

ESTUDIO OBSERVACIONAL DE LOS IRR DEL DARATUMUMAB EN PACIENTES CON MM DURANTE LA PRIMERA INFUSIÓN.

Servicio de Hematología: Hospital Universitario Mutua de Terrassa, Hospital del Mar, Instituto de Investigaciones Médicas (IMIM), Instituto Catalán de Oncología Hospitalet (Barcelona), Complejo Hospitalario Universitario de Ourense (Galicia), Hospital Son Llàtzer (Palma de Mallorca).

**Sandra Jara Martínez, Randa Ben Azaiz Ben Lahsen,
Cristina Espí Soldevila, Cristina Bértolo Prieto,
Sally Edita Franco Palacios, Silvia Lomas Seliva.**

MIELOMA MÚLTIPLE SINTOMÁTICO (MMS)

DEFINICIÓN

- Neoplasia de células plasmáticas multifocal que afecta a la médula ósea y se asocia a la producción de una proteína monoclonal sérica y/o urinaria

EPIDEMIOLOGÍA

- Edad $\approx$ 65 años y menos 15% de los casos son $\leq$ 50 años
- No $\text{♂} \neq \text{♀}$

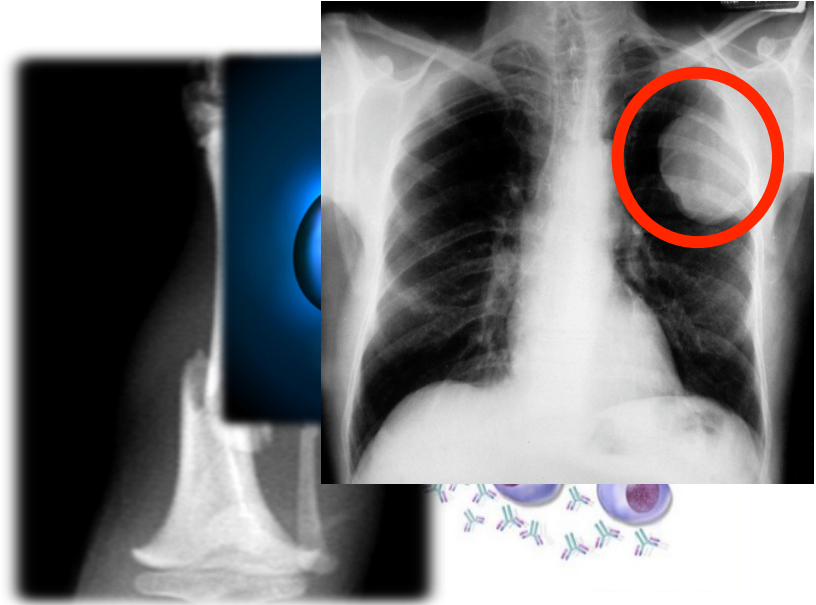
INCIDENCIA

- 10% de las neoplasias de la médula ósea
- 3-5 casos/100.000 habitantes/año

MIELOMA MÚLTIPLE SINTOMÁTICO (MMS)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Anemia (35%)
- Hipercalcemia (20%)
- Insuficiencia Renal (20%)
- Lesiones óseas (76%)
 - Osteolisis
 - Osteoporosis
 - Riesgo de fracturas
- Pérdida de peso (20%)
- Infecciones bacterianas (13%)
- Plasmocitomas (15% -35%)



MIELOMA MÚLTIPLE SINTOMÁTICO (MMS)

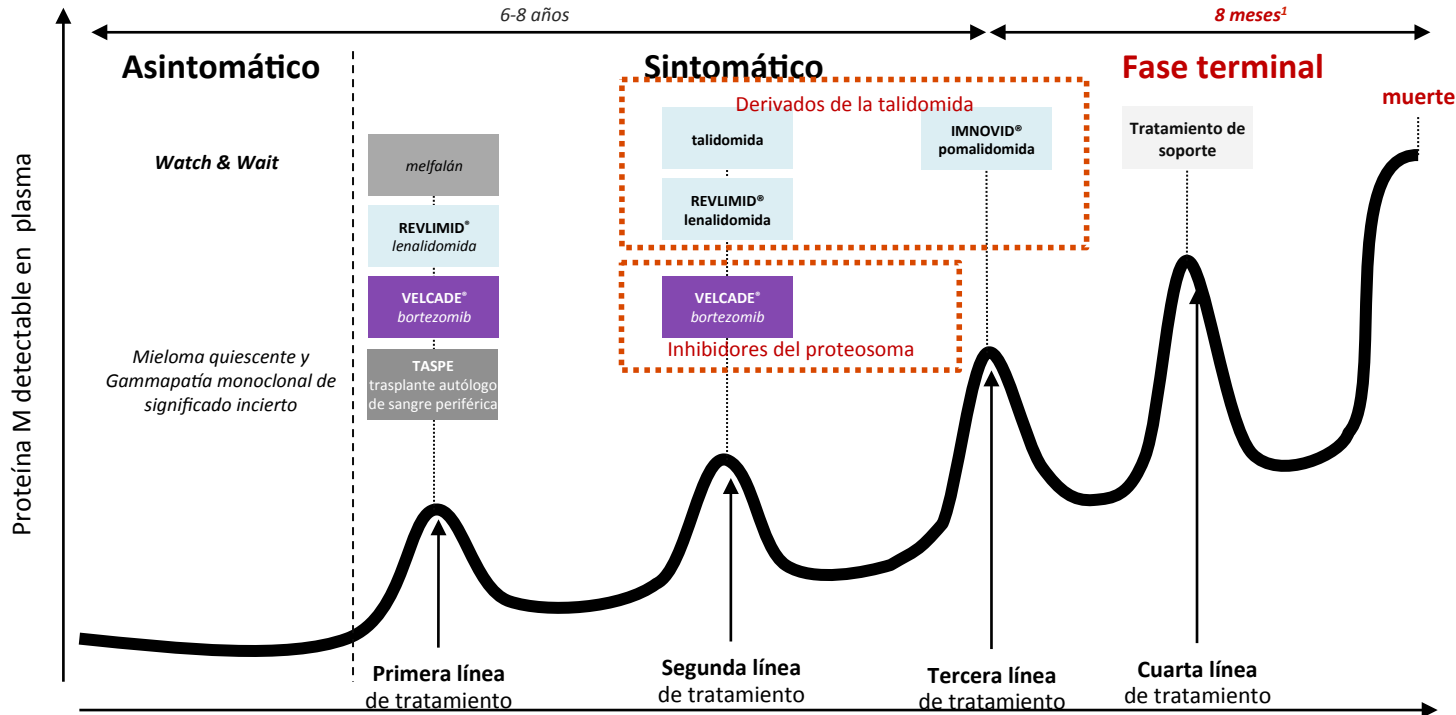
CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

- Componente M ≥ 30 g/L
- Células plasmáticas en médula ósea $\geq 10\%$
- Evidencia de daño en órgano diana:
 - Hipercalcemia
 - Insuficiencia renal
 - Anemia
 - Lesiones líticas
- **Evidencia de algún biomarcador de malignidad:**
 - **$\geq 60\%$ de células plasmáticas en médula ósea**
 - **Ratio de cadenas ligeras (involved:uninvolved) ≥ 100**
 - **> 1 lesión focal como mínimo de 5 mm en estudio por RMN**



MIELOMA MÚLTIPLE SINTOMÁTICO (MMS)

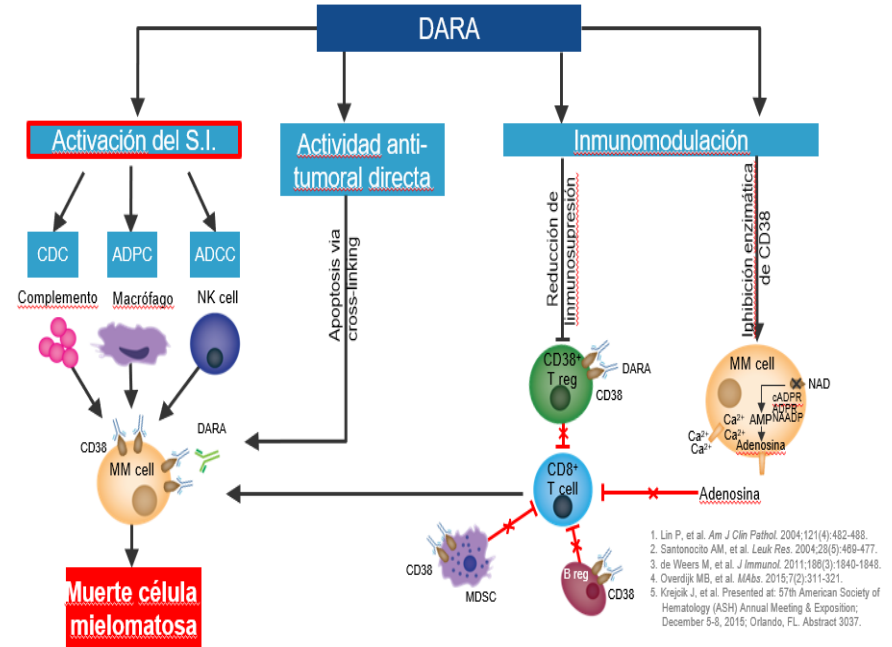
ENFERMEDAD CRÓNICA CON ETAPAS CLARAMENTE DIFERENCIADAS



INTRODUCCIÓN

DARATUMUMAB : MECANISMO DE ACCIÓN

- ✓ Es el primer anticuerpo monoclonal, dirigido ante el CD38, sobreexpresado en las células plasmáticas .
- ✓ Su mecanismo de acción se basa en destruir las células tumorales y a la vez estimular la respuesta inmunitaria contra las células cancerosas.
- ✓ Está indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario (MMRR).



INTRODUCCIÓN

DARATUMUMAB : PAUTA DE ADMINISTRACIÓN



- La dosis recomendada: **16 mg/kg** de peso, en **perfusión iv**.
- Indicación: En **monoterapia** para el tratamiento de pacientes adultos con **MM** en recaída y refractario al tratamiento, que hayan recibido previamente un inhibidor del proteosoma y un agente inmunomodulador y que hayan presentado progresión de la enfermedad en el último tratamiento.

DARATUMUMAB : VELOCIDAD DE INFUSIÓN

	Volumen de dilución	Velocidad de perfusión inicial	Incrementos de la velocidad	Velocidad de perfusión máxima	
Primera perfusión	1.000 ml	50 ml/h	50 ml/cada h	200 ml/h	7 h
Segunda perfusión ^a	500 ml	50 ml/h	50 ml/cada h	200 ml/h	4,5 h
Perfusiones subsiguientes ^b	500 ml	100 ml/h	50 ml/cada h	200 ml/h	3,5 h

^a Solamente se deben modificar las velocidades de perfusión si la primera perfusión fue bien tolerada, lo que se define por una **ausencia de RRP de Grado ≥ 1 durante las tres primeras horas**.

^b Solamente se deben modificar las velocidades de perfusión **si las 2 primeras perfusiones fueron bien toleradas**, lo que se define por una ausencia de RRP de Grado ≥ 1 durante una velocidad de perfusión final ≥ 100 ml/h.

INTRODUCCIÓN

REACCIONES RELACIONADAS CON LA INFUSIÓN (RRIs)

- Se han observado reacciones a la infusión (RRI) en alrededor de **la mitad** de todos los pacientes con mieloma múltiple tratados con daratumumab¹.
- La mayoría de las RRI (95%) se produjeron con la **primera infusión**. Y durante las primeras horas tras el inicio de la infusión
- Se observaron acontecimientos de grado 3 en el 3% de los pacientes. **No se observó ninguna RRI de grado 4.**
- El 11% de los pacientes presentaron una RRI en más de una infusión.

ÍNDICE

1

OBJETIVOS

2

METODOLOGÍA

4

ANÁLISIS DE RESULTADOS

5

CONCLUSIONES

ÍNDICE

1

OBJETIVOS

2

METODOLOGÍA

3

ANÁLISIS DE RESULTADOS

4

CONCLUSIONES

1

OBJETIVOS

Determinar la frecuencia de los IRR en pacientes con MMRR en tratamiento con Daratumumab en monoterapia

Valorar la relación entre las alteraciones citogenéticas, el estado general del paciente y la respuesta al Daratumumab.

Valorar la necesidad de administración de montelukast como profilaxis al tratamiento

ÍNDICE

1

OBJETIVOS

2

METODOLOGÍA

3

ANÁLISIS DE RESULTADOS

4

CONCLUSIONES



- ✓ Para la recogida de datos se utilizó la historia clínica informatizada de los diferentes centros participantes.

ÍNDICE

1

OBJETIVOS

2

METODOLOGÍA

3

ANÁLISIS DE RESULTADOS

4

CONCLUSIONES

1) PORCENTAJE DE EFECTO ADVERSO (IRR):

IRR	PACIENTES	PORCENTAJE
NO	21	60%
SI	14	40%
TOTAL	35	100%

2) ¿Hay relación entre AP pulmonar e IRR pulmonar?

EFECTO ADVERSO DE ORIGEN PULMONAR
(IRR PULMONAR)

AP PULMONARES		NO	SI	TOTAL
	NO	21	0	21
	SI	6 (42,8%)	8 (57,14%)	14(100%)
	TOTAL	27	8	35

SOLO IRR SI AP
PULMONARPearson $\chi^2(1) = 13.8272$ $P < 0.001$

3

ANÁLISIS DE RESULTADOS

MEJOR RESPUESTA OBTENIDA						
CARIOTIPO		EE	RP	VGPR	RC	TOTAL
	NORMAL	1	15	4	2	22
	COMPLEJO	0	13	0	0	13
	TOTAL	1	18	4	2	35

Se observa
una
tendencia a
cariotipo
normal
mejor
respuesta

Pearson $\chi^2(3) = 3.5897$ $P = 0.309$

MEJOR RESPUESTA OBTENIDA				
ECOG		EE/RP	VGPR/RC	TOTAL
	0	3	6	9
	1	21	2	23
	2	3	0	3
	TOTAL	27	7	35

$P = 0,068$

		EFECTO ADVERSO		
MONTELUKAST		NO	SI	TOTAL
	NO	4	3	7
	SI	17	11	28
	TOTAL	21	14	35

Pearson $\chi^2(1) = 0.0298$ **P = 0.863**

PROGRESIÓN	PACIENTES	PORCENTAJE
NO	14	40%
SI	21	60%
TOTAL	35	100%

ÍNDICE

1

OBJETIVOS

2

METODOLOGÍA

3

ANÁLISIS DE RESULTADOS

4

CONCLUSIONES

4

CONCLUSIONES

- Se ha observado un 40% de **IRR siendo estas de grado I** y fácilmente manejables.
- Daratumumab es un **tratamiento bien tolerado** en pacientes con MMRR, sin antecedentes trastornos pulmonares obstructivos (EPOC/ASMA).
- Se recomienda **precaución** especial en pacientes con antecedentes de **trastorno pulmonar obstructivo (EPOC/ASMA)**.
- La premedicación con **Montelukast** no parece disminuir la tasa de **IRR pulmonar**.



GRACIAS POR VUESTRA
ATENCIÓN