

Johnson&Johnson

 **DARZALEX[®] SC**
daratumumab subcutáneo

DARZALEX[®]

Elevando la innovación en Mieloma Múltiple

Llevando a los pacientes a la cima de la supervivencia*[&]

Estudio CEPHEUS

*El estudio CEPHEUS de fase 3 evaluó el cuádruple DVRd vs. VRd en pacientes con MMND que no fueron candidatos a TAPH o en los que el trasplante no estaba planeado como terapia inicial (trasplante diferido). Con una mediana de seguimiento de 58,7 meses, la DVRd mejoró de forma significativa la SLP en comparación con VRd con un hazard ratio de 0,57 (IC 95 %, 0,41-0,79; p=0,0005).¹

[&]DARZALEX[®] está indicado en combinación con bortezomib, lenalidomida y dexametasona para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico. DARZALEX[®] está indicado en combinación con lenalidomida y dexametasona para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico que no son candidatos a un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.²

DVRd: DARZALEX[®]+Velcade[®]+lenalidomida+dexametasona; **IC:** intervalo de confianza; **MMND:** mieloma múltiple de nuevo diagnóstico; **Rd:** lenalidomida+dexametasona; **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 and dexamethasone for transplant-ineligible or transplant-deferred newly diagnosed multiple myeloma: the randomized phase 3 CEPHEUS study. *Nat Med* 2025; 31(4): 1195-1202; 2. Ficha Técnica DARZALEX[®].



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

El aumento de la incidencia del MM con la edad, junto con el envejecimiento de la población, suponen una previsión de un aumento de casi el 80% en el número de pacientes con MM de >65 años diagnosticados cada año de aquí a 2030¹

Mediana
de edad para el
diagnóstico

69
años²

MM es una enfermedad principalmente de la tercera edad³

Estado
fitness

Bajo
Frágil

Aproximadamente 1/3 de los pacientes diagnosticados de MM son > 75 años y se caracterizan por un estado fitness relativamente bajo o frágil⁴

Los pacientes mayores son una población heterogénea con un incremento en la incidencia de fragilidad*¹

*El termino fragilidad se refiere a un subconjunto de pacientes que son mas débiles y vulnerables que sus homólogos de la misma edad.¹

MM: mieloma multiple.

1. Facon T, *et al.* How I Treat Multiple Myeloma in the geriatric patients. *Blood* 2023 doi:10.1182/blood.2022017635; 2. Abdallah N, *et al.* Up-Front Treatment of Elderly (Age ≥75 Years) and Frail Patients With Multiple Myeloma. *J Natl Compr Canc Netw.* 2024;22(9):e247039. doi:10.6004/jnccn.2024.7039; 3. Larocca A, *et al.* Patient-centered practice in elderly myeloma patients: an overview and consensus from the European Myeloma Network (EMN). *Leukemia.* 2018;32(8):1697-1712; 4. Aureli A, *et al.* Challenges in Multiple Myeloma Therapy in Older and Frail Patients. *Cancers (Basel):* 2025; 17(6):944.

Los pacientes >75 años se clasifican inmediatamente como intermedios o frágiles, ya que el uso de tratamientos agresivos en estos pacientes puede conducir a resultados negativos¹



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**:²

Edad³

Comorbilidades
(*Charlson
Comorbidity Index*)³

Actividades básicas
de la vida diaria
(ADL)³

Actividades
instrumentales de la
vida diaria (IADL)³

En función de la puntuación obtenida, los pacientes pueden clasificarse en tres categorías: fit (puntuación 0), **intermedio** (puntuación 1) y **frágil** (puntuación ≥ 2)²

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

1. Aureli A, et al. Challenges in Multiple Myeloma Therapy in Older and Frail Patients. Cancers (Basel): 2025; 17(6):944; 2. Myeloma Frailty Score Calculator. Disponible en: <http://www.myelomafrailtyscorecalculator.net/> Último acceso: mayo 2026; 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 paciente¹



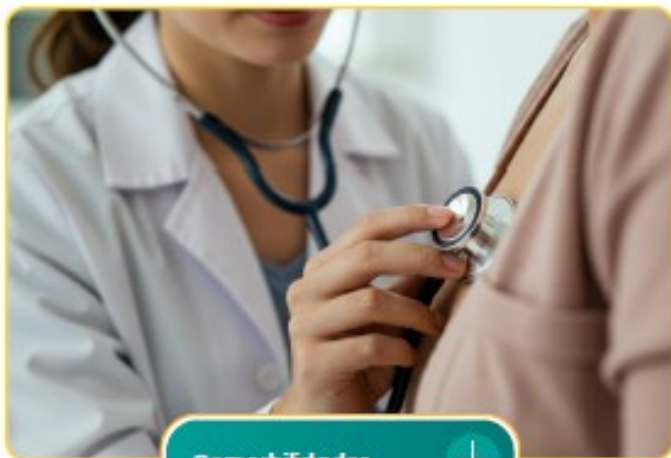
Puntuación de fragilidad según el IMWG		IMWG simplificado	
Categoría	Puntuación	Categoría	Puntuación
Edad, años		Edad, años	
	≤75		0
	76-80		1
	>80		2
Charlson Comorbidity Index		Charlson Comorbidity Index	
	≤1		0
	≥2		1
ADL		ECOG	
	>4		0
	≤4		1
IADL			2
	>5		
	≤5		
Suma		Suma	
Fit	0	No frágil Frágil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



Tabla 2 de Ortiz C, *et al.* healthbook TIMES Onco Hema. 2024²
1L: primera línea; ADL: Activities of Daily Life; DRd: DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; IADL: Instrumental ADL; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; EHA: European Hematology Association; EMN: European Myeloma Network; IMWG: International Myeloma Working Group.
1. Dimopoulos M, *et al.* EHA-EMN Evidence-Based Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with multiple myeloma. Nature Reviews Clinical Oncology 2025; <https://doi.org/10.1038/s41571-025-01041-x>. 2. Ortiz C, *et al.* Assessment and Treatment of Elderly Patients with Multiple Myeloma. healthbook TIMES Onco Hema. 2024;20(2):86-93. doi:10.36000/ HBT.OH.2024.20.151.

Los tratamientos personalizados deben ajustarse a los resultados obtenidos en la escala de fragilidad¹

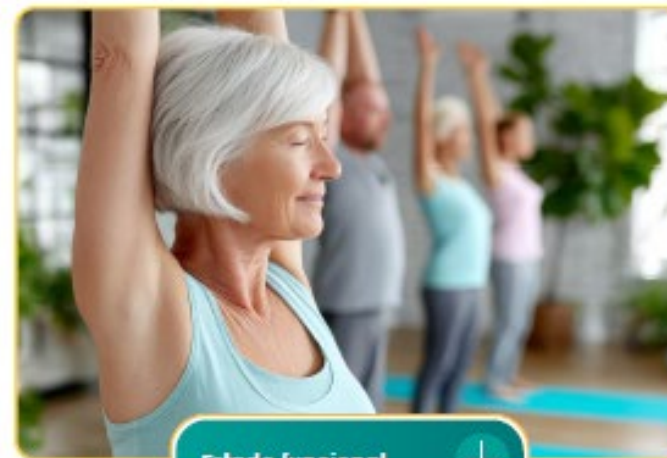
A la hora de escoger el tratamiento se debe tener en cuenta:²



Comorbilidades



Edad biológica



Estado funcional



Las escalas de fragilidad ayudan a identificar grupos de riesgo para evitar eventos adversos, ajustar el tratamiento y mantener la calidad de vida de los pacientes³

1. Aureli A, et al. Challenges in Multiple Myeloma Therapy in Older and Frail Patients. *Cancers (Basel)*. 2025; 17(6):944; 2. Grupo Gallego Gammopatías Monoclonales. Guías de consenso para el tratamiento del Mieloma Múltiple; 3. Moller MD, et al. Geriatric assessments and frailty scores in multiple myeloma patients: a needed tool for individualized treatment?. *Curr Opin Oncol*. 2021;33(6):648-657. doi:10.1097/CCO.0000000000000792.



Las comorbilidades más frecuentemente observadas en adultos mayores con MM son:¹



Enfermedad renal crónica



Osteoporosis



Diabetes



Obesidad



Hipertensión arterial



Diversas formas de cardiopatía

Pueden contribuir a confundir el cuadro clínico y retrasar el diagnóstico, al que se suele llegar cuando la disfunción orgánica relacionada con el MM ya está presente¹

MM: mieloma multiple.

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



La edad se utiliza a menudo como punto de partida para establecer las decisiones de tratamiento; sin embargo, esto puede llevar a variaciones en la terapia basadas en la percepción del clínico¹



La edad por sí sola no es suficiente para clasificar a un paciente con MM como frágil²



Es esencial la caracterización de la edad fisiológica en el momento del diagnóstico en este grupo tan heterogéneo³

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



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



No capta completamente el estado funcional real¹

Debe combinarse con evaluaciones informadas por el propio paciente, así como indicadores de fragilidad y apoyo social²

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

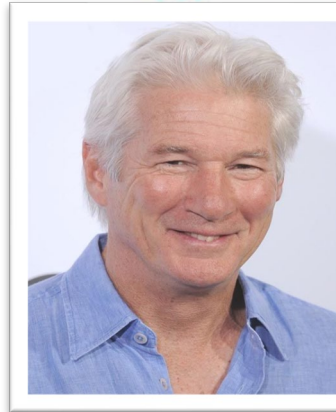
1. Fiala M, et al. The Association Between Performance Status and Health-Related Quality of Life. Blood (2015) 126 (23): 3312; 2. Abdallah N, et al. Cumulative deficits frailty index and relationship status predicts survival in multiple myeloma. Blood Adv (2025) 9 (5): 1137–1146.

Los pacientes no candidatos a TAPH constituyen un grupo muy heterogéneo tanto por su edad como por la presencia de comorbilidades¹

Consideraciones a tener en cuenta para la elección del tratamiento:¹

1. Características de los pacientes (edad y fragilidad)
2. Características de la enfermedad (estadio, citogenética)
3. El objetivo terapéutico para cada tipo de paciente

Paciente
FIT



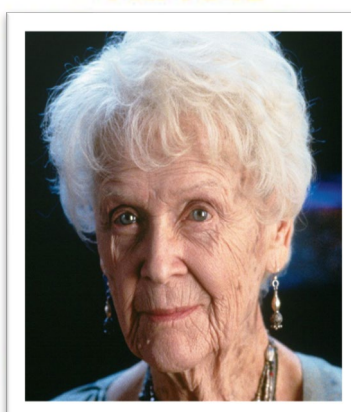
Objetivo: RC y EMR-¹

Paciente
INTERMEDIO



Objetivo: balance entre el perfil de eficacia y seguridad¹

Paciente
FRÁGIL



Los pacientes no candidatos a TAPH requieren regímenes personalizados y modificaciones de dosis para mejorar la tolerabilidad y el perfil de eficacia, manteniendo la calidad de vida²

EMR-: enfermedad mínima residual negativa; RC: respuesta completa; TAPH: trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

1. Larocca A, *et al.* Patient-centered practice in elderly myeloma patients: an overview and consensus from the European Myeloma Network (EMN) *Leukemia*. 2018;32(8):1697-17.1; 2. Kiss S, *et al.* Efficacy of first-line treatment options in transplant-ineligible multiple myeloma: A network meta-analysis. *Clinical Reviews in Oncology/Hematology*. 2021;168:103504.

Objetivo terapéutico: Enfermedad mínima residual sostenida y RC[^]

[^]Según un metaanálisis que compara el uso de tripletes vs. cuadrupletes en regímenes de inducción, el uso de cuatro fármacos para el MMND sin tratamiento previo se asocia con una mayor profundidad de respuesta y SLP. Este estudio tiene varias limitaciones importantes. Aunque combinar los datos de varios ensayos ayuda a limitar el sesgo que puede ser inherente a los ensayos individuales, sigue existiendo el riesgo de que esto pueda afectar a los resultados del metaanálisis.¹

MMND: mieloma múltiple de nuevo diagnóstico; **RC:** respuesta completa; **SLP:** supervivencia libre de progresión.

1. Barty P, *et al.* Comparative Meta-Analysis of Triplet vs. Quadruplet Induction Regimens in Newly Diagnosed, Treatment Naive, Multiple Myeloma. *Cancers* 2024;16(17):29638.

Recomendaciones EHA-EMN en pacientes no candidatos a TAPH¹

DVRd[^]

GUÍAS
EHA-EMN

Es uno de los nuevos
estándares de tratamiento
en pacientes no candidatos a
TAPH con una puntuación en
IMWG FS < 2 y < 80 años¹

Aunque el beneficio en SLP observado en MAIA es impresionante,
la terapia cuádruple con DVRd ofrece una oportunidad de mejorar
la profundidad de respuesta³

YA DISPONIBLE
DVRd⁴

[^]Si ninguno de estos regímenes está disponible, se puede usar DVMP* o VRd [I, A].¹

*DARZALEX® 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.²

DVMP: DARZALEX®+Velcade®+melfalán+prednisona; **DVRd:** DARZALEX®+Velcade®+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®+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 DARZALEX®; 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. *Nat Med* 2025; 31(4): 1195-1202; 4. BIFIMED: Buscador de la Información sobre la situación de financiación de los medicamentos – Nomenclador de MAYO – 2026. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/medicamentos.do?metodo=verDetalle&cn=728747> Último acceso: mayo 2026.

La terapia cuádruple con DVRd ofrece una oportunidad de mejorar la profundidad de respuesta¹

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

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

*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® con controles sin DARZALEX® 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 I² y se realizaron análisis de subgrupos para explorar las posibles fuentes de heterogeneidad.²

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. 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; 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.

Diseño del Estudio CEPHEUS

Estudio aleatorizado, abierto, multicéntrico de fase III que evalúa **DARZALEX® SC con VRd en pacientes** con MMND no candidatos a TAPH¹

Se aleatorizó a 395 pacientes con MMND no candidatos a TAPH o con TAPH diferido¹

🔥 ECOG PS: 0-2¹

🔥 <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)¹

Objetivo primario: EMR-*¹

Objetivos secundarios: ≥RC, SLP y EMR- sostenida (≥12 meses)¹

Criterios de elegibilidad clave:

- MMND (no elegibles para el TAPH o TAPH diferido)
- Puntuación ECOG PS de 0-2
- Puntuación de fragilidad de 0-1

Aleatorización 1:1 (N = 395)

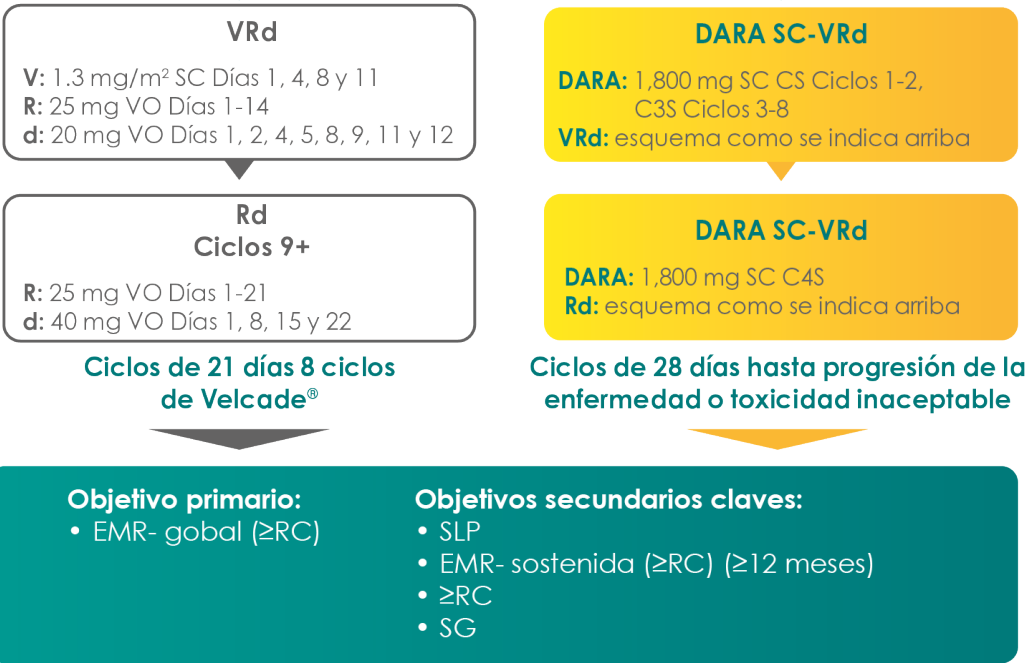


Figura de Usmani S, et al. IMS 2024.²

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

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; 2. 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 International Myeloma Society (IMS) Annual Meeting; 25-28 septiembre 2024; Río de Janeiro, Brasil.

Poblaciones incluidas en el estudio:¹

ITT*

No candidatos
a TAPH[#]

Pacientes
high risk[&]

*La población por intención de tratar se definió como los pacientes que fueron sometidos a una aleatorización.¹

[#]CEPHEUS incluyó una población de pacientes no candidatos a TAPH y con trasplante diferido.¹

[&]El riesgo citogenético se evaluó mediante hibridación fluorescente in situ (FISH). El alto riesgo se definió como la presencia de del(17p), t(4;14) y/o t(14;16).¹

del: delección; ITT: intención de tratar; t: translocación; TAPH: trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

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 CEPHEUS¹

Características demográficas y clínicas basales (ITT)¹

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

Mediana de seguimiento:
58,7 meses¹

ITT

Mediana de edad

70 años DVRd
vs. 70 años VRd

ECOG PS 2

11,7 % DVRd
vs. 7,1 % VRd

ISS III

28,4 % DVRd
vs. 27,8 % VRd

Riesgo citogenético alto

12,7 % DVRd
vs. 13,6 % VRd

^aECOG PS se puntúa en una escala de 0 a 5, donde 0 indica ausencia de síntomas y puntuaciones más altas indican una discapacidad creciente.

^bLa fragilidad aditiva total se puntúa 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/>).

^cBasado en la combinación de los niveles séricos de β2-microglobulina y albúmina. Los estadios más altos indican una enfermedad más avanzada.

^dBasado 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).

^eIndeterminado incluye a pacientes con muestras ausentes o no evaluables.

Tabla de Usmani S, et al. IMS 2024.

CLL: cadenas ligeras libres; del: delección; DVRd: DARZALEX®+Velcade®+lenalidomida+dexametasona; ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; Ig: inmunoglobulina; IMS: International Myeloma Society; ISS: International Staging System; ITT: intención de tratar; t: translocación; 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 21st International Myeloma Society (IMS) Annual Meeting; 25-28 septiembre, 2024; Río de Janeiro, Brasil.

La tasa de $\geq$ RC fue significativamente mayor con DVRd vs. VRd¹

ITT

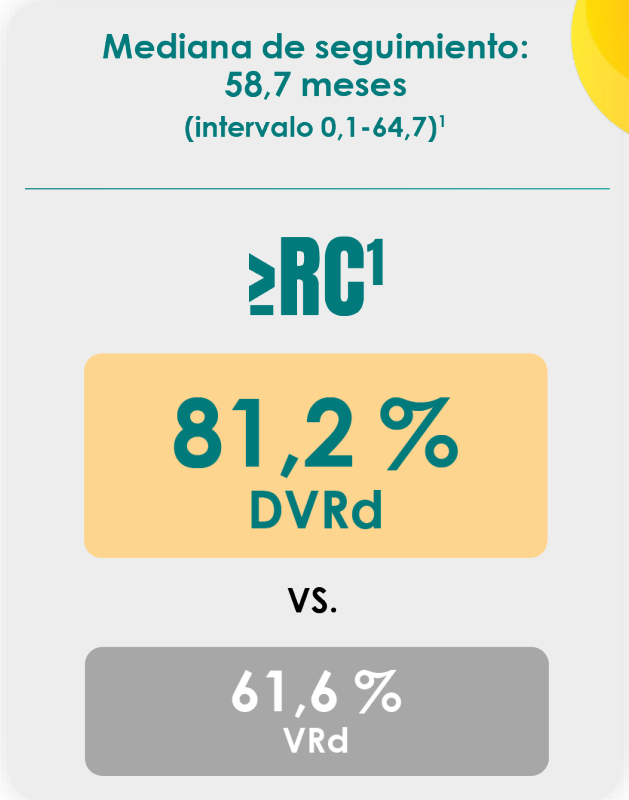
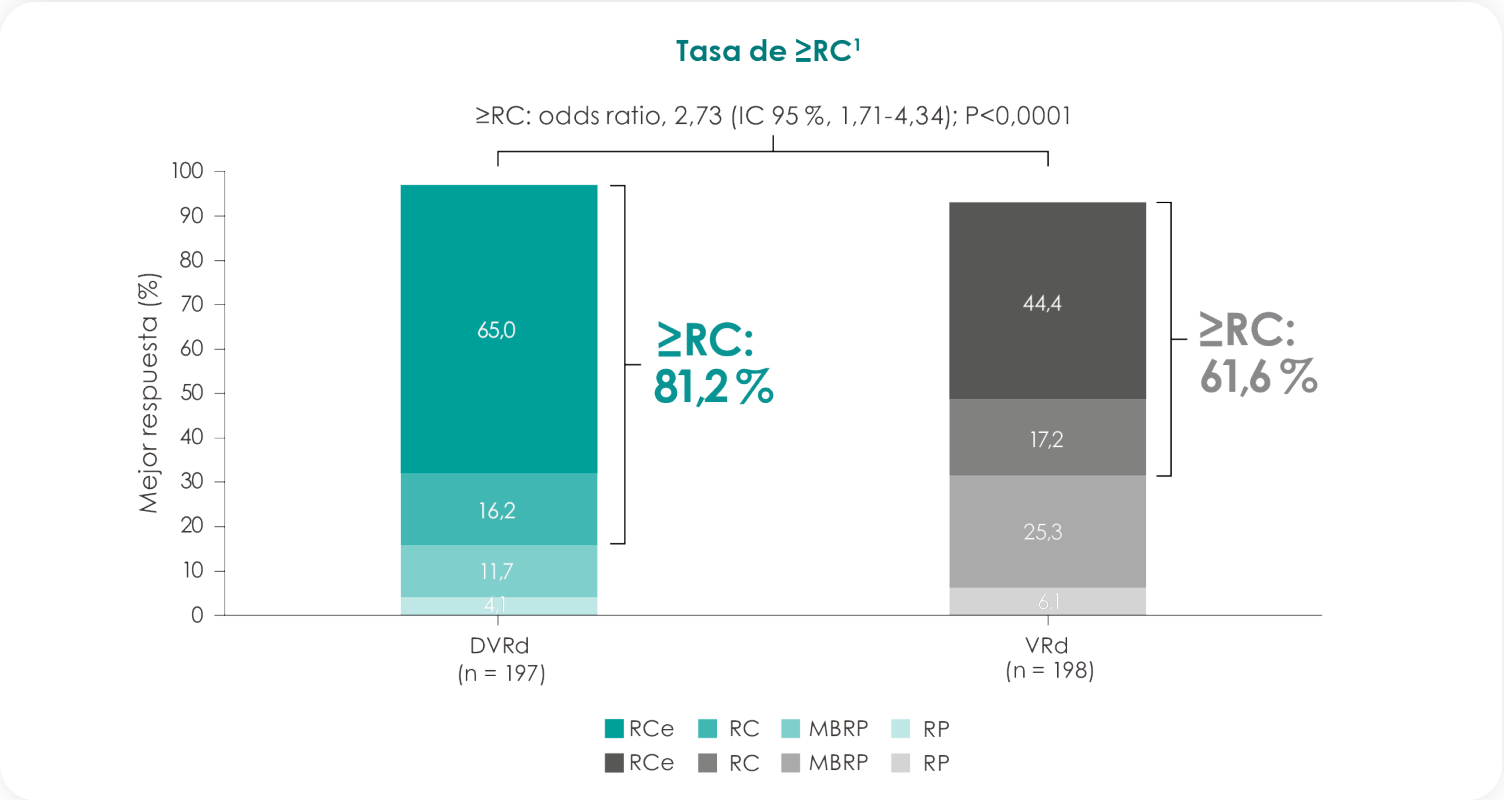


Figura 4 de Usmani S, *et al.* Nature Medicine. 2025.
Tasas de $\geq$ RC en la población por intención de tratar. La respuesta tumoral se evaluó mediante un algoritmo informático validado conforme a los criterios de respuesta del International Myeloma Working Group. La respuesta completa (RC) o la RC 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 χ^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.

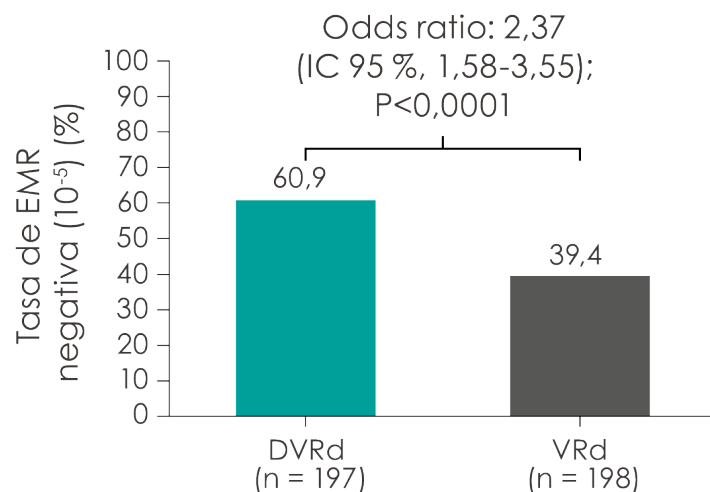
1. Usmani S, *et al.* Daratumumab plus bortezomib, lenalidomide and dexamethasone for transplant-ineligible or transplant-deferred newly diagnosed multiple myeloma: the randomized phase 3 CEPHEUS study. Nature Medicine. 2025;31(4):1195-1202.

>2x probabilidad de alcanzar la EMR- con DVRd vs. VRd y >2,5x de mantenerla durante ≥12 meses*1

Mediana de seguimiento: 58,7 meses (intervalo 0,1-64,7)¹

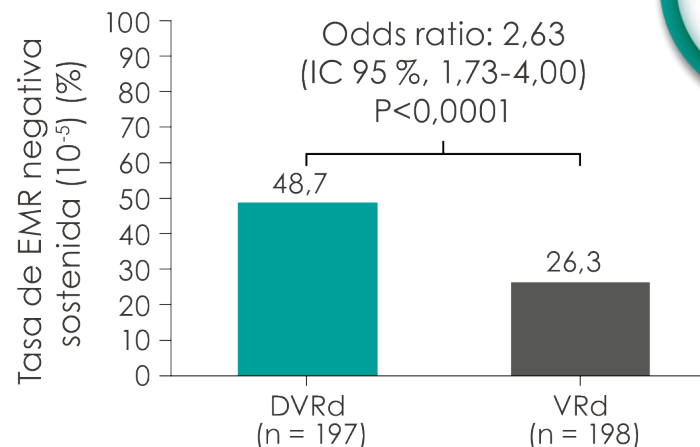
ITT

Tasa de ≥RC y EMR- (10⁻⁵)
(objetivo primario)^{1A}



Gráfica A de la Figura 2 de Usmani S, *et al.* Nature Medicine 2025.
La gráfica forma parte de una figura completa disponible [AQUÍ](#)

Tasa de ≥RC y EMR- sostenida durante ≥12 meses¹



Gráfica C de la Figura 2 de Usmani S, *et al.* Nature Medicine 2025.
La gráfica forma parte de una figura completa disponible [AQUÍ](#)

x2

Añadir
DARZALEX® a
VRd condujo a un
incremento ≈50 %
en la tasa de ≥RC
y EMR- vs. VRd¹

*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](#).¹La 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.¹

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 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.



Tasas de EMR negativa

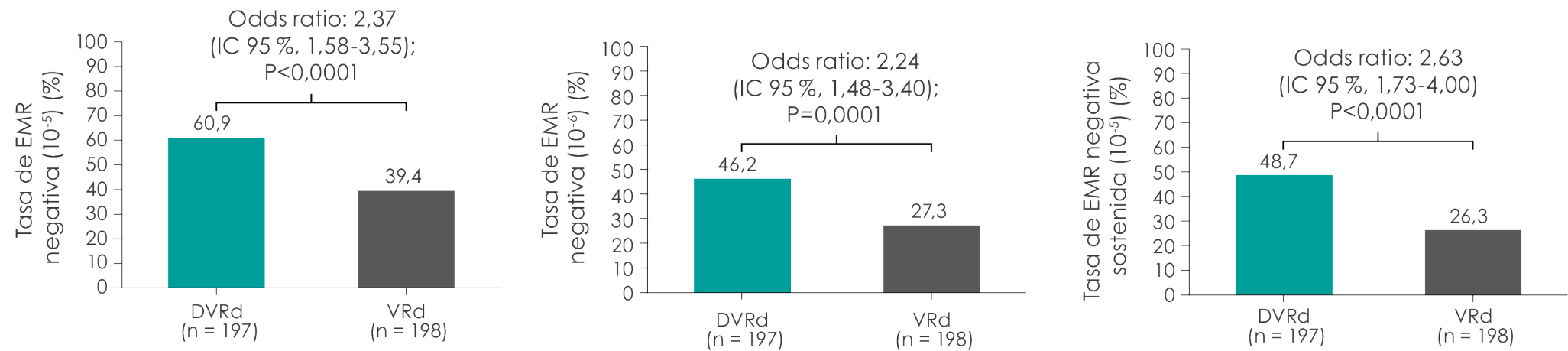


Figura 2 de Usmani S, et al. Nature Medicine 2025.

^aEl objetivo primario de las tasas generales de EMR negativa en la población por intención de tratar. La tasa global de EMR negativa se definió como la proporción de pacientes que alcanzaron $\geq$ RC y EMR negativa (en o por debajo de un umbral de sensibilidad de 10^{-5}) después de la aleatorización, pero antes de la progresión de la enfermedad, el tratamiento antimieloma posterior o ambos.

^bAnálisis exploratorio de la tasa de negatividad de EMR negativa en o por debajo de un umbral de sensibilidad de 10^{-6} .

^cTasa 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 $\geq$ RC y EMR negativa (en o por debajo de un umbral de sensibilidad de 10^{-5}) en dos exámenes con un intervalo mínimo de 1 año sin EMR positiva entre ellos. El estado de EMR se evaluó utilizando muestras de médula ósea y se evaluó mediante un ensayo de secuenciación de última generación (ensayo clonoSEQ, v.2.0; Adaptive Biotechnologies) de acuerdo con las directrices del Grupo Internacional de Trabajo sobre Mieloma para la evaluación de la EMR. 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 según el ISS (I, II o III) y la edad/idoneidad para el trasplante (<70 años e idoneidad para el trasplante, <70 años y trasplante diferido o $\geq$ 70 años). Una odds ratio >1 indica una ventaja para DVRd. El valor de p (bilateral) se calculó utilizando una prueba exacta de Fisher.

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

Tasas de EMR- sostenida $\geq$ RC a los 12, 24 y 36 meses (10^{-5} y 10^{-6})^{a1}

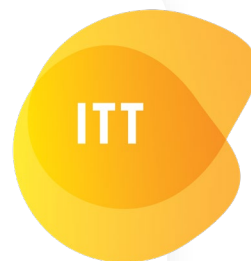
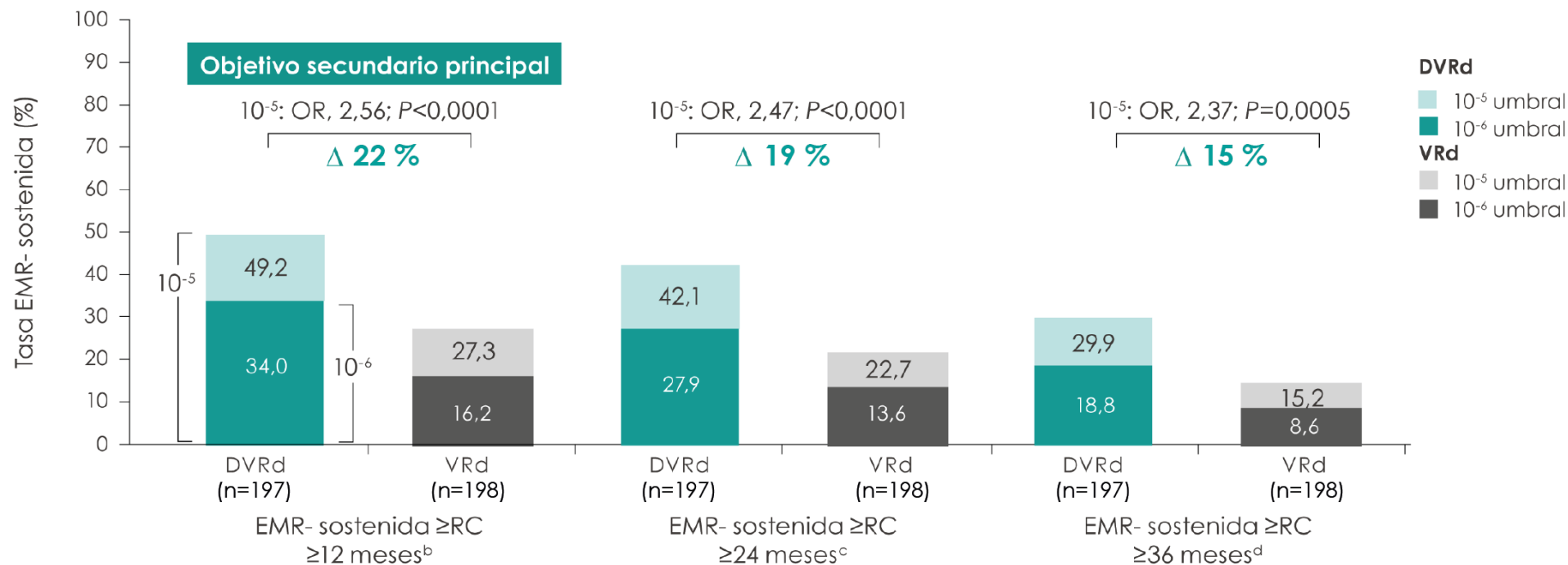


Figura de Zweegman S, *et al.* Presentación oral ASH 2024.

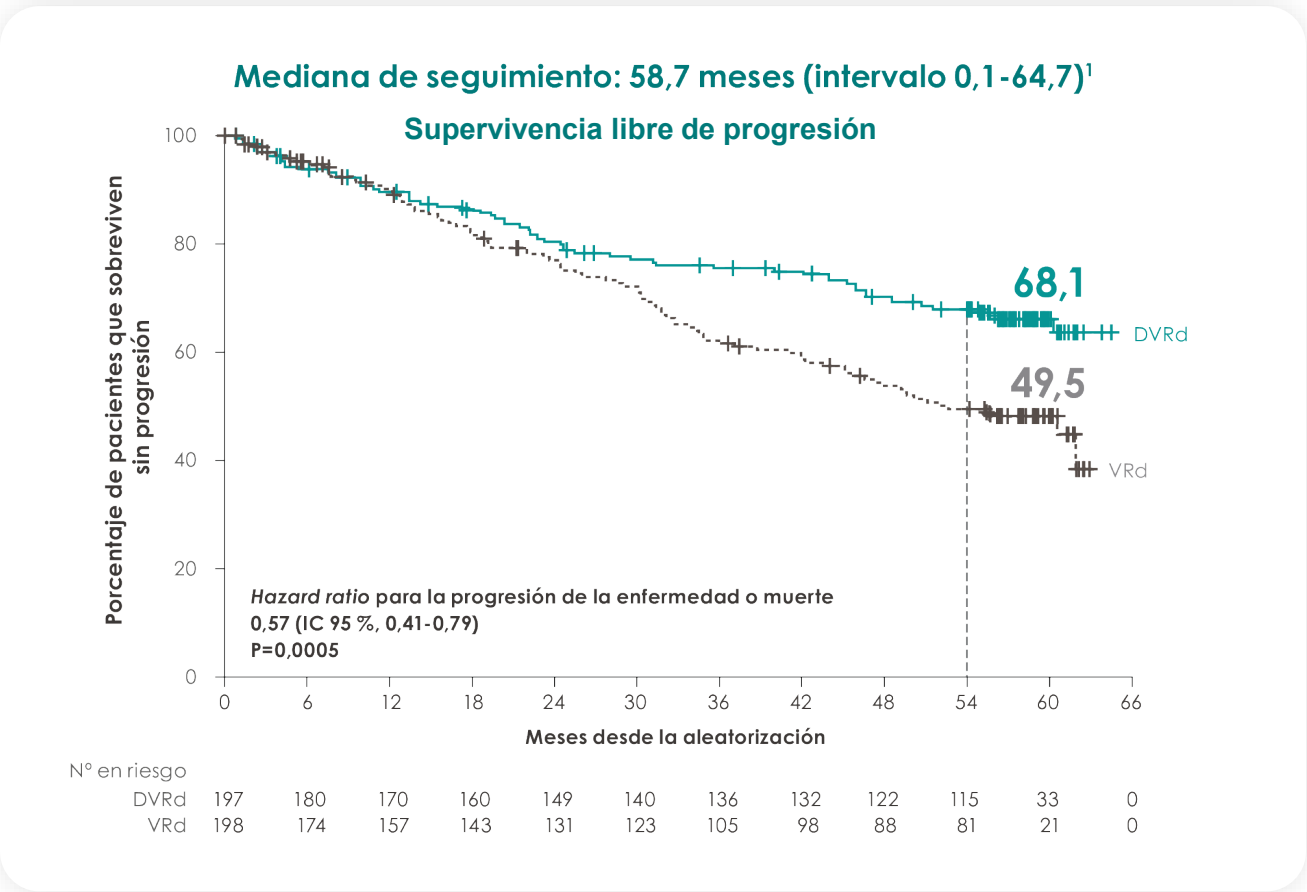
DARZALEX[®] casi duplicó las tasas de EMR- y $\geq$ RC a los 12, 24 y 36 meses¹

^aEn cualquier momento del estudio. ^bProporción 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. ^cAlcanzar 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. ^dAlcanzar 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 66th ASH Annual Meeting & Exposition, December 7-10, 2024; San Diego, CA; USA.

DVRd mejoró significativamente la SLP vs. VRd¹



▼43%

Reducción del riesgo
de progresión en
pacientes tratados
con DVRd
VS.
los tratados con
VRd*¹

ITT

La profundidad
de respuestas
alcanzada con
DVRd se
traslada a una
SLP superior¹

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.

DVRd: DARZALEX®+Velcade®+lenalidomida+dexametasona; IC: intervalo de confianza; SC: subcutáneo; SLP: supervivencia libre de progresión; 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.

La mediana de SLP estimada es significativamente mayor con DVRd en pacientes con MMND NC a TAPH¹

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 seguimiento¹

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**¹

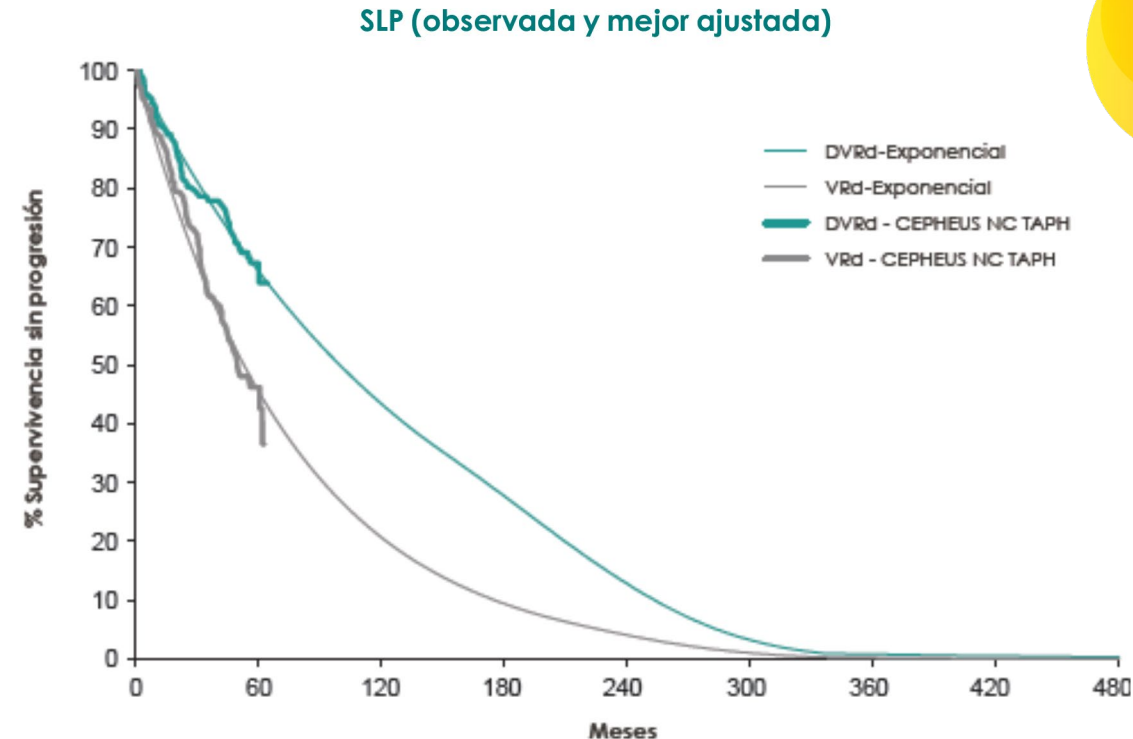


Figura de Sonneveld P, et al. EMN 2025.

ITT

Proyección
ESTADÍSTICA[#]

Se estimó una
proyección del SLP
mejor ajustada de:¹

≈ 8,3
años
(100 meses)
DVRd

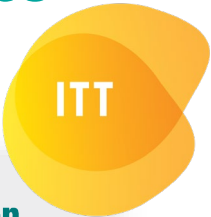
VS
~4,4 años (53 meses)
VRd

[#]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.¹

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.

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 6th European Myeloma Network (EMN) meeting; 10-12 abril, 2025; Atenas, Grecia.

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



Perfil de seguridad de CEPHEUS a1

Mediana de seguimiento: 58,7 meses1

EAETs, n(%)	DVRd (n=197)		VRd (n=195)			
	Cualquier grado	Grado 3 o 4	Cualquier grado	Grado 3 o 4		
HEMATOLÓGICOS						
Alteraciones de la sangre y el sistema linfático	163 (82,7)	126 (64,0)	126 (64,6)	98 (50,3)		
Neutropenia	110 (55,8)	87 (44,2)	76 (39,7)	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)		
NO HEMATOLÓGICOS						
Alteraciones gastrointestinales	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)		
Alteraciones generales y afecciones en el lugar de la administración	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)		
Alteraciones psiquiátricas	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)		
Infecciones	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)		
Segundas neoplasias primarias	15 (7,6)	–	18 (9,2)	–		
	Cualquier grado	Grado 2	Grado 3 o 4	Cualquier grado	Grado 2	Grado 3 o 4
Neuropatía sensorial periférica	110 (55,8)	60 (30,5)	16 (8,1)	119 (61,0)	70 (35,9)	16 (8,2)

>2x de pacientes tratados con VRd discontinuaron el tratamiento debido a EAETs vs. DVRd-^

7,6%
DVRd²

15,9%
VRd²

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

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

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

^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 21st International Myeloma Society (IMS) Annual Meeting; 25-28 septiembre, 2024; Río de Janeiro, Brasil; 2. 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.



Pauta posológica de DARZALEX® en combinación con VRd; ciclos de tratamiento de 3 semanas¹

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

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.

VRd: Velcade®+lenalidomida+dexametasona.
1. Ficha Técnica de DARZALEX®.

Objetivo terapéutico con DRd[^]: lograr un equilibrio eficacia/seguridad*

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

*La elección entre dobletes, tripletes o cuadrupletes se basa cada vez mas en la capacidad del paciente para tolerar el tratamiento, al tiempo que se tiene en cuenta el riesgo genómico subyacente, reconociendo plenamente que estos dos parámetros existen en un continuo. Por consiguiente, una evaluación precisa del estado funcional del paciente en el momento del diagnóstico es fundamental para tomar esta decisión. Teniendo en cuenta los resultados de los ensayos de fase III, la mayoría de los pacientes deberían recibir al menos un triplete compuesto por dos de estas tres clases de fármacos mas dexametasona, modificado en función de la tolerancia del paciente.²

1. Ficha Técnica DARZALEX[®]; 2. Kumar S. What is the ideal approach-doublet, triplet or quadruplet(s)? Hematology Am Soc Hematol educ Program. 2024(1):551-560.

¿Estaban los pacientes mayores y frágiles representados en MAIA?



MAIA: estudio multicéntrico, abierto, de fase III que evalúa DRd vs. Rd en pacientes con MMND no candidatos a TAPH¹

- **Mediana de edad:** 73 años¹
- **Objetivo primario:** SLP¹
- **Mediana de seguimiento:** 64,5 meses²



^ΔMAIA 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 ECOG PS de 0 a 2, y no eran elegibles para quimioterapia de dosis alta con TAPH debido a la edad (≥65 años) o comorbilidades. El objetivo primario fue la SLP. Una limitación de este estudio es que los resultados se centran en los pacientes tratados con DRd vs. Rd en su 1L de tratamiento.¹

^ΔDato calculado de 172/368 pacientes frágiles tratados con DRd. Datos ambos extraídos de la Figura 1 de Moreau P, *et al.* Leukemia 2025. Figura completa disponible [AQUÍ](#).

[#]Dato calculado de 161/369 pacientes frágiles tratados con Rd. Datos ambos extraídos de la Figura 1 de Moreau P, *et al.* Leukemia 2025. Figura completa disponible [AQUÍ](#).

^ΩDato calculado de 160/368 pacientes ≥75 años tratados con DRd. Datos ambos extraídos de la Figura 1 de Moreau P, *et al.* Leukemia 2025. Figura completa disponible [AQUÍ](#).

[†]Dato calculado de 161/369 pacientes ≥75 años tratados con Rd. Datos ambos extraídos de la Figura 1 de Moreau P, *et al.* Leukemia 2025. Figura completa disponible [AQUÍ](#).

[‡]Dato calculado de 66/368 pacientes ≥80 años tratados con DRd. El dato de 66 pacientes ≥80 años tratados con DRd ha sido extraído de la Tabla 2 de Facon T, *et al.* Leukemia. 2025. Tabla completa disponible [AQUÍ](#).

^ΣDato calculado de 61/369 pacientes ≥80 años tratados con Rd. El dato de 61 pacientes ≥80 años tratados con Rd ha sido extraído de la Tabla 2 de Facon T, *et al.* Leukemia. 2025. Tabla completa disponible [AQUÍ](#).

1L: primera línea; **ECOG PS:** Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; **DRd:** DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **MMND:** mieloma múltiple de nuevo diagnóstico; **Rd:** lenalidomida+dexametasona; **SLP:** supervivencia libre de progresión; **TAPH:** trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

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. Moreau P, *et al.* Daratumumab plus lenalidomide/dexamethasone in untreated multiple myeloma: analysis of key subgroups of the MAIA study. Leukemia. 2025; 39(3):710-719.;



Análisis de subgrupos de la SLP en la población ITT¹

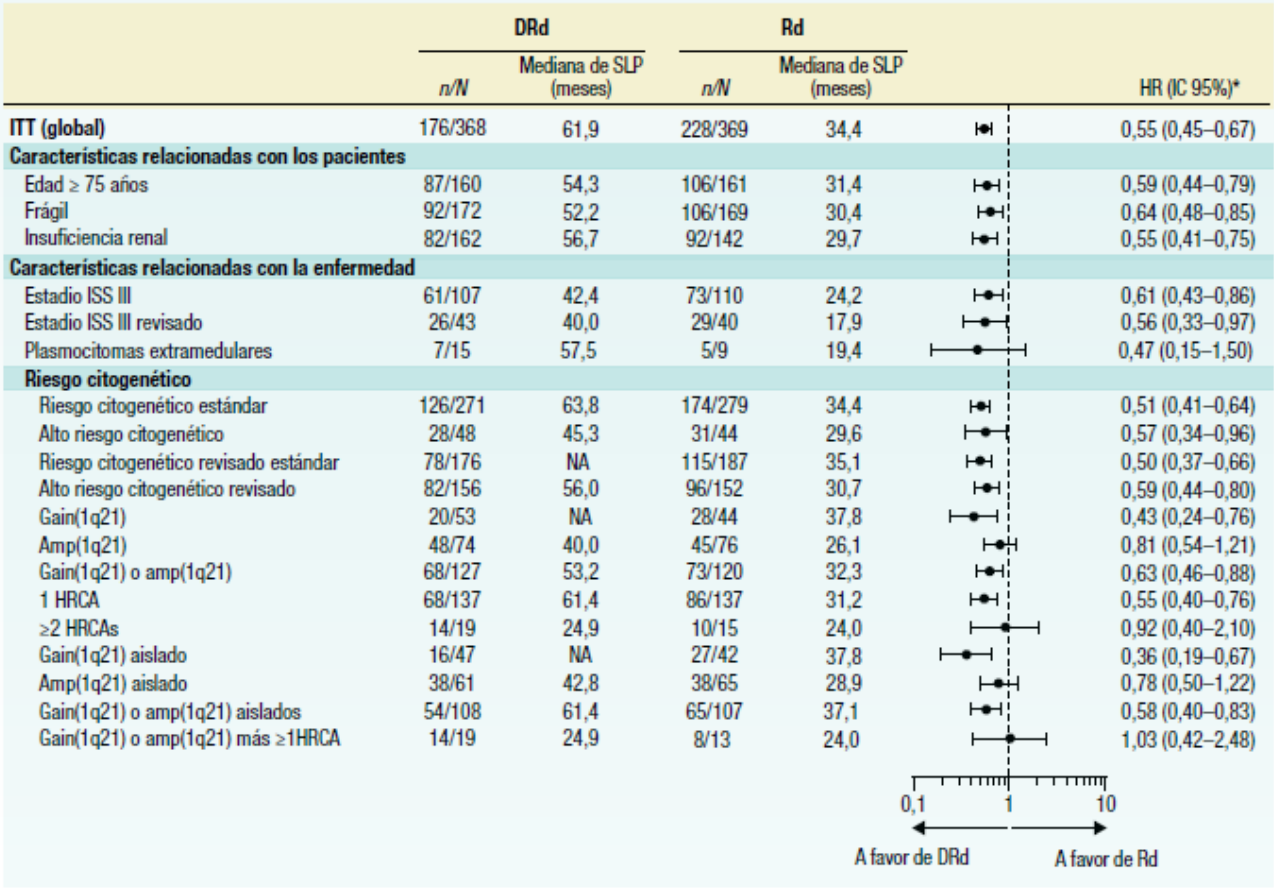


Figura 1 de Moreau P, *et al.* Leukemia 2025.
Análisis de la SLP en subgrupos de la población ITT que se definieron según características basales.¹
*HR e IC 95% de un modelo de riesgos proporcionales de Cox con el tratamiento como única variable explicativa. HR <1 indica una ventaja para DRd.
Amp: amplificación; **DRd:** DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **Gain:** ganancia; **HR:** hazard ratio; **HRCA:** anomalías citogenéticas de alto riesgo; **IC:** intervalo de confianza; **ISS:** *International Staging System*; **ITT:** intención de tratar; **NA:** no alcanzada; **Rd:** lenalidomida+dexametasona; **SLP:** supervivencia libre de progresión.
1. Moreau P, *et al.* Daratumumab plus lenalidomide/dexamethasone in untreated multiple myeloma: analysis of key subgroups of the MAIA study. Leukemia. 2025 Jan 15. doi: 10.1038/s41375-024-02506-1.



Tasa de respuestas y EMRnegativa por grupo de edad¹

	< 70 años			≥70 to < 75 años			≥75 años			≥80 años		
	DRd (n = 78)	Rd (n = 77)	P valor	DRd (n = 130)	Rd (n = 131)	P valor	DRd (n = 160)	Rd (n = 161)	P valor	DRd (n = 66)	Rd (n = 71)	P valor
Respuesta, n (%)												
TRG	73 (93,6)	62 (80,5)	0,0156 ^a	125 (96,2)	108 (82,4)	0,0004 ^a	144 (90,0)	131 (81,4)	0,0275 ^a	59 (89,4)	55 (77,5)	0,0629 ^a
≥RC	44 (56,4)	24 (31,2)	0,0016 ^a	73 (56,2)	41 (31,3)	< 0,0001 ^a	71 (44,4)	46 (28,6)	0,0033 ^a	29 (43,9)	15 (21,1)	0,0044 ^a
RCe	31 (39,7)	11 (14,3)	0,0004 ^a	50 (38,5)	23 (17,6)	0,0002 ^a	50 (31,3)	24 (14,9)	0,0005	23 (34,8)	8 (11,3)	0,0010 ^a
RC	13 (16,7)	13 (16,9)		23 (17,7)	18 (13,7)		21 (13,1)	22 (13,7)		6 (9,1)	7 (9,9)	
≥MBRP	64 (82,1)	45 (58,4)	0,0013 ^a	111 (85,4)	76 (58,0)	< 0,0001 ^a	125 (78,1)	89 (55,3)	< 0,0001 ^a	50 (75,8)	31 (43,7)	0,0001 ^a
MBRP	20 (25,6)	21 (27,3)		38 (29,2)	35 (26,7)		54 (33,8)	43 (26,7)		21 (31,8)	16 (22,5)	
RP	9 (11,5)	17 (22,1)		14 (10,8)	32 (24,4)		19 (11,9)	42 (26,1)		9 (13,6)	24 (33,8)	
EE	1 (1,3)	14 (18,2)		3 (2,3)	20 (15,3)		7 (4,4)	21 (13,0)		3 (4,5)	11 (15,5)	
PE	0	0		0	0		1 (0,6)	0		0	0	
NE	4 (5,1)	1 (1,3)		2 (1,5)	3 (2,3)		8 (5,0)	9 (5,6)		4 (6,1)	5 (7,0)	
EMR negativa (10 ⁻⁵) (%)	28 (35,9)	9 (11,7)	0,0006 ^b	47 (36,2)	16 (12,2)	< 0,0001 ^b	43 (26,9)	16 (9,9)	< 0,0001 ^b	17 (25,8)	4 (5,6)	0,0016 ^b

^aEl valor p se calculó utilizando la prueba chi-cuadrado de Cochran-Mantel-Haenszel.

^bEl valor p se calculó utilizando la prueba exacta de Fisher.

Tabla 2 de Facon T, *et al.* Leukemia. 2025.

DRd: DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; EE: enfermedad estable; EMR: enfermedad mínima residual; MBRP: muy buena respuesta parcial; NE: no evaluable; PE: progresión de la enfermedad; RC: respuesta completa; RCe: respuesta completa estricta; Rd: lenalidomida+dexametasona; RP: respuesta parcial; TRG: tasa de respuesta global.

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>

Actualmente, DRd se considera el estándar de tratamiento para pacientes con MMND y una puntuación IMWG FS ≥ 2 ¹

mSLP en pacientes ≥ 80 años²

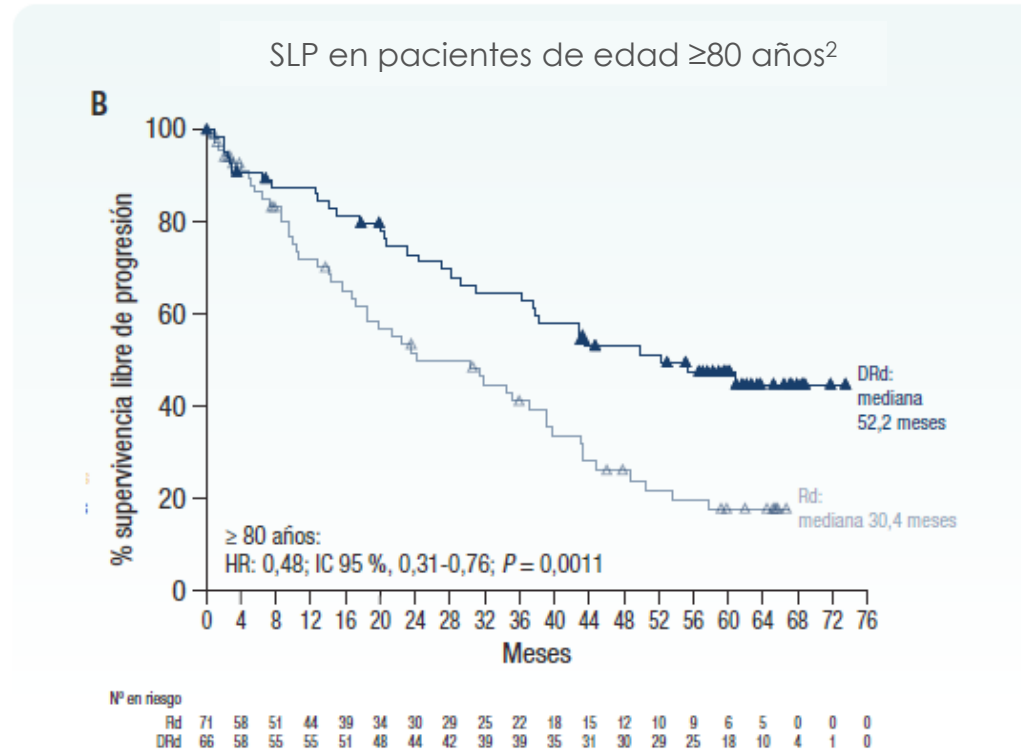
≈5 años

DRd^{&1}

≈2,5 años

Rd^{&1}

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



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



[&]Datos calculados de la mediana de SLP de DRd: 52,2 meses vs. la mediana de SLP de Rd: 30,4 meses, respectivamente.

[^]Se presentan los resultados de un análisis actualizado del perfil de eficacia y seguridad en MAIA tras una mediana de seguimiento de 64,5 meses. También se presentan los resultados de un análisis de subgrupos de pacientes de MAIA basado en la edad (<70 años, ≥ 70 a <75 años, ≥ 75 años y ≥ 80 años). Una limitación de este estudio es que los resultados se centran en los resultados de los pacientes tratados con DRd vs. Rd en su primera línea de terapia.²

DRd: DARZALEX®+lenalidomida+dexametasona; **HR:** hazard ratio; **IC:** intervalo de confianza; **IMWG FS:** International Myeloma Working Group Frailty Score; **MMND:** mieloma múltiple de nuevo diagnóstico; **Rd:** lenalidomida+dexametasona; **SLP:** supervivencia libre de progresión.

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>.

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

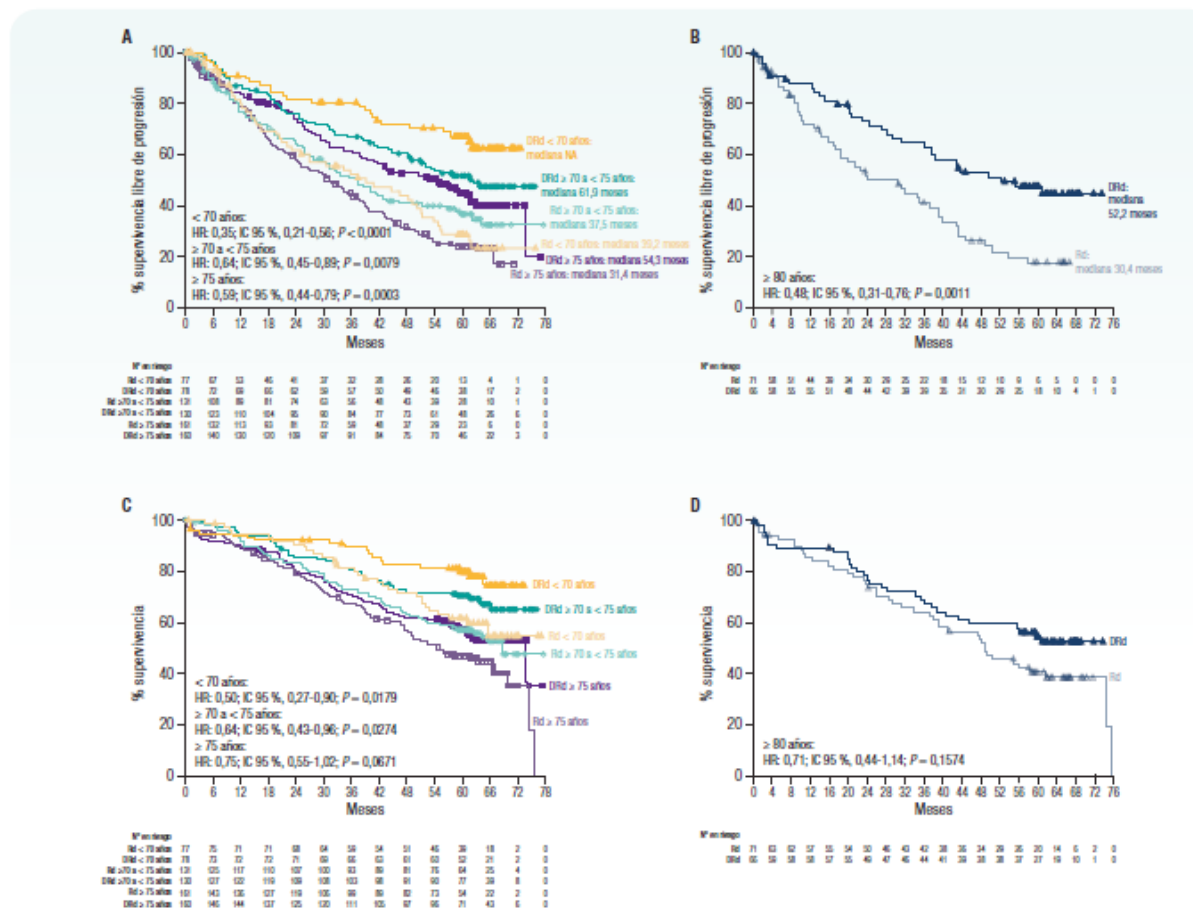
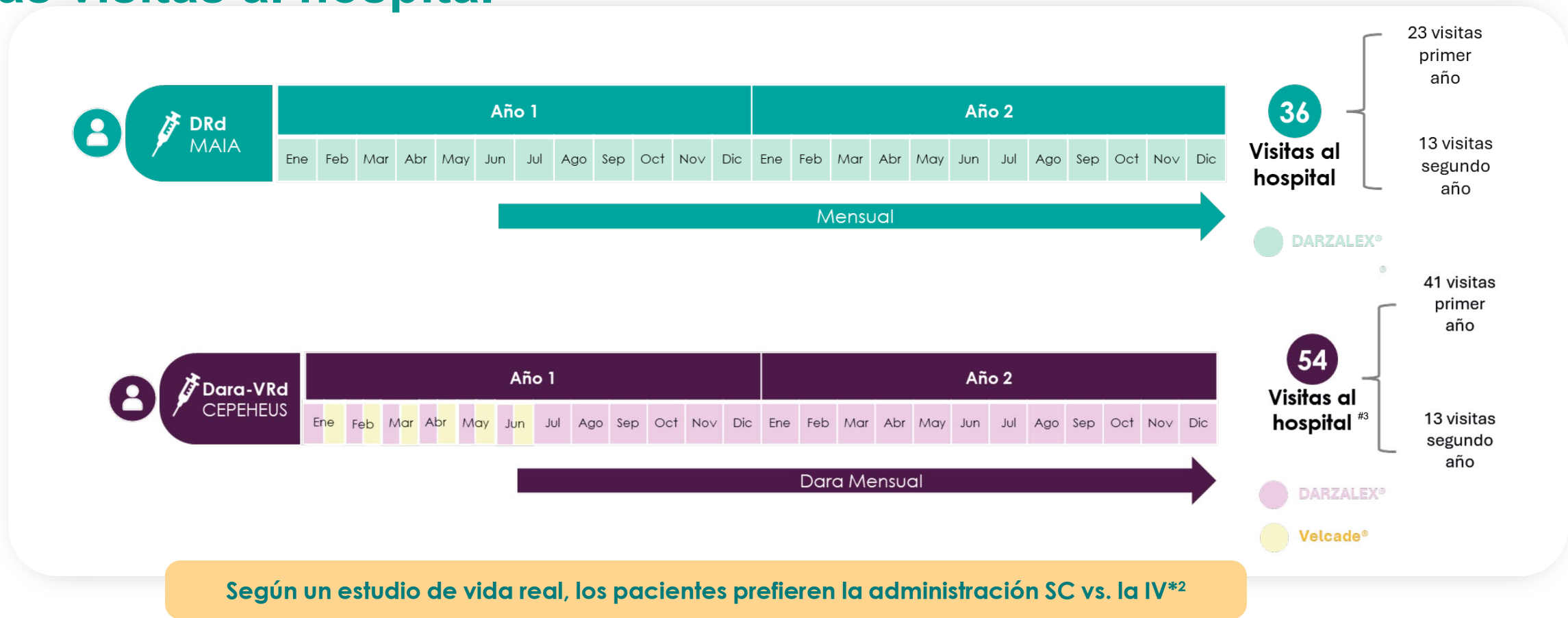


Figura 2 de Facon T, et al. Leukemia 2025.

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

Los pacientes reciben DARZALEX SC mensualmente, reduciendo las visitas al hospital¹



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

Número de visitas al hospital del primer y segundo año calculado a partir de la Ficha Técnica de DARZALEX®.
*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.²
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 Preference Adherence. 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; 3. Ficha Técnica de DARZALEX®.

DARZALEX® es el primer fármaco oncológico inyectable autorizado con posibilidad de administración por parte de los pacientes o sus cuidadores^{&1-3}

La administración por parte del paciente o cuidador ofrece la opción de:^{*1,4}



Adaptar el tratamiento a las necesidades individuales del paciente:¹



- Mantener el esquema posológico que se sigue en el hospital
- Permitiendo a los pacientes o a sus cuidadores autoadministrarlo



Ahorro de tiempo y mayor flexibilidad⁵

≈725.000 pacientes tratados en todo el mundo^{#6}

[&]Las primeras 4 dosis deben ser administradas por un profesional sanitario. Las dosis subsiguientes pueden ser administradas por el paciente o cuidador tras la formación adecuada por parte del profesional sanitario.¹

^{*}Para mayor información acerca de la posología y administración consultar la sección 4.2 de la Ficha Técnica. [#]725.000 pacientes con MM tratados con DARZALEX⁴

MM: mieloma múltiple; **SC:** subcutáneo

1. Ficha Técnica DARZALEX®; **2.** Ficha Técnica isatuximab; **3.** EMA. Darzalex®. Procedural steps taken and scientific information after the authorisation. Disponible en:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/darzalex-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation_en.pdf Último acceso: mayo 2026; **4.** Sonneveld P, et al.

Daratumumab, Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. NEJM 2024;390(4):301-313; **5.** Kirkegaard J, et al. Home is best. Self-administration of subcutaneous Bortezomib at home in

patients with multiple myeloma - A mixed method study. Eur J Oncol Nurs. 2022;60:102199; **6.** Mateos MV, et al. Phase 3 Randomized Study of Teclistamab Plus Daratumumab Versus Investigator's Choice of

Daratumumab and Dexamethasone With Either Pomalidomide or Bortezomib (DPd/DVd) in Patients With Relapsed Refractory Multiple Myeloma (RRMM): Results of MajesTEC-3. Presentación oral presentada en 67th

American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting and Exposition; 6-9 diciembre 2025; Orlando, FL, EE. UU.

DARZALEX® es el único fármaco anti-CD38[^] que presenta una administración por vía subcutánea de 3-5 minutos* y con un perfil de seguridad bien establecido^{Ω1}

La opción de autoadministración puede beneficiar a sus pacientes y/o cuidadores:^{1-4,5}



Mejorando calidad de vida con menos visitas al hospital^{5,6}



Reduciendo las dificultades relacionadas con el transporte y tiempo⁵



Mayor flexibilidad y comodidad para gestionar el tratamiento en un entorno personal, lo que se asocia con un mayor control y tranquilidad en su vida diaria⁵



DARZALEX®:
pauta mensual a partir del 6º mes¹

DARZALEX® SC: único anti-CD38 que permite la autoadministración por parte del paciente o cuidador^{1,2}

[^]Para mayor información consultar la ficha técnica de isatuximab disponible en CIMA². ^Ω El perfil de seguridad de DVRd fue consistente con los perfiles conocidos para DARZALEX® y VRd en esta población de pacientes. Un 8,8 % de los pacientes tratados con DVRd notificaron EAs que condujeron a discontinuaciones del tratamiento vs. un 21,3 % de los tratados con VRd.⁴ Para mayor información acerca del perfil de seguridad de DARZALEX® consultar las secciones 4.4 y 4.8 de la Ficha Técnica. *Para mayor información acerca de la posología y administración consultar la sección 4.2 de la Ficha Técnica.

CD38: cluster of differentiation 38; **CIMA:** Centro de Información de Medicamentos; **SC:** subcutáneo

1. Ficha Técnica DARZALEX®; **2.** Ficha Técnica isatuximab; **3.** EMA. Darzalex®. Procedural steps taken and scientific information after the authorisation. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/darzalex-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation_en.pdf Último acceso: mayo 2026; **4.** Sonneveld P, et al. Daratumumab, Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. NEJM 2024;390(4):301-313; **5.** Kirkegaard J, et al. Home is best. Self-administration of subcutaneous Bortezomib at home in patients with multiple myeloma - A mixed method study. Eur J Oncol Nurs. 2022;60:102199; **6.** Beer H, et al. The development of a home-based therapeutic platform for multiple myeloma. Expert Rev Hematol. 2021;14(12):1129-1135.

Estos resultados apoyan a DVRd como el nuevo estándar de tratamiento para los pacientes con MMND NC a TAPH o con trasplante diferido¹

Estos datos demuestran el beneficio del tratamiento cuádruple con DARZALEX® + VRd vs. VRd¹

Mediana de seguimiento: 58,7 meses
(intervalo 0,1-64,7)¹

Proyección SLP
mejor ajustada²

≈8,3
años

100 meses DVRd
vs.
≈4,4 años VRd

≥RC:¹

81,2 %
DVRd

vs.

61,6 VRd

EMR-:^{1^}

>2x

la probabilidad de alcanzar la EMR-
a 10⁻⁵ y 10⁻⁶ con DVRd vs. VRd¹

>2,5x

la probabilidad de alcanzar la EMR- durante
≥12 meses a 10⁻⁵ con DVRd vs. VRd¹

Perfil seguridad*¹

Discontinuaciones
por EAETs:

7,6 %
DVRd

vs.

15,9 % VRd

¹Cálculo 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.

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

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 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; 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 6th 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.

GRACIAS