

IMPIEGO DI DARATUMUMAB NEL MIELOMA MULTIPLO RECIDIVATO-REFRATTARIO: SOPRAVVIVENZA LIBERA DA PROGRESSIONE NELLA NORMALE PRATICA CLINICA

Eleonora Ferretti, Alessandro Cafaro, Paolo Silimbani, Carla Masini
SC Farmacia IRST

Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori "Dino Amadori" - IRCCS srl Meldola (Forlì-Cesena)

INTRODUZIONE ED OBIETTIVI

Dal 19 aprile 2018, a seguito degli esiti favorevoli degli studi CASTOR [1] e POLLUX [2], la terapia con Daratumumab in associazione a Bortezomib e Desametasone (Dara-VD) o a Lenalidomide e Desametasone (Dara-RD) è una alternativa registrata e rimborsabile dal SSN, per cui è stata concessa da AIFA l'innovatività piena per 36 mesi.

A fronte dei dati promettenti di PFS emersi dagli studi clinici, rispettivamente di 16,7 mesi e 45 mesi, risulta cruciale ai fini della programmazione di budget, sapere quale sia il dato di PFS nei pazienti che accedono alla terapia nella normale pratica clinica.

L'obiettivo di questo lavoro è quello di valutare la PFS (Progression Free Survival) di pazienti con mieloma multiplo recidivante/refrattario (MM R/R) trattati con Daratumumab presso l'Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori "Dino Amadori" - IRCCS srl Meldola.

CASTOR¹
≥ 1 prior line of therapy

**Daratumumab/bortezomib/dexamethasone
vs bortezomib/dexamethasone**

POLLUX²
≥ 1 prior line of therapy

**Daratumumab/lenalidomide/dexamethasone
vs lenalidomide/dexamethasone**

Caratteristiche pazienti studio MMY3003 D-RD (POLLUX)		%
Età (mediana)	65	N/A
Età ≥ 75 anni	63	11%
PS ECOG ≥ 1	280	49%
Precedenti linee (mediana)	1	N/A
n. pz Precedenti Linee ≥ 3	108	19%
Esiti		
PFS braccio RD (mesi)	17,5	
PFS braccio D-RD (mesi)	45	
Pazienti liberi da progressione a 12 mesi	55%	

Caratteristiche pazienti studio MMY3004 D-VD (CASTOR)		%
Età (mediana)	64	N/A
Età ≥ 75 anni	60	12%
PS ECOG ≥ 1	275	55%
Precedenti linee (mediana)	2	N/A
n. pz Precedenti Linee ≥ 3	120	24%
Esiti		
PFS braccio VD (mesi)	7,1	
PFS braccio D-VD (mesi)	16,7	
Pazienti liberi da progressione a 12 mesi	0,8	

MATERIALI E METODI

Dal gestionale per la prescrizione ed allestimento delle terapie oncologiche, è stata fatta una estrazione dei pazienti che nel periodo di tempo compreso tra il 19 aprile 2018 ed il 09 Novembre 2021 hanno ricevuto almeno una somministrazione di Daratumumab nel setting oggetto dell'analisi nella normale pratica clinica.

Per ogni paziente si è proceduto a confermare tramite i dati inseriti nella cartella clinica che il farmaco sia stato utilizzato secondo le indicazioni registrate e rimborsabili.

In seguito per ogni paziente sono stati raccolti i dati relativi a variabili demografiche e prognostiche, al trattamento ed al suo esito. Per la stima della PFS si è utilizzato il metodo di Kaplan-Meier

CONCLUSIONI

L'analisi, sebbene con un follow up ancora limitato, mostra un parziale allineamento dei dati derivanti da un contesto di *real life* rispetto a quelli degli studi clinici.

In particolare, come era possibile aspettarsi vista la numerosità dei pazienti trattati con Dara-VD, rispetto a quelli trattati con Dara-RD, sembra che le maggiori discrepanze si rilevino proprio confrontando i dati ottenuti dal contesto di *real life* rispetto allo studio registrativo POLLUX, relativo a Dara-RD.

Con i limiti dovuti alla tipologia di analisi, che considera come un'unica popolazione pazienti a cui è stata somministrata una diversa terapia (Dara-VD o Dara-RD) ed alle differenze in termini demografici e prognostici rispetto alla popolazione degli studi, soprattutto in relazione all'età dei pazienti, che rende difficilmente confrontabili gli esiti ottenuti, il lavoro evidenzia come affidarsi ai dati provenienti dagli studi clinici sia solo parzialmente attendibile ai fini della programmazione del budget. Studi simili a livello multicentrico possono essere per questo motivo molto utili.

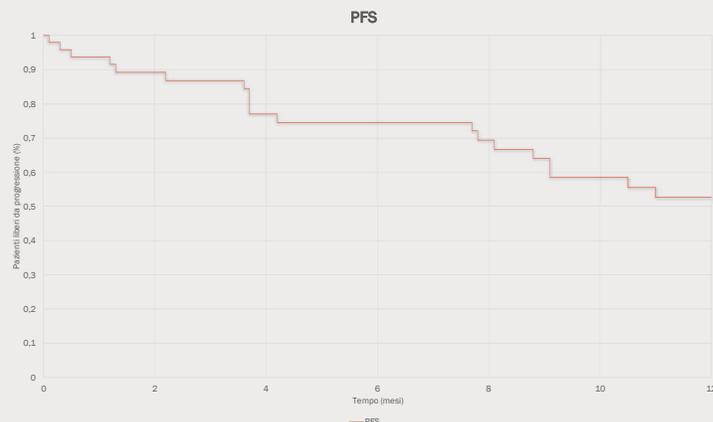
RISULTATI

Nel periodo di tempo oggetto dell'osservazione sono stati trattati nel setting di interesse 47 pazienti. Di questi 28 (60%) pazienti sono ancora liberi da progressione alla data di cut off.

L'età mediana era di 71 anni, 18 (38%) pazienti avevano ricevuto Dara-RD e 29 (62%) Dara-VD.

Solo 7 (15%) pazienti avevano ricevuto già più di due precedenti linee di terapia (Mediana: 1) e 27 pazienti (57%) erano già stati sottoposti a trapianto autologo.

L'ECOG performance status misurato ad inizio terapia era 0 per 25 (53%) pazienti. Ad un follow-up mediano di 12 mesi, la PFS risulta non ancora raggiunta, sebbene si possa stimare che il tasso di sopravvivenza ad 1 anno, pari al 53%, sia circa in linea con quello rilevato dallo studio CASTOR (55%) ma inferiore a quello rilevato nello studio POLLUX (80%).



Totale pazienti IRST	47
Pazienti liberi da progressione al termine del follow up	28
Pazienti progrediti	19
Pazienti liberi da progressione a 12 mesi	53%

Caratteristiche pazienti	%
Età (mediana)	71
N/A	N/A
n.pz Età ≥ 75 anni	16
34%	34%
n. pz PS ECOG ≥ 1	22
47%	47%
Precedenti linee (mediana)	1
N/A	N/A
n. pz Precedenti Linee ≥ 3	7
15%	15%
n.pz sottoposti precedentemente a trapianto	27
57%	57%
n. pz Trattati con Dara-RD	18
38%	38%
n.pz Trattati con Dara-VD	29
62%	62%
Pazienti liberi da progressione a 12 mesi	25
53%	53%