC a los 12, 24 y 36 meses ( $10^{-5}$ y $10^{-6}$ )<sup>1a</sup>



**DARZALEX® casi duplicó las tasas de EMR- y  $\geq$ RC a los 12, 24 y 36 meses<sup>1</sup>**

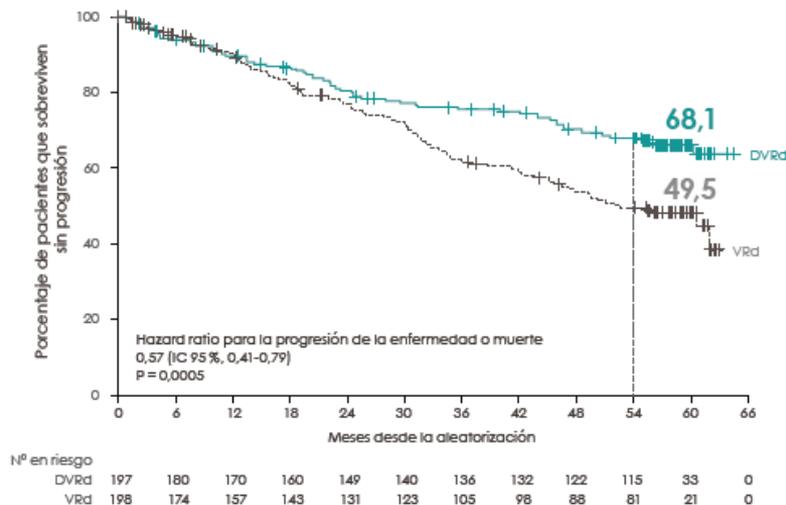
<sup>a</sup>En cualquier momento del estudio. <sup>b</sup>Proporción de pacientes que alcanzaron una respuesta completa (RC) o mejor y alcanzaron el estado EMR- en dos evaluaciones de médula ósea con una diferencia de 12 meses y un margen de (+/-) 1 mes, sin ningún estado EMR+ entre medias. <sup>c</sup>Alcanzar el estado EMR- en 2 evaluaciones de médula ósea con una diferencia de 24 meses y un margen de (+/-) 3 meses, sin ningún estado EMR+ entre medias. <sup>d</sup>Alcanzar el estado EMR- en 2 evaluaciones de médula ósea con una diferencia de 36 meses y un margen de (+/-) 3 meses, sin ningún estado EMR+ entre medias.

**DVRd:** DARZALEX®+Velcade®+lenalidomida+dexametasona; **EMR-:** enfermedad mínima residual negativa; **EMR+:** enfermedad mínima residual positiva; **OR:** odds ratio; **RC:** respuesta completa; **VRd:** Velcade®+lenalidomida+dexametasona.

1. Zweegman S, et al. Daratumumab + Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone (VRd) Versus VRd Alone in Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma Ineligible for SCT or for Whom SCT is Not Planned as Initial Therapy: Analysis of Minimal Residual Disease in the Phase 3 CEPHEUS Trial. Presentación oral presentada en 66<sup>th</sup> ASH Annual Meeting & Exposition, December 7-10, 2024; San Diego, CA; USA.

# DVRd mejoró significativamente la SLP vs. VRd<sup>1</sup>

Mediana de seguimiento: 58,7 meses (intervalo 0,1-64,7)<sup>1</sup>



↓ 43 %

Reducción del riesgo de progresión en pacientes tratados con DVRd vs. los tratados con VRd<sup>1</sup>

Figura 3 de Usmani S, *et al.*, Nature Medicine 2025.

Resultados de las estimaciones de Kaplan-Meier de SLP entre los pacientes de la población por intención de tratar. El análisis final de SLP se realizó después de que se produjeran 162 eventos de progresión de la enfermedad o muerte. De estos, ocho fueron censurados por faltar dos o más evaluaciones consecutivas de la enfermedad antes del acontecimiento. El P valor se calculó mediante la prueba log (rank test) estratificada.

La profundidad de respuestas alcanzada con DVRd se traslada a una SLP superior<sup>1</sup>

# DVRd mejoró significativamente la SLP vs. VRd en los pacientes no candidatos a TAPH<sup>1</sup>

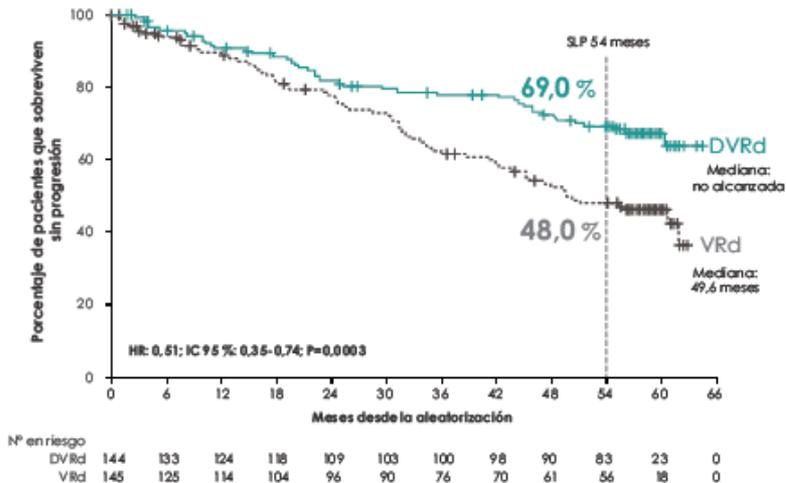


Figura de Facon T, et al. Presentación oral presentada en ASCO 2025

↓ **49 %**  
 Reducción del riesgo de progresión en pacientes con MMND no candidatos a TAPH tratados con DVRd vs. los tratados con VRd<sup>1</sup>

\*Análisis post hoc de subgrupos de CEPHEUS que evalúa los resultados de eficacia y seguridad de DVRd en pacientes no candidatos a TAPH.<sup>1</sup>

ASCO: American Society of Clinical Oncology; DVRd: DARZALEX®+Velcade®+lenalidomida+dexametasona; HR: hazard ratio; IC: intervalo de confianza; MMND: mieloma múltiple de nuevo diagnóstico; SLP: supervivencia libre de progresión; TAPH: trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos; VRd: Velcade®+lenalidomida+dexametasona.

1. Facon T, et al. Daratumumab Plus Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone (DVRd) in Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma (NDMM): Subgroup Analysis of Transplant-Ineligible (TIE) Patients in the Phase 3 CEPHEUS Study. Presentación oral presentada en American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting; 30 mayo-3 junio, 2025; Chicago, IL, EE. UU. & Virtual.

# La mediana de SLP estimada es significativamente mayor con DVRd en pacientes con MMND NC a TAPH<sup>1</sup>



**NICE** National Institute for Health and Care Excellence

Es importante hacer una **estimación** de los datos de ensayos clínicos **usando modelos de aproximación en situaciones en las que los beneficios** (mediana de SLP) **suelen exceder la duración del ensayo clínico**, incluso tras 4-5 años de seguimiento<sup>1</sup>

Se siguieron las directrices de evaluación de tecnologías sanitarias del **NICE** de Reino Unido sobre la extrapolación de datos de supervivencia **para garantizar metodologías rigurosas y estandarizadas**<sup>1</sup>

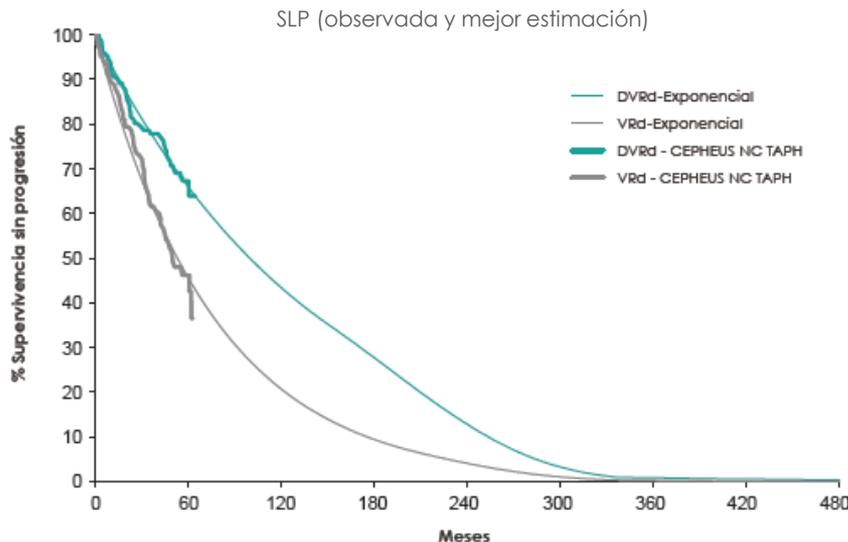


Figura de Sonneveld P, et al. EMN 2025.

La mejor estimación de mediana de SLP fue:

≈ **8,3**  
años  
(100 meses)  
DVRd

vs.

≈ **4,4** años  
(53 meses)  
VRd

<sup>1</sup>El objetivo de este análisis fue determinar los resultados de SLP a largo plazo en pacientes con MMND NC a TAPH tratados con DVRd en el ensayo CEPHEUS. Se ajustaron 7 distribuciones paramétricas estándar a los datos del modelo de SLP. Se introdujo un límite de edad basado en la mortalidad general conocida en el Reino Unido.<sup>1</sup>

**DVRd:** DARZALEX®+Velcade®+lenalidomida+dexametasona; **EMN:** European Myeloma Network; **MMND:** mieloma múltiple de nuevo diagnóstico; **NC:** no candidatos; **NICE:** National Institute for Health and Care Excellence; **SC:** subcutáneo; **SLP:** supervivencia libre de progresión; **TAPH:** trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos; **VRd:** Velcade®+lenalidomida+dexametasona. Sonneveld P, et al. Modeling Long-Term Progression-Free Survival in Transplant-Eligible and Transplant-Ineligible Newly Diagnosed Multiple Myeloma Treated With Daratumumab, Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone. Presentación oral presentada en 6<sup>th</sup> European Myeloma Network (EMN) meeting; 10-12 abril, 2025; Atenas, Grecia.

# La SG mostró una tendencia favorable en los pacientes no candidatos con DVRd y fue significativa al censurar las muertes por COVID-19<sup>1</sup>

Análisis de subgrupos\*1

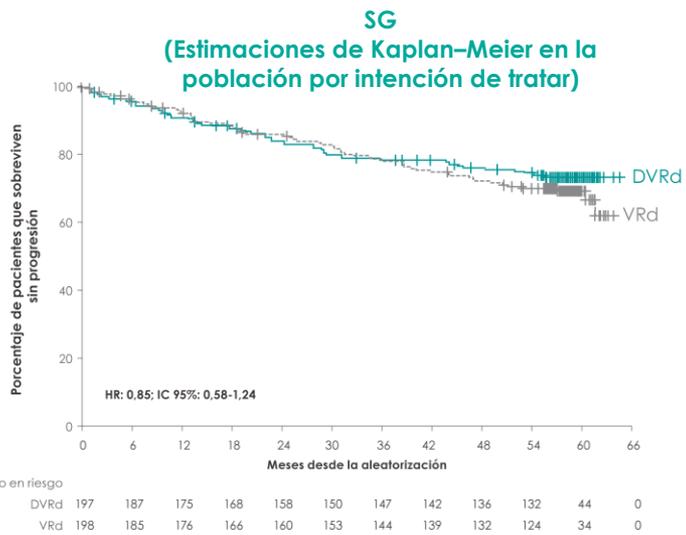


Figura de Facon T, et al. Presentación oral presentada en ASCO 2025.

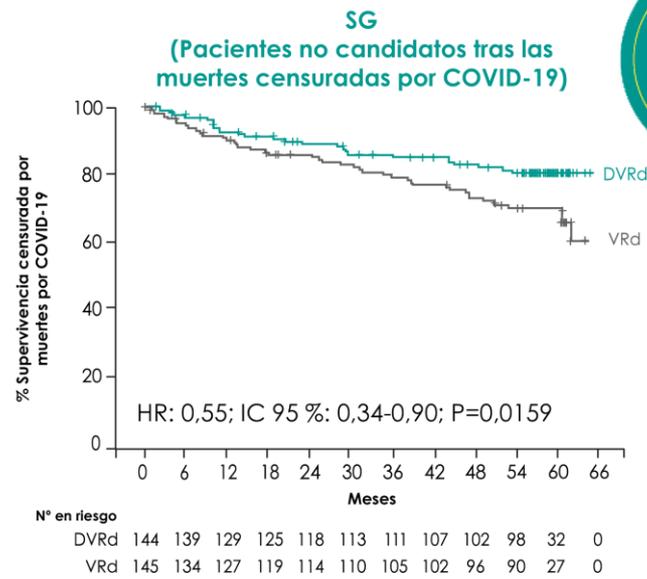


Figura de Facon T, et al. Presentación oral presentada en ASCO 2025.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>El objetivo de este análisis fue determinar los resultados de SLP a largo plazo en pacientes con MMND/NC a TAPH tratados con DVRd en el ensayo CEPHEUS. Se ajustaron 7 distribuciones paramétricas estándar a los datos del modelo de SLP. Se introdujo un límite de edad basado en la mortalidad general conocida en el Reino Unido.<sup>1</sup>

**ASCO:** American Society of Clinical Oncology; **COVID-19:** Coronavirus disease 2019; **DVRd:** DARZALEX®+Velcade®+lenalidomida+dexametasona; **HR:** hazard ratio; **IC:** intervalo de confianza; **MMND:** mieloma múltiple de nuevo diagnóstico; **NC:** no candidatos; **SC:** subcutáneo; **SG:** supervivencia global; **SLP:** supervivencia libre de progresión; **TAPH:** trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos; **VRd:** Velcade®+lenalidomida+dexametasona.

1. Facon T, et al. Daratumumab Plus Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone (DVRd) in Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma (NDMM): Subgroup Analysis of Transplant-Ineligible (TIE) Patients in the Phase 3 CEPHEUS Study. Presentación oral presentada en American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting; 30 mayo-3 junio, 2025; Chicago, IL, EE. UU. & Virtual. 2. Usmani SZ, et al. Daratumumab plus bortezomib, lenalidomide and dexamethasone for transplant-ineligible or transplant-deferred newly diagnosed multiple myeloma: the randomized phase 3 CEPHEUS trial. Nat Med. 2025 Apr;31(4):1195-1202.

# El perfil de seguridad de DVRd fue consistente con cada agente de tratamiento individual\*1

## Perfil de seguridad de CEPHEUS<sup>a1</sup>

EAETs, n(%)	DVRd (n=197)		VRd (n=195)			
	Cualquier grado	Grado 3 o 4	Cualquier grado	Grado 3 o 4		
<b>HEMATOLÓGICOS</b>						
<b>Alteraciones de la sangre y el sistema linfático</b>	163 (82,7)	126 (64,0)	126 (64,6)	98 (50,3)		
Neutropenia	110 (55,8)	87 (44,2)	76 (39,0)	58 (29,7)		
Trombocitopenia	92 (46,7)	56 (28,4)	66 (33,8)	39 (20,0)		
Anemia	73 (37,1)	26 (13,2)	62 (31,8)	23 (11,8)		
<b>NO HEMATOLÓGICOS</b>						
<b>Alteraciones gastrointestinales</b>	157 (79,7)	41 (20,8)	159 (81,5)	40 (20,5)		
Diarrea	112 (56,9)	24 (12,2)	115 (59,0)	18 (9,2)		
Estreñimiento	75 (38,1)	4 (2,0)	82 (42,1)	5 (2,6)		
<b>Alteraciones generales y afecciones en el lugar de la administración</b>	159 (80,7)	40 (20,3)	147 (75,4)	28 (14,4)		
Edema periférico	83 (42,1)	4 (2,0)	76 (39,0)	1 (0,5)		
Fatiga	63 (32,0)	18 (9,1)	60 (30,8)	16 (8,2)		
<b>Alteraciones psiquiátricas</b>	91 (46,2)	10 (5,1)	96 (49,2)	10 (5,1)		
Insomnio	63 (32,0)	4 (2,0)	63 (32,3)	2 (1,0)		
<b>Infecciones</b>	181 (91,9)	79 (40,1)	167 (85,6)	62 (31,8)		
Infección del tracto respiratorio superior	78 (39,6)	1 (0,5)	64 (32,8)	1 (0,5)		
COVID-19	75 (38,1)	22 (11,2)	48 (24,6)	9 (4,6)		
<b>Segundas neoplasias primarias</b>	15 (7,6)	-	18 (9,2)	-		
	<b>Cualquier grado</b>	<b>Grado 2</b>	<b>Grado 3 o 4</b>	<b>Cualquier grado</b>	<b>Grado 2</b>	<b>Grado 3 o 4</b>
<b>Neuropatía sensorial periférica</b>	110 (55,8)	60 (30,5)	16 (8,1)	119 (61,0)	70 (35,9)	16 (8,2)

Tabla de Usmani S, et al. Presentación oral presentada en IMS 2024.

**>2x de pacientes tratados con VRd discontinuaron el tratamiento debido a EAETs vs. DVRd<sup>a</sup>**

**7,6 %  
DVRd<sup>1,2</sup>**

vs.

**15,9 %  
VRd<sup>1,2</sup>**

\*Para mayor información acerca del perfil de seguridad de DARZALEX®, consultar las secciones 4.4 y 4.8 de la Ficha Técnica.

<sup>a</sup>La población de seguridad incluyó a pacientes que recibieron ≥1 dosis del tratamiento del estudio.

<sup>1</sup>Cálculo realizado en base al 7,6 % de pacientes tratados con DVRd que discontinuaron el tratamiento debido a EAETs vs. el 15,9 % de los tratados con VRd.

**COVID-19:** Coronavirus disease 2019; **DVRd:** DARZALEX®+Velcade®+lenalidomida+dexametasona; **EAETs:** eventos adversos emergentes con el tratamiento; **IMS:** International Myeloma Society; **SC:** subcutáneo; **VRd:** Velcade®+lenalidomida+dexametasona.

1. Usmani S, et al. Daratumumab SC + Bortezomib/Lenalidomide/Dexamethasone in Patients With Transplant-ineligible or Transplant-deferred Newly Diagnosed Multiple Myeloma: Results of the Phase 3 CEPHEUS Study. Presentación oral presentada en 21<sup>st</sup> International Myeloma Society (IMS) Annual Meeting; 25-28 septiembre, 2024; Río de Janeiro, Brasil; 2. Usmani S, et al. Daratumumab plus bortezomib, lenalidomide and dexamethasone for transplant-ineligible or transplant-deferred newly diagnosed multiple myeloma: the randomized phase 3

# A partir del mes 6: 1 vez al mes<sup>1</sup>

## CICLOS 1-2

2 ciclos de 21 días

- DARZALEX® SC:** 1.800 mg 1 vez a la semana
- Velcade® SC:** 1,3 mg/m<sup>2</sup> días 1, 4, 8 y 11
- Lenalidomida VO:** 25 mg días 1-14



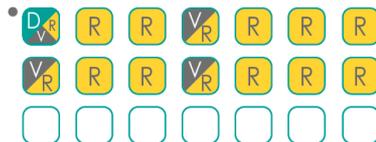
**Dexametasona VO/IV:** 20 mg días 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12 y 15

**Metilprednisolona VO:** en dosis bajas ( $\leq 20$  mg) día 16

## CICLOS 3-8

6 ciclos de 21 días

- DARZALEX® SC:** 1.800 mg 1 vez cada 3 semanas
- Velcade® SC:** 1,3 mg/m<sup>2</sup> días 1, 4, 8 y 11
- Lenalidomida VO:** 25 mg días 1-14

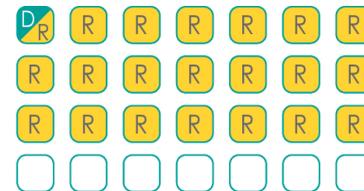


**Dexametasona VO/IV:** 20 mg días 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 y 12

## CICLOS 9+

Ciclos de 28 días

- DARZALEX® SC:** 1.800 mg 1 vez al mes
- Lenalidomida VO:** 25 mg días 1-21



**Dexametasona VO/IV:** 40 mg días 8, 15 y 22

**Dexametasona VO/IV:** 20 mg día 1 y 2



Esta representación gráfica incluye el tratamiento corticoideo de base y el empleado como pre y posmedicación. Para pacientes >75 años o con bajo peso (IMC <18,5), se puede administrar dexametasona en dosis de 20 mg los días 1, 4, 8 y 11.

- Los días que coincida la administración de Velcade® y DARZALEX®, Velcade® se administrará después de DARZALEX®.

# Pauta posológica de DARZALEX® en combinación con VRd; ciclos de tratamiento de 3 semanas<sup>1</sup>



Semanas	Pauta
Semanas <b>1 a 6</b>	<b>Semanalmente</b> (6 dosis en total)
Semanas <b>7 a 24<sup>a</sup></b>	<b>Cada tres semanas</b> (6 dosis en total)
Semana <b>25 en adelante</b> hasta progresión de la enfermedad <sup>b</sup>	<b>Cada cuatro semanas</b>

Tabla 5 de la Ficha técnica de DARZALEX®

- a** La primera dosis de la pauta posológica cada 3 semanas se administra en la semana 7.
- b** La primera dosis de la pauta posológica cada 4 semanas se administra en la semana 25.

# Estos resultados apoyan a DVRd como el nuevo estándar de tratamiento para los pacientes con MMND NC a TAPH o con trasplante diferido<sup>1</sup>

## Estimación de la mediana de SLP<sup>2</sup>

≈ **8,3**  
años

100 meses DVRd  
vs.  
≈ 4,4 años VRd

## Mediana de seguimiento: 58,7 meses (intervalo 0,1-64,7)<sup>1</sup>

>RC:<sup>1</sup>

**81,2 %**  
DVRd

vs.

61,6 VRd

EMR-:<sup>1</sup>

**>2x**

la probabilidad de alcanzar la EMR- a 10<sup>-5</sup> y 10<sup>-6</sup> con DVRd vs. VRd<sup>1</sup>

**>2,5x**

la probabilidad de alcanzar la EMR- durante ≥12 meses a 10<sup>-5</sup> con DVRd vs. VRd<sup>1</sup>

## Perfil seguridad\*<sup>1</sup>

Discontinuaciones por EAETs:

**7,6 %**  
DVRd

vs.

15,9 % VRd



**Más de medio millón de pacientes tratados en todo el mundo desde 2016<sup>#3</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>>518.000 pacientes con MM tratados con DARZALEX®.<sup>3</sup>

**DVRd:** DARZALEX®+Velcade®+lenalidomida+dexametasona; **EAETs:** eventos adversos emergentes con el tratamiento; **EMR-:** enfermedad mínima residual negativa; **MM:** mieloma múltiple; **MMND:** mieloma múltiple de nuevo diagnóstico; **NC:** no candidatos; **RC:** respuestas completas; **SC:** subcutáneo; **SLP:** supervivencia libre de progresión; **TAPH:** trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos; **VRd:** Velcade®+lenalidomida+dexametasona.

1. Usmani S, et al. Daratumumab plus bortezomib, lenalidomide on dexamethasone for transplant-ineligible or transplant-deferred newly diagnosed multiple myeloma: the randomized phase 3 CEPHEUS study. Nature Medicine. 2025;31(4):1195-1202. 2. Sonneveld P, et al. Modeling Long-Term Progression-Free Survival in Transplant-Eligible and Transplant-Ineligible Newly Diagnosed Multiple Myeloma Treated With Daratumumab, Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone. Presentación oral presentada en 6<sup>th</sup> European Myeloma Network (EMN) meeting; 10-12 abril, 2025; Atenas, Grecia; 3. 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 European Hematology Association (EHA) Hybrid Congress; 13-16 julio 2024; Madrid, España.

# ¿Es su paciente no candidato a TAPH?

Estudio PERSEUS

Estudio CEPHEUS

Estudio MAIA

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



“DRd 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>

# 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>

ALEATORIZACIÓN (1:1)

**DRd (n=368)**

**DARZALEX® (16 mg/kg IV)**

- Ciclos 1–2: QW
- Ciclos 3–6: Q2W
- Ciclos 7+: Q4W hasta PE

**R:** 25 mg PO diario en los días 1–21 hasta PE

**d:\*** 40 mg PO o IV semanal hasta PE

**Rd (n=369) – brazo control**

**R:** 25 mg PO diario en los días 1–21 hasta PE

**d:** 40 mg PO o IV semanal hasta PE

**Ciclos: 28 días**

## Criterios de inclusión clave:

- MMND no candidatos a TAPH
- Estado ECOG 0–2
- Aclaramiento de creatinina  $\geq 30$  mL/min

## Estratificación:

- ISS (I vs. II vs. III)
- Región (América del Norte vs. otra)
- Edad (<75 vs.  $\geq 75$  años)

## Variable principal:

**Supervivencia libre de progresión (SLP) desde aleatorización**

## Objetivo:

Evaluar si la **adición de DARZALEX® a la combinación de lenalidomida + dexametasona (Rd) reduce significativamente el riesgo de progresión o muerte<sup>1</sup> y mejora la supervivencia global<sup>2</sup> en pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico no candidatos a trasplante.**

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; **SC:** subcutáneo; **TAPH:** trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

# 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)
Defectada solo en orina	40 (10,9)	34 (9,2)
Defectadas 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; EHA: European Hematology Association; Ig: inmunoglobulina; ISS: International Staging System; ITT: intención de tratar; Rd: lenalidomida+dexametasona; SC: subcutáneo; t: translocación.

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 (44,3%; 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 (44,7%; 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>Performance ECOG PS, n (%)</b>								
0	68 (100,0)	78 (100,0)	39 (30,5)	27 (22,1)	107 (54,4)	105 (52,5)	20 (11,6)	18 (10,7)
I	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 (%)</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>c</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>d</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 (%)	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)	14 (10,9)
t(14;14)	4 (7,0)	4 (5,5)	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)	1,03 (0,2-4,3)	1,03 (0,1-8,7)	0,89 (0,2-14,5)	0,90 (0,2-13,3)	0,93 (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>b</sup>Los subgrupos no frágiles incluyen 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 Rd de la población ITT como denominador. <sup>e</sup>En base a la combinación de β2-microglobulina y albúmina. <sup>f</sup>Incluye IgD, IgE, IgM y biclonal. <sup>g</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>h</sup>Los pacientes con alto riesgo citogenético tuvieron una anomalía de del17p, t(14;16) o t(14;14).<sup>1</sup>

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

**CRCl:** aclaramiento de creatinina; **del:** delección; **DRd:** DARZALEX<sup>®</sup>+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; **t:** translocación.

T. 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.

# DRd ha demostrado un beneficio en SG en todos los subgrupos de pacientes por edad<sup>1</sup>



**Estudio MAIA<sup>A</sup>**

Mediana de seguimiento  
≈7,5 años [89,3 (0-102,2) meses]<sup>2</sup>

Mediana de SG en población ITT:<sup>2</sup>

**≈7,5 AÑOS<sup>2</sup>**  
DRd

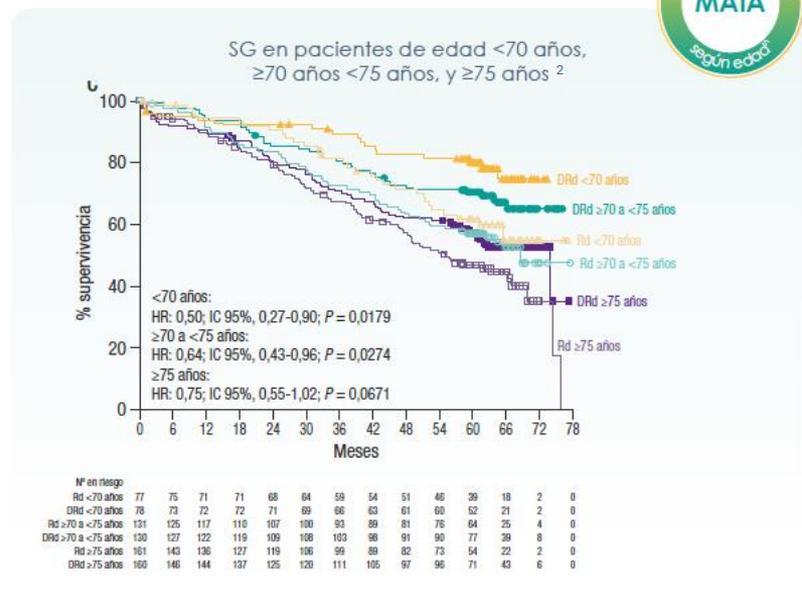
90,3 meses  
vs.

**≈5,3 AÑOS<sup>2</sup>**  
Rd

64,1 meses



Mediana de seguimiento >5 años<sup># 1</sup>



Gráfica C de la Figura 2 de Facon T, et al. Leukemia 2025. Figura completa disponible AQUÍ

<sup>#</sup>Mediana de seguimiento: 64,5 meses.<sup>1</sup>

<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® 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.

**DRd:** DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **HR:** hazard ratio; **IC:** intervalo de confianza; **ITT:** intención de tratar; **IV:** intravenoso; **Rd:** lenalidomida+dexametasona; **SC:** subcutáneo; **SG:** supervivencia global; **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>  
2. Ficha Técnica de DARZALEX®.





# DRd demostró beneficios de eficacia clínicamente significativos en todos los subgrupos de edad<sup>1</sup>

Mediana de seguimiento >5 años<sup>#, 1</sup>

mSLP en pacientes <70 años: <sup>1</sup>

**DRd NA** vs. **Rd ≈3,2 años<sup>1</sup>**

HR: 0,35; IC 95 %, 0,21-0,56; P < 0,0001

mSLP en pacientes ≥70 años a <75:

**DRd ≈5 años<sup>1</sup>** vs. **Rd ≈3 años<sup>1</sup>**

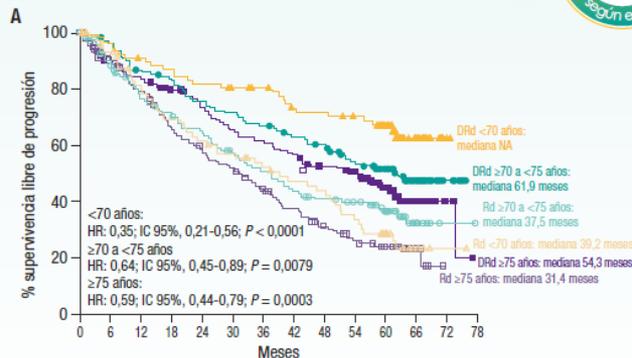
HR: 0,64; IC 95 %, 0,45-0,89; P = 0,0079



**DRd indujo mayores tasas de respuestas vs. Rd en todos los subgrupos de edad evaluados<sup>1</sup>**

Mediana de seguimiento >5 años<sup>#, 1</sup>

mSLP por subgrupos de edad en el estudio MAIA en pacientes de <70 años, ≥70 a <75 años y ≥75 años<sup>1</sup>



Nº en riesgo	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72	78
Rd <70 años	77	67	53	46	41	37	32	28	26	20	13	4	1	0
DRd <70 años	76	72	69	66	62	59	57	50	49	46	38	17	2	0
Rd ≥70 a <75 años	131	108	89	81	74	63	56	48	42	39	29	10	1	0
DRd ≥70 a <75 años	130	123	110	104	95	90	84	77	73	61	48	26	6	0
Rd ≥75 años	161	132	113	93	81	72	59	48	37	29	23	6	0	0
DRd ≥75 años	160	140	130	120	109	97	91	84	75	70	46	22	3	0

Gráfico A de la Figura 2 de Facon T, et al. Leukemia 2025. Figura completa disponible AQUÍ

<sup>#</sup>Mediana de seguimiento: 64,5 meses.<sup>1</sup> MAIA es un estudio multicéntrico, aleatorizado, abierto, de fase 3 en pacientes con MMND no elegibles para trasplante. Los pacientes elegibles tenían MMND documentado, un estado de rendimiento del ECOG de 0 a 2, y no eran elegibles para quimioterapia de dosis alta con trasplante autólogo de células madre debido a la edad (≥65 años) o comorbilidades. El objetivo primario fue la SLP, definida como el tiempo transcurrido desde la aleatorización hasta la progresión de la enfermedad o la muerte, lo que ocurriera primero. Los objetivos secundarios fueron la RC, la RCE, la TRG, la EMR-, la SLP en la siguiente línea de tratamiento y la SG. Se evaluó la EMR utilizando muestras de aspirado de médula ósea mediante secuenciación de nueva generación con el ensayo clonSEQ® (v.2.0; Adaptive Biotechnologies, Seattle, WA, EE. UU. Sensibilidad 10-5). 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> ≈39,2 meses.<sup>1</sup> Extraído de la gráfica A de la Figura 2 de Facon T, et al. Leukemia 2025. Figura completa disponible AQUÍ <sup>1</sup>≈37,5 meses.<sup>1</sup> Extraído de la gráfica A de la Figura 2 de Facon T, et al. Leukemia 2025. Figura completa disponible AQUÍ <sup>1</sup>DRd alcanzó tasas más altas de ≥RC (51,1 % vs. 30,1 %), EMR- (32,1 % vs. 11,1 %), y EMR- sostenida (≥18 meses: 16,8 % vs. a 3,3 %) frente a Rd (todas P < 0,0001).<sup>1</sup>

**DRd:** DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **ECOG:** Eastern Cooperative Oncology Group; **EE. UU.:** Estados Unidos; **EMR:** enfermedad mínima residual; **EMR-:** enfermedad mínima residual negativa; **HR:** hazard ratio; **IC:** intervalo de confianza; **MMND:** mieloma múltiple de nuevo diagnóstico; **mSLP:** mediana de supervivencia libre de progresión; **NA:** no alcanzada; **RC:** respuesta completa; **RCe:** respuesta completa estricta; **Rd:** lenalidomida+dexametasona; **SC:** subcutáneo; **SG:** supervivencia global; **SLP:** supervivencia libre de progresión; **TRG:** tasa de respuesta global; **WA:** Washington.  
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 de 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 <70 años, ≥70 a <75 años, y ≥75 años; y (D) SG en pacientes ≥80 años

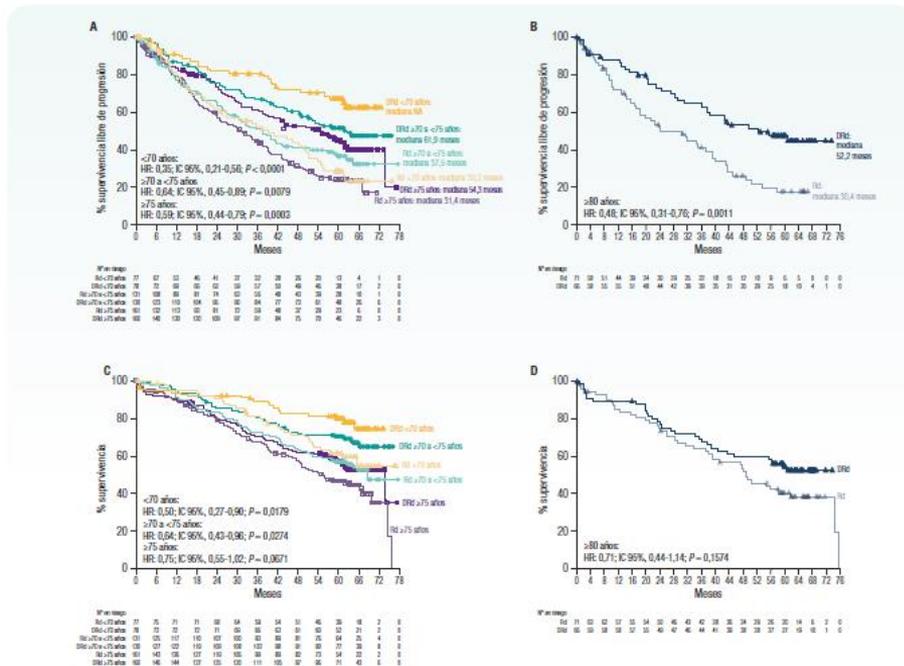


Figura 2 de Facon T, et al. Leukemia 2025.

# Perfil de Seguridad DRd - Discontinuaciones por EAAT

EAAT que provocaron la discontinuación del tratamiento en la población global, con una mediana de seguimiento >5 años<sup>2</sup>

14,6 % DRd

vs.

23,8 % Rd

En pacientes ≥75 años: las discontinuaciones debidas a EAAT fueron menores para DRd vs. Rd<sup>2</sup>

15,3 % DRd

vs.

27,7 % Rd

Estudio  
MAIA

Neuropatía periférica  
sensible DRd en la población  
de seguridad<sup>\*1</sup>

GRADO 3: 2 %<sup>#</sup>

GRADO 4: 0 %<sup>^</sup>

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

\*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 experimental neuropatía periférica sensible 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>^</sup>0 pacientes de los 364 tratados con DRd en la población de seguridad experimental neuropatía periférica sensible 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](#)

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

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. Facon, T, *et al.* Daratumumab/lenalidomide/dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed myeloma: MAIA long-term outcomes. Leukemia 39, 942-950 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41375-024-02505-2>



# 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	53 (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	19 (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
Disona	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
Atralgia	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
Hiperglucemia	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 %)	--	--	--	45 (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 suplemento de Facion 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 preespecificaron en el plan de análisis establecido como acontecimientos adversos de interés clínico.

Tabla 3 de Facion T, et al. Lancet 2021

Para más 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.

# A partir del 6 mes: 1 vez al mes<sup>1</sup>

### CICLOS 1-2

2 ciclos de 28 días

- DARZALEX® SC:** 1.800 mg  
1 vez a la semana
- Lenalidomida VO:** 25 mg días 1-21

D <sub>R</sub>	R	R	R	R	R	R
D <sub>R</sub>	R	R	R	R	R	R
D <sub>R</sub>	R	R	R	R	R	R
D						

**Dexametasona VO/IV:** 20 mg días 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22 y 23

### CICLOS 3-6

4 ciclos de 28 días

- DARZALEX® SC:** 1.800 mg  
1 vez cada 2 semanas
- Lenalidomida VO:** 25 mg días 1-21

D <sub>R</sub>	R	R	R	R	R	R
R	R	R	R	R	R	R
D <sub>R</sub>	R	R	R	R	R	R

**Dexametasona VO/IV:** 20 mg días 1, 2, 15 y 16  
**Dexametasona VO:** 40 mg días 8 y 22

### CICLOS 7+

Ciclos de 28 días

- DARZALEX® SC:** 1.800 mg  
1 vez al mes
- Lenalidomida VO:** 25 mg  
días 1-21

D <sub>R</sub>	R	R	R	R	R	R
R	R	R	R	R	R	R
R	R	R	R	R	R	R

(hasta progresión)

**Dexametasona VO/IV:** 20 mg días 1 y 2  
**Dexametasona VO:** 40 mg días 8, 15 y 22



Esta representación gráfica incluye el tratamiento corticoideo de base y el empleado como pre y posmedicación. La dexametasona se debe administrar en dosis reducida de 20 mg/semana para los pacientes >75 años o con IMC <18,5.

# DARZALEX® SC ofrece una reducción del tiempo de tratamiento\* permitiendo aumentar la satisfacción del paciente y mejorar su CVRS<sup>1,2</sup>

Menos visitas al hospital\*<sup>3</sup>

Satisfacción con el tratamiento<sup>1</sup>

3,6 % reacciones relacionadas con la inyección<sup>#4</sup>

Mejora la calidad de vida<sup>1</sup>

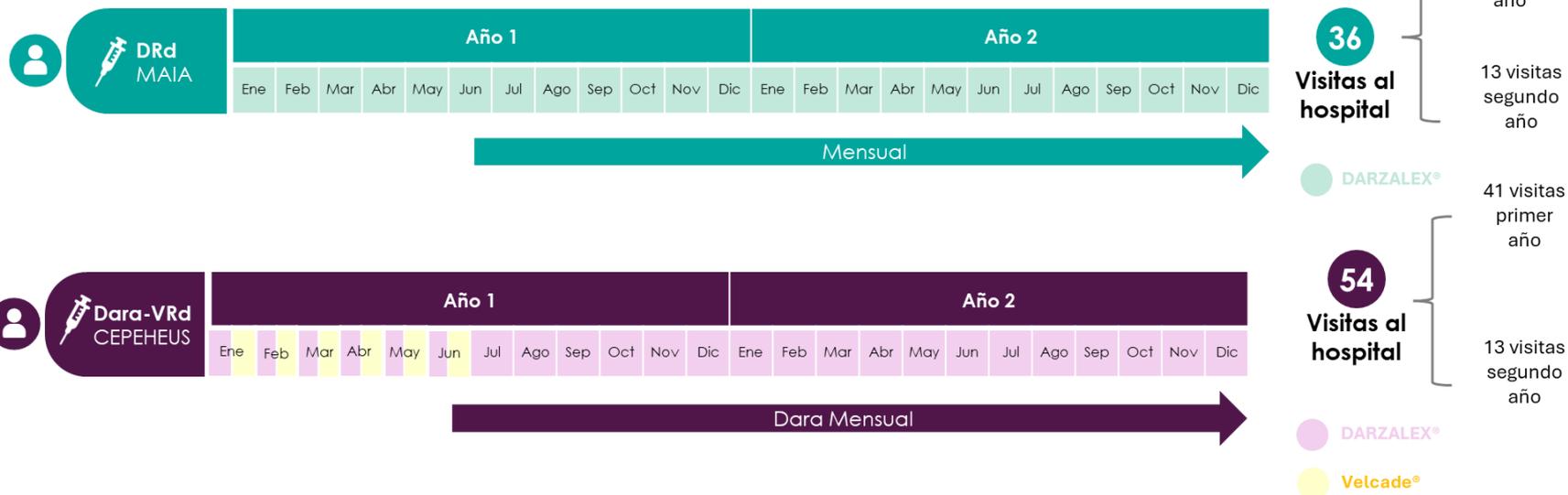
\*En las combinaciones de DARZALEX® DRd en 1ª línea y recaída, DVd y DARZALEX® en monoterapia, DARZALEX® se administra 1 vez al mes según pauta posológica en ficha técnica a partir del 6º mes. En la combinación DVMP, DARZALEX® se administra 1 vez al mes a partir de la semana 55. En la combinación DVTd se administran exclusivamente 6 ciclos de DARZALEX®.<sup>3</sup> Para mayor información sobre posología y forma de administración, consultar la sección 4.2 de la Ficha Técnica de DARZALEX®.

<sup>#</sup>Se realizó una encuesta transversal de método mixto (cualitativo/cuantitativo) en Francia, Alemania, España y el Reino Unido en pacientes con mieloma múltiple que cambiaron de DARZALEX® IV en los últimos 12 meses (fase cualitativa) o 24 meses [fase cuantitativa (26 meses en el Reino Unido)] antes de su inclusión en el estudio con el objetivo de proporcionar datos reales sobre las percepciones y experiencias de pacientes con DARZALEX® SC vs. DARZALEX® IV. Este estudio no está exento de ciertas limitaciones, como, por ejemplo, el carácter autoinformado de la encuesta que se asocia con posibles sesgos de respuesta, como la inexactitud en el recuerdo y la información falsa (intencionada o no).<sup>1</sup>

**CVRS:** calidad de vida relacionada con la salud; **DRd:** DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **DVMP:** DARZALEX®+Velcade®+melfalán+prednisona; **DVTd:** DARZALEX®+Velcade®+talidomida+dexametasona; **IV:** intravenoso; **SC:** subcutáneo.

1. Magarotto V, et al. Patient PreferAdherence. 2024;18:1857-1871; 2. Slavcev M, et al. ClinicoeconOutcomesRes. 2021;13:465-473; 3. Ficha Técnica de DARZALEX®; 4. Usmani S, et al. Daratumumab plus bortezomib, lenalidomide an dexamethasone for transplant-ineligible or transplant-deferred newly diagnosed multiple myeloma: the randomized phase 3 CEPHEUS study. Nature Medicine. 2025;31(4):1195-1202.

# Los pacientes reciben DARZALEX SC mensualmente, reduciendo las visitas al hospital<sup>1</sup>



**Según un estudio de vida real, los pacientes prefieren la administración SC vs. la IV\*2**

\*Entre mayo y junio de 2024 se realizó una encuesta en línea compuesta por 44 preguntas de respuesta fija y una pregunta de texto libre entre pacientes con cáncer de EE. UU. (>18 años) tratados con terapias oncológicas subcutáneas que tenían experiencia previa con el mismo fármaco o con otro diferente por vía intravenosa para la misma afección. Se resumieron y analizaron temáticamente las respuestas cualitativas de los encuestados que preferían el tratamiento SC. Las respuestas individuales podían codificarse en más de un tema. Se realizaron análisis adicionales por sexo y edad.<sup>2</sup>

Dara: DARZALEX®; DaraVRd: DARZALEX®+Velcade®+lenalidomida+dexametasona; DRd: DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; EE, UU.: Estados Unidos; IV: intravenoso; SC: subcutáneo.  
 1. Magarotto V, et al. Patient PreferAdherence. 2024;18:1857-1871. 2. Epstein RS, et al. Cancer patients' perspectives: A qualitative study of reasons for subcutaneous preference vs intravenous treatment. JCO 2025;43:e23124-e23124

# DARZALEX®: aprobado para todo el espectro de pacientes con MMND candidatos y no candidatos a TAPH<sup>1</sup>

DARZALEX está indicado:<sup>1</sup>

- en combinación con lenalidomida y dexametasona o con bortezomib, melfalán y prednisona para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico que no son candidatos a un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.
- en combinación con bortezomib, lenalidomida y dexametasona para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico
- en combinación con bortezomib, talidomida y dexametasona para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico que son candidatos a un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos..

**MMND:** mieloma múltiple de nuevo diagnóstico; **SC:** subcutáneo; **TAPH:** trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

1. Ficha Técnica de DARZALEX®.

# ¡Muchas gracias!

Ficha Técnica disponible en el siguiente link:  
<https://static.janssen-emea.com/sites/default/files/Spain/SMPC/ES-PL-0006.pdf?tracked>

 **DARZALEX<sup>®</sup> SC**  
daratumumab subcutáneo

CP-547567 Noviembre 2025 Janssen Cilag S.A.

**Johnson & Johnson**