



*Medizinische
Universität Wien*

Aktuelle Therapieempfehlungen beim Multiplen Myelom

**Heinz Gisslinger
Medizinische Universität Wien**

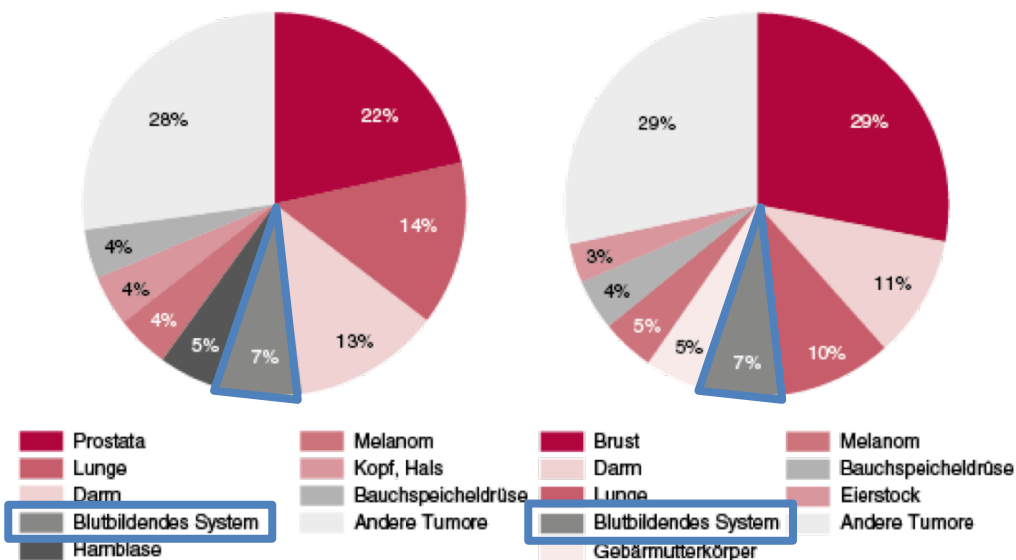
Das Multiple Myelom:

eine heterogene Erkrankung mit hohem Anspruch an die Therapie¹

Die häufigsten Tumorlokalisationen nach Geschlecht (2014)

20.361 Männer = 100%

18.547 Frauen = 100%




Q: STATISTIK AUSTRIA, Österreichisches Krebsregister (Stand 15.11.2016). Erstellt am 07.12.2016.

Multiple Myelom:

- Ca. 10% aller hämatologischen Malignitäten²
- Inzidenz von 4 pro 100.000 (altersbereinigt)²

Verbesserung der Behandlungsmöglichkeiten des Multiplen Myeloms

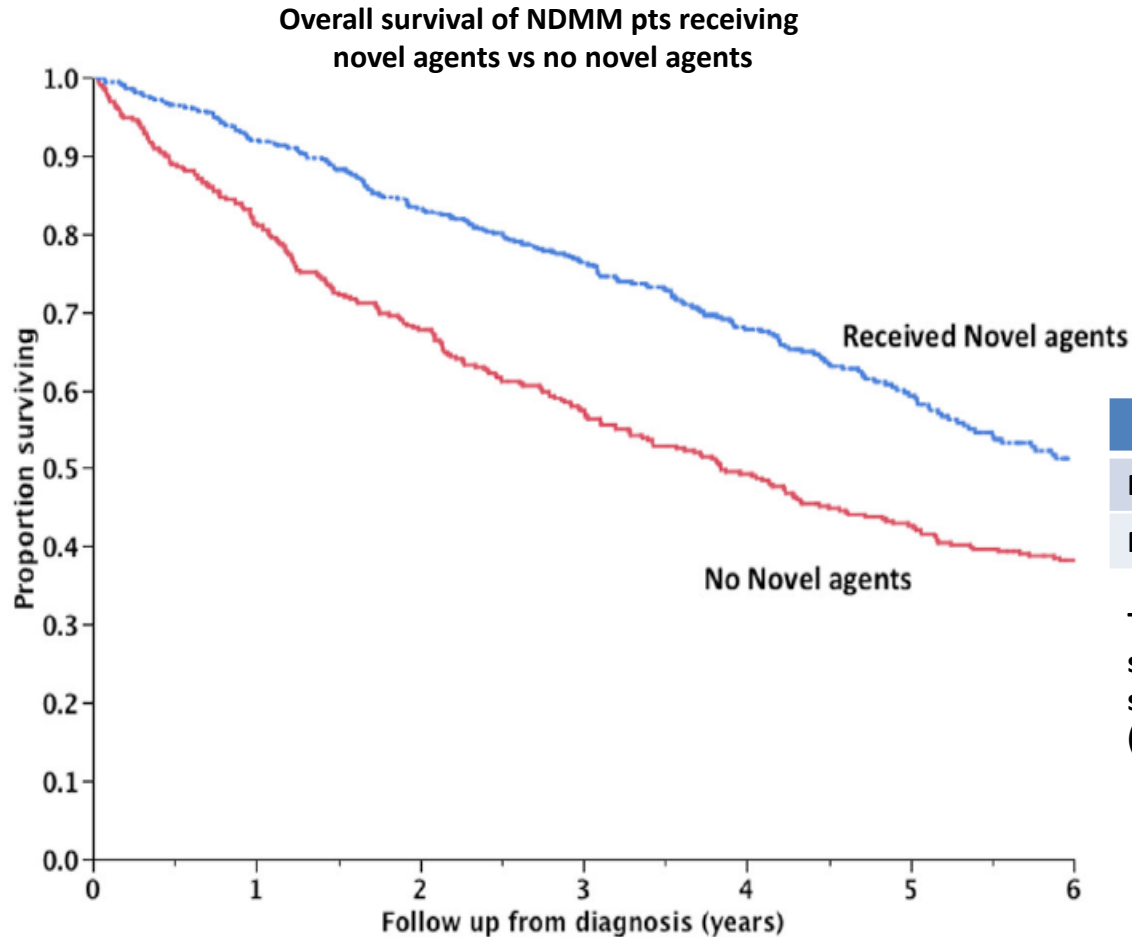
Zeit



EMA Zulassungsdatum

- **Bortezomib** ➤ 4/2004 (Zweitlinie)
- **Lenalidomid** ➤ 6/2007 (Zweitlinie)
- **Thalidomid** ➤ 4/2008 (Erstlinie)
- **Pomalidomid** ➤ 8/2013 (Drittlinie)
- **Lenalidomid** ➤ 2/2015 (Erstlinie)
- **Panobinostat** ➤ 9/2015 (Drittlinie)
- **Carfilzomib** ➤ 11/2015 (Zweitlinie)
- **Elotuzumab** ➤ 3/2016 (Zweitlinie)
- **Daratumumab** ➤ 5/2016 (Monotherapie)
- **Ixazomib** ➤ 7/2016 (Zweitlinie)
- **Lenalidomid** ➤ 2017 (Erhaltungstherapie)
- **Daratumumab** ➤ 9/2017 (Kombinationstherapie)

Overall survival of patients with MM has improved significantly with the approval of novel agents

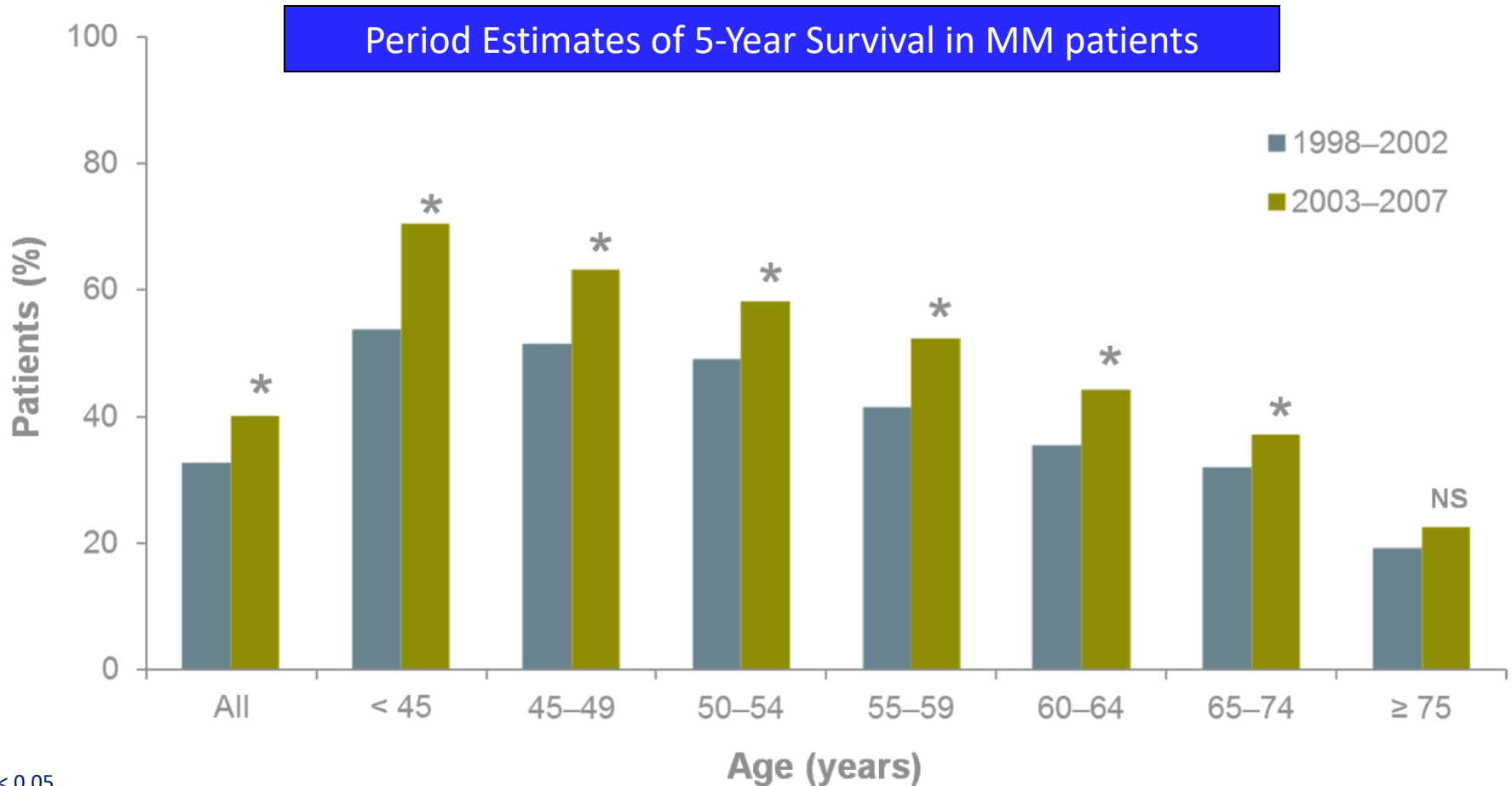


	Median OS
Novel agents	NR
No novel agents	3.8 yrs

The use of novel agents significantly increases the overall survival of pts with NDMM (P<0.001).

Novel Agents Improve OS Across Most Age Groups

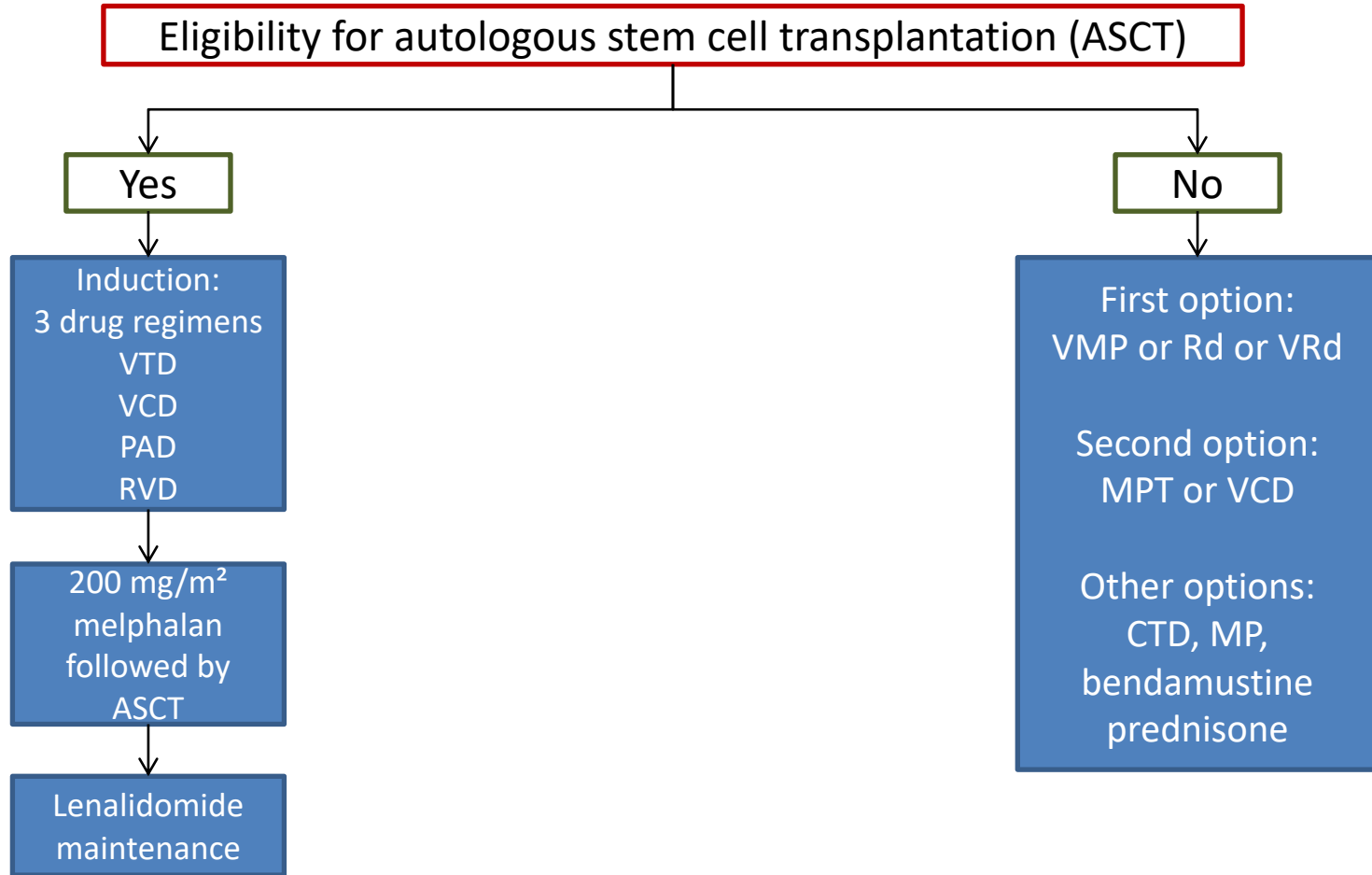
- All patient groups demonstrated improved OS except the very elderly (≥ 75 years)



* $p < 0.05$.

MM, multiple myeloma; NS, not significant; OS, overall survival.

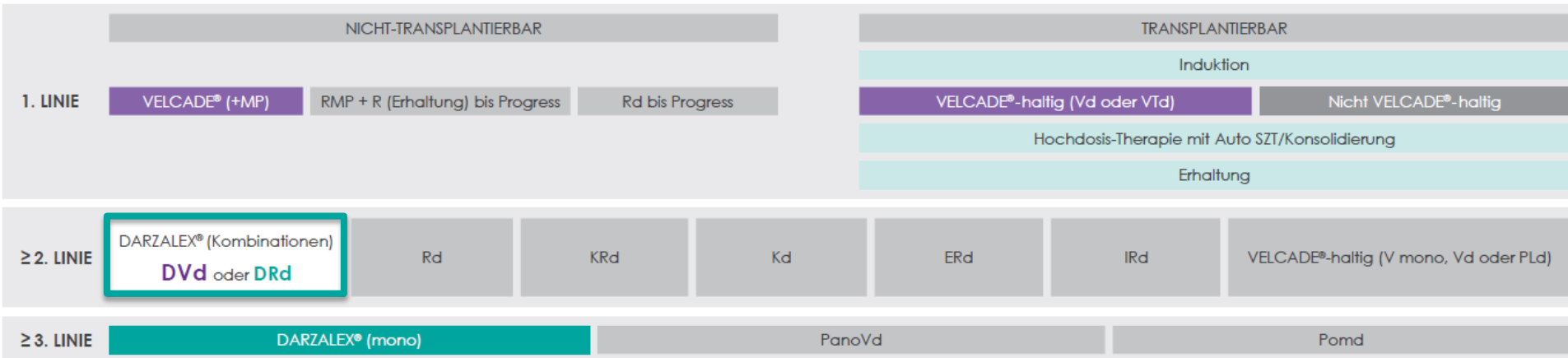
Front-line treatment of symptomatic multiple myeloma outside clinical trials



CTD, cyclophosphamide, thalidomide, dexamethasone; MP, melphalan, prednisone; MPT, melphalan, prednisone, thalidomide; PAD, bortezomib, doxorubicin, dexamethasone; Rd, lenalidomide, low-dose dexamethasone; RVD, lenalidomide, bortezomib, dexamethasone; VCD, bortezomib, cyclophosphamide, dexamethasone; VMP, bortezomib, melphalan, prednisone; VRd, lenalidomide, low-dose dexamethasone, bortezomib; VTD, bortezomib, thalidomide, dexamethasone

Überblick zugelassener Therapien

beim Multiplen Myelom*,1-8



*Stand Juni 2017 – Kein Anspruch auf Vollständigkeit. Bitte beachten Sie die vollständigen Anwendungsgebiete der Arzneimittel in der jeweiligen Fachinformation

D = DARZALEX® (Daratumumab)
d = Dexamethason
E = Emplici® (Elotuzumab)
I = Ninlaro® (Ixazomib)
K = Kyprolis® (Carfilzomib)
M = Melphalan
P = Prednison
PLd = CAELYX® (peg. liposomales Doxorubicin)
Pano = Farydak® (Panobinostat)
Pom = IMNOVID® (Pomalidomid)
R = Revlimid® (Lenalidomid)
T = Thalidomid
V = VELCADE® (Bortezomib)

1 Fachinformation Velcade 21.2.2017, 2 Fachinformation Darzalex 2.8.2017, 3 Fachinformation Revlimid (April 2017) unter: <http://www.ema.europa.eu/> (aufgerufen am 23.5.2017), 4 Fachinformation Kyprolis (April 2017) unter: <http://www.ema.europa.eu/> (aufgerufen am 23.5.2017), 5 Fachinformation Farydak (Nov 2016) unter: <http://www.ema.europa.eu/> (aufgerufen am 23.5.2017), 6 Fachinformation Imnovid (Sep 2016) unter: <http://www.ema.europa.eu/> (aufgerufen am 23.5.2017), 7 Fachinformation Emplici (Dez 2016) unter: <http://www.ema.europa.eu/> (aufgerufen am 23.5.2017), 8 Fachinformation Ninlaro (Dez 2016) unter: <http://www.ema.europa.eu/> (aufgerufen am 23.5.2017)

First-line treatment of young patients

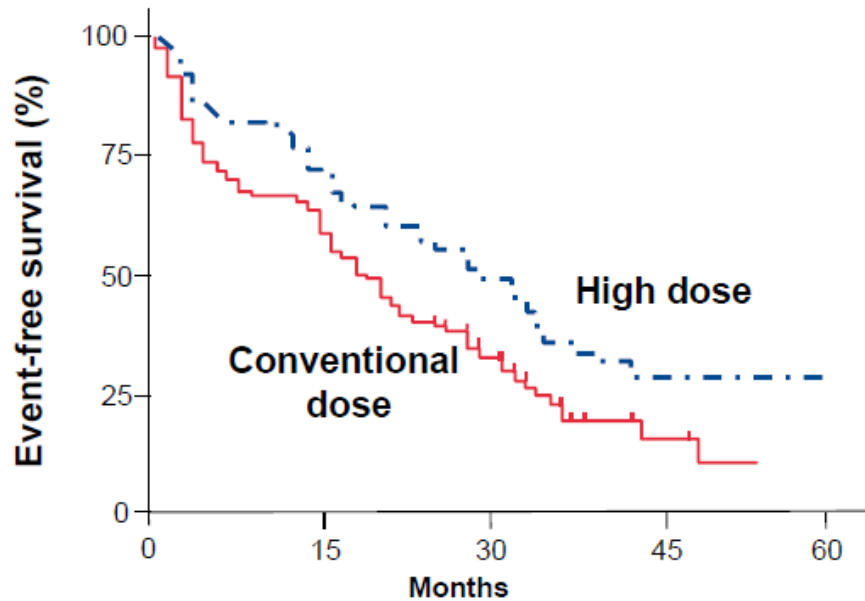
- **Transplant is required**
- The goal of transplant is to achieve the lowest residual disease (RD)
- Consolidation post-transplant decreases this RD
- However, RD is almost always present after transplant + consolidation and is responsible for relapse (no plateau on PFS curve)

Thus, maintenance was a logical solution to control this RD!

PFS in the IFM trials

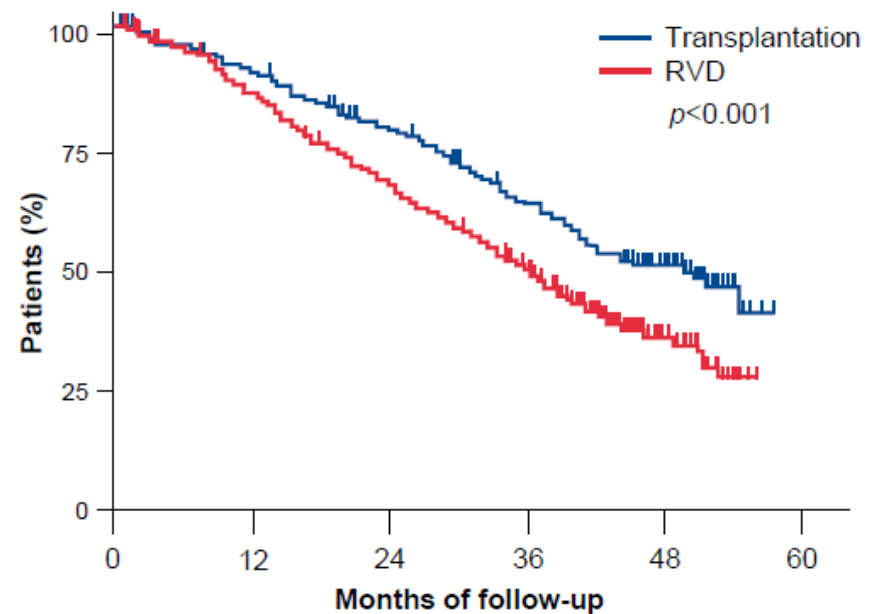
The IFM 90 trial (PFS)

Attal M, et al. *N Engl J Med* 1996;335:91-7.



The IFM 2009 trial (PFS)

Attal M, et al. *N Engl J Med* 2017;376:1311-20.



					No. at risk						
Conventional dose	58 (48-68)	32 (23-42)	15 (7-28)	10 (3-27)	RVD	350	294	228	157	32	0
High dose	71 (61-79)	50 (39-55)	28 (18-40)	28 (18-40)	Transplantation	350	308	264	196	50	0

First-line treatment of young patients

- Transplant is required
- **The goal of transplant is to achieve the lowest residual disease (RD)**
- Consolidation post-transplant decreases this RD
- However, RD is almost always present after transplant + consolidation and is responsible for relapse (no plateau on PFS curve)

Thus, maintenance was a logical solution to control this RD!

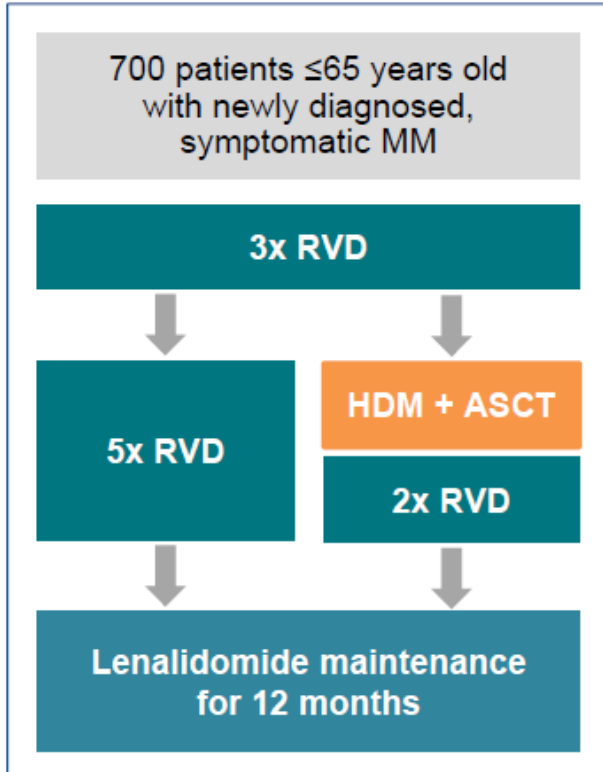
First-line treatment of young patients

- Transplant is required
- The goal of transplant is to achieve the lowest residual disease (RD)
- **Consolidation post-transplant decreases this RD**
- However, RD is almost always present after transplant + consolidation and is responsible for relapse (no plateau on PFS curve)

Thus, maintenance was a logical solution to control this RD!

IFM 2009

VGPR rate during each treatment phase



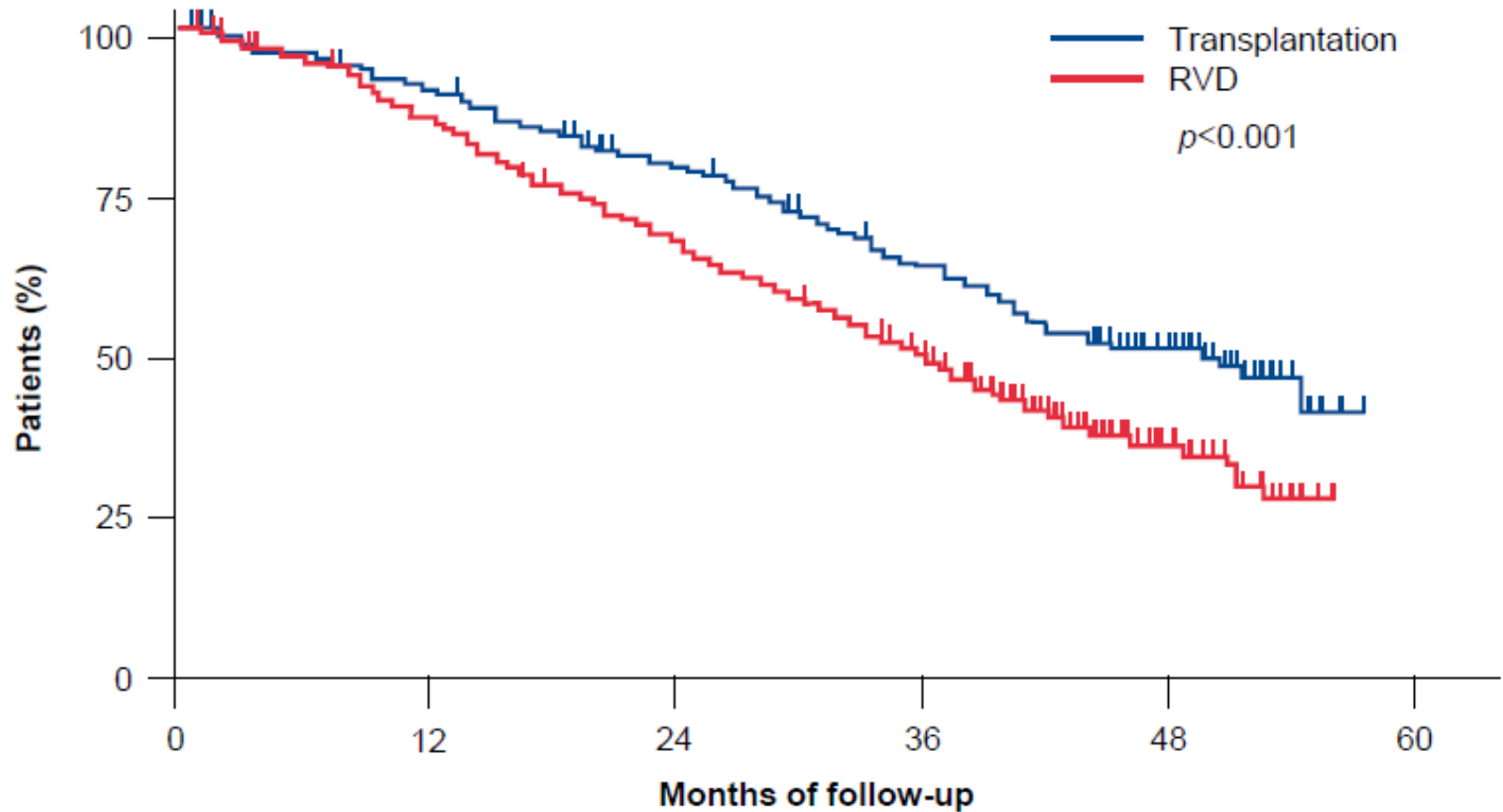
	RVD n=350	Transplant n=350	<i>p</i> value
Post-induction	45%	47%	NS
Post-transplant	–	70%	–
Post-consolidation	69%	79%	0.03
Post-maintenance	76%	85%	0.009

ASCT, autologous stem cell transplant; HDM, high-dose melphalan; IFM, Intergroupe Francophone du Myelome; MM, multiple myeloma; NS, non-significant; RVD, lenalidomide, bortezomib and dexamethasone;

VGPR, very good partial response.

Attal M, et al. *N Engl J Med* 2017;376:1311–20.

IFM 2009: PFS



No. at risk	0	12	24	36	48	60
RVD	350	294	228	157	32	0
Transplantation	350	308	264	196	50	0


First-line treatment of young patients

- Transplant is required
- The goal of transplant is to achieve the lowest residual disease (RD)
- Consolidation post-transplant decreases this RD
- However, RD is almost always present after transplant + consolidation and is responsible for relapse (no plateau on PFS curve)

Thus, maintenance was a logical solution to control this RD!

Verbesserung der Behandlungsmöglichkeiten des Multiplen Myeloms

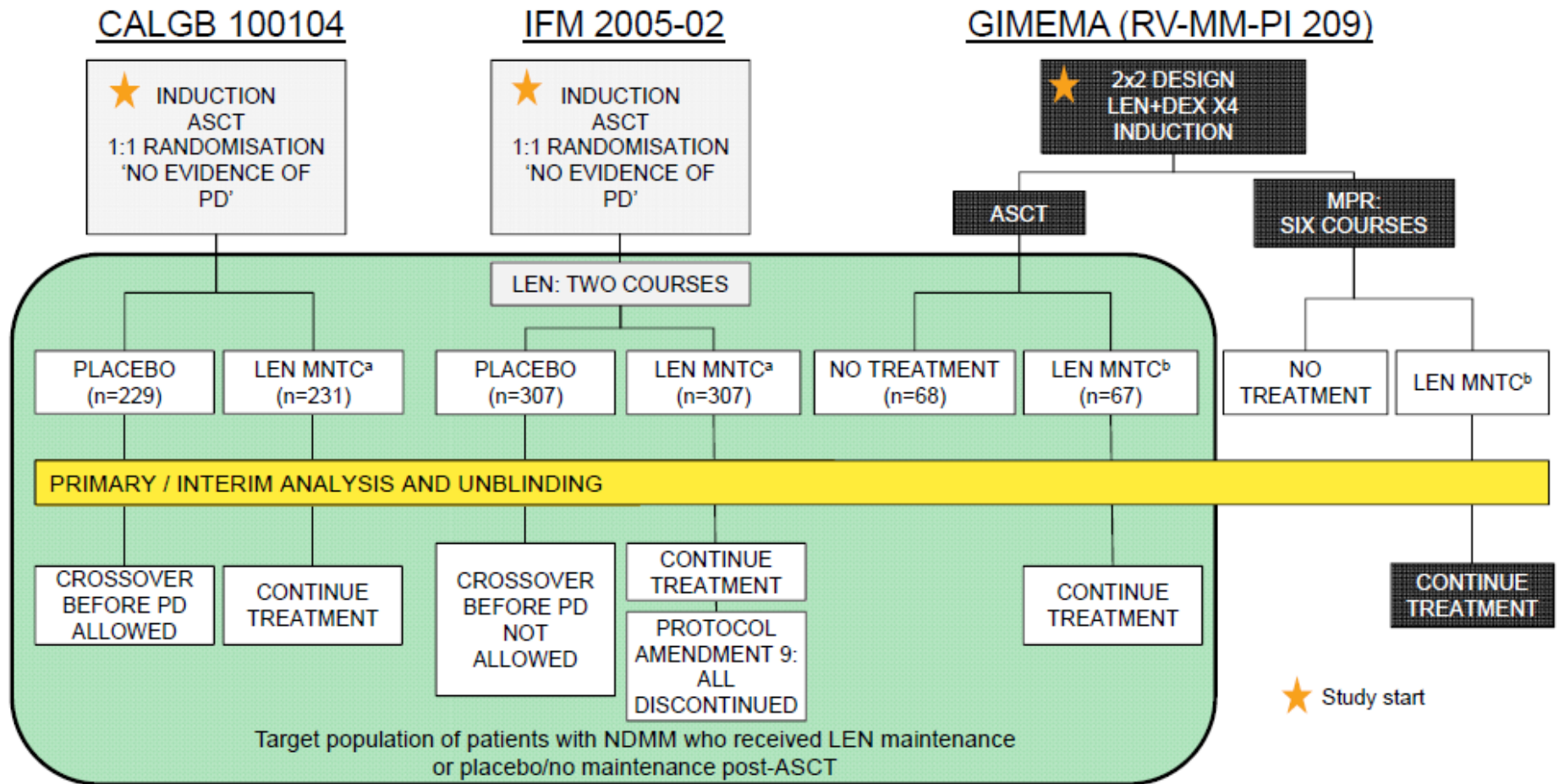
Zeit



EMA Zulassungsdatum

- **Bortezomib** ➤ 4/2004 (Zweitlinie)
- **Lenalidomid** ➤ 6/2007 (Zweitlinie)
- **Thalidomid** ➤ 4/2008 (Erstlinie)
- **Pomalidomid** ➤ 8/2013 (Drittlinie)
- **Lenalidomid** ➤ 2/2015 (Erstlinie)
- **Panobinostat** ➤ 9/2015 (Drittlinie)
- **Carfilzomib** ➤ 11/2015 (Zweitlinie)
- **Elotuzumab** ➤ 3/2016 (Zweitlinie)
- **Daratumumab** ➤ 5/2016 (Monotherapie)
- **Ixazomib** ➤ 7/2016 (Zweitlinie)
- **Lenalidomid** ➤ **2/2017 (Erhaltungstherapie)**
- **Daratumumab** ➤ 9/2017 (Kombinationstherapie)

Studies included in meta-analysis

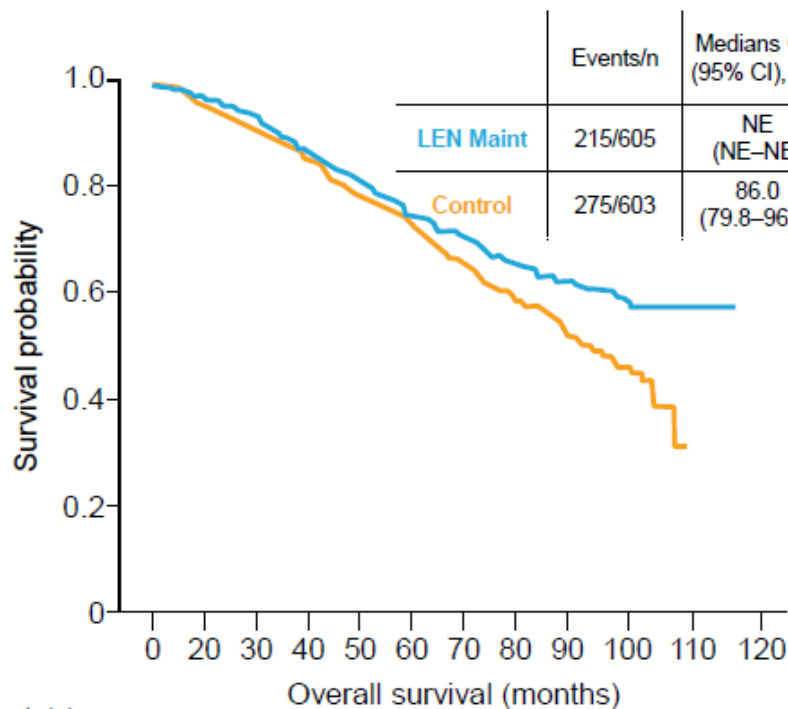


★ Study start

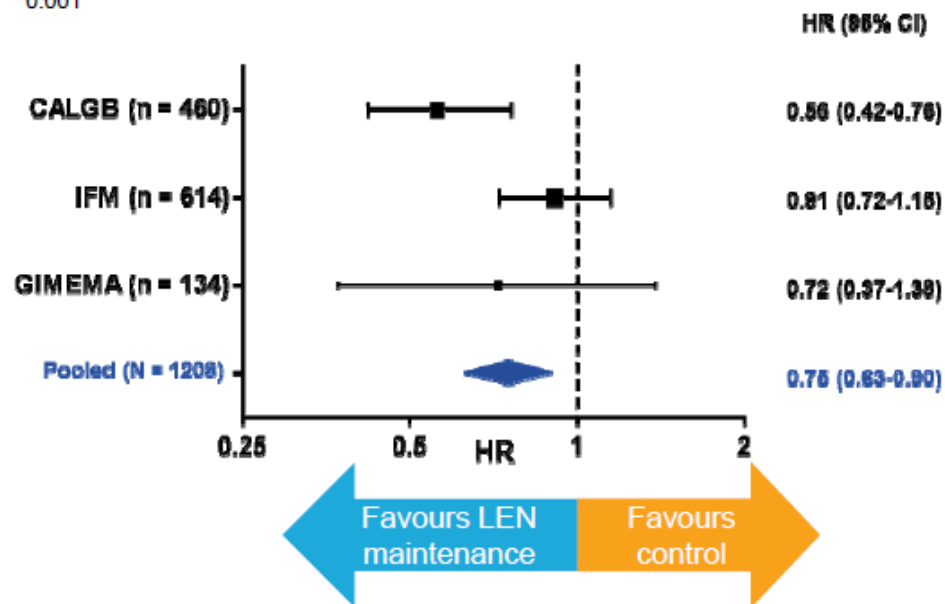
^aStarting dose of 10 mg/day on Days 1–28/28 was increased to 15 mg/day if tolerated and continued until PD. ^bPatients received 10 mg/day on Days 1–21/28 until PD. ASCT, autologous stem cell transplant; DEX, dexamethasone; LEN, lenalidomide; MNTC, maintenance; MPR, melphalan, prednisone, and lenalidomide; NDMM, newly diagnosed multiple myeloma; PD, progressive disease.

Meta-analysis: OS

Data cut-off March 2015, median follow-up 80 months

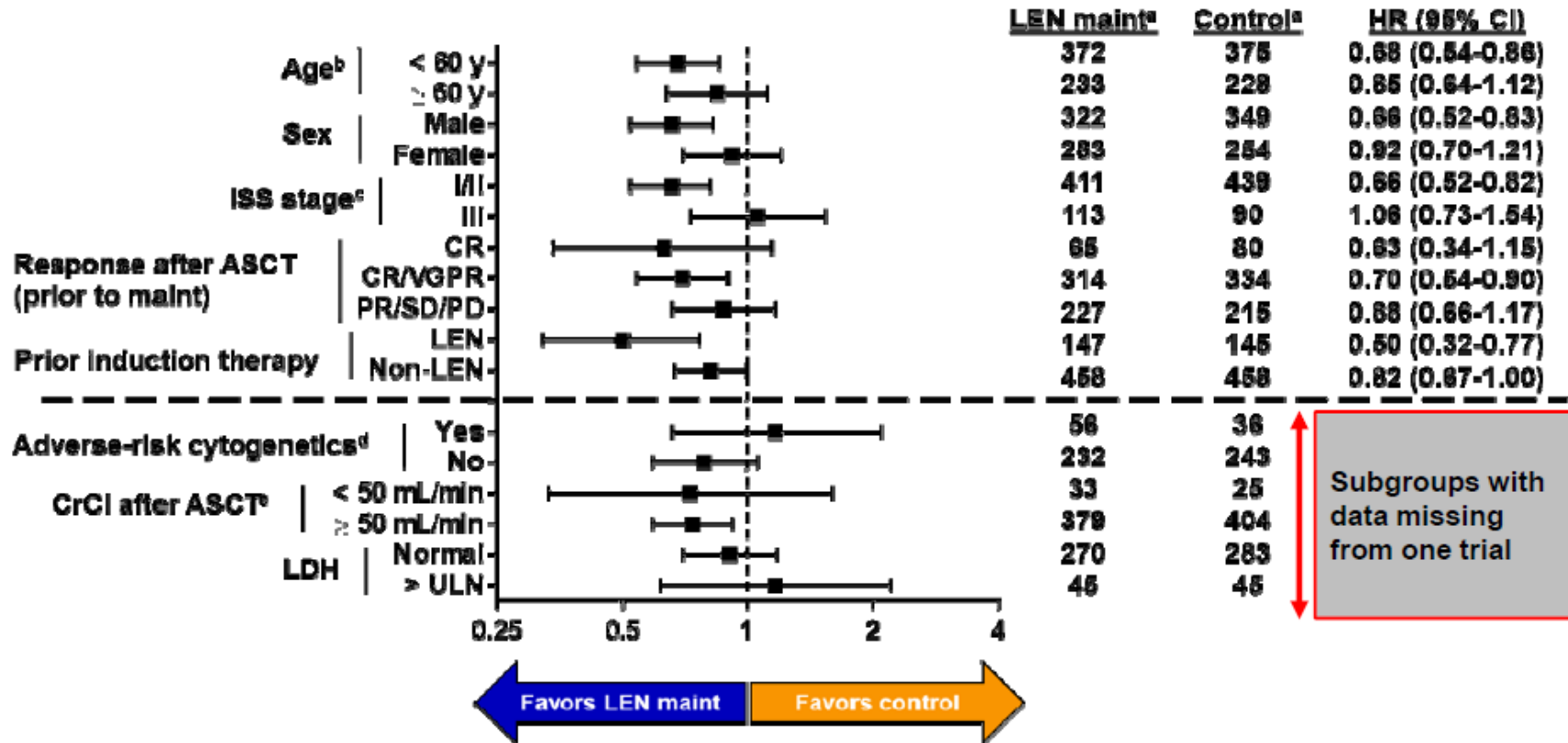


No. at risk	0	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	
LEN Maint	605	577	555	508	473	431	385	282	200	95	20	1	0
Control	603	569	542	505	459	425	351	270	174	71	10	0	



Improvement in median survival of approximately 2.5 years

OS: Subgroup analysis



^aNumber of patients; ^bFor CALGB and IFM, age at randomisation is available/used. For GIMEMA, only age at diagnosis is available; ^cThe ISS stage was based on β 2-microglobulin and albumin at diagnosis for GIMEMA and IFM and at registration for the CALGB; ^dCytogenetic data were available only for IFM and GIMEMA; ^eCrCl post-ASCT data were only available for CALGB and IFM. ASCT, autologous stem cell transplant; CI, confidence interval; CR, complete response; CrCl, creatinine clearance; HR, hazard ratio; ISS, International Staging System; LDH, lactate dehydrogenase; LEN, lenalidomide; Maint, maintenance; OS, overall survival; PD, progressive disease; PR, partial response; SD, stable disease; ULN, upper limit of normal; VGPR, very good partial response. McCarthy PL, et al. Presented at IMW 2017 (abstract OP-010); Attal M, McCarthy PL, et al. Presented at ASCO 2016 (abstract 8001).

LEN maintenance post-ASCT: Adverse events

CALGB 100104 and IFM 2005-02 trials

Subjects with ≥ 1 event, n (%)	CALGB 100104		IFM 2005-02	
	LEN (n=224)	PBO ^a (n=221)	LEN ^b (n=293)	PBO ^b (n=280)
Grade 3 or 4 AE	178 (79.5)	122 (55.2)	220 (75.1)	90 (32.1)
Treatment-emergent SAEs	63 (28.1)	27 (12.2)	131 (44.7)	64 (22.9)
TEAEs leading to discontinuation	63 (28.1)	6 (2.7)	81 (27.6)	28 (10.0)

- DVT
 - CALGB: No DVT SAEs reported in either arm
 - IFM: 1% with LEN vs 0% with placebo
- Peripheral sensory neuropathy
 - CALGB: Rate of Grade 3–4 peripheral neuropathy was 2.7% for both LEN and placebo arms
 - IFM: No Grade 3–4 peripheral neuropathy was reported in either arm

^aIn Study CALGB 100104, for placebo subjects, only AEs up to crossing over to lenalidomide are included; ^bData were excluded from all subjects for the two cycles of lenalidomide consolidation (R 25 mg QD 21/28).

AE, adverse event; ASCT, autologous stem cell transplant; DVT, deep vein thrombosis; IFM, Intergroupe Francophone du Myelome; LEN, lenalidomide; PBO, placebo; QD, once daily; R, randomisation; SAE, serious adverse event; TEAE, treatment-emergent adverse event.

REVLIMID® EPAR 2017. Available at: www.ema.europa.eu. Last accessed June 2017.

SPMs following start of maintenance therapy

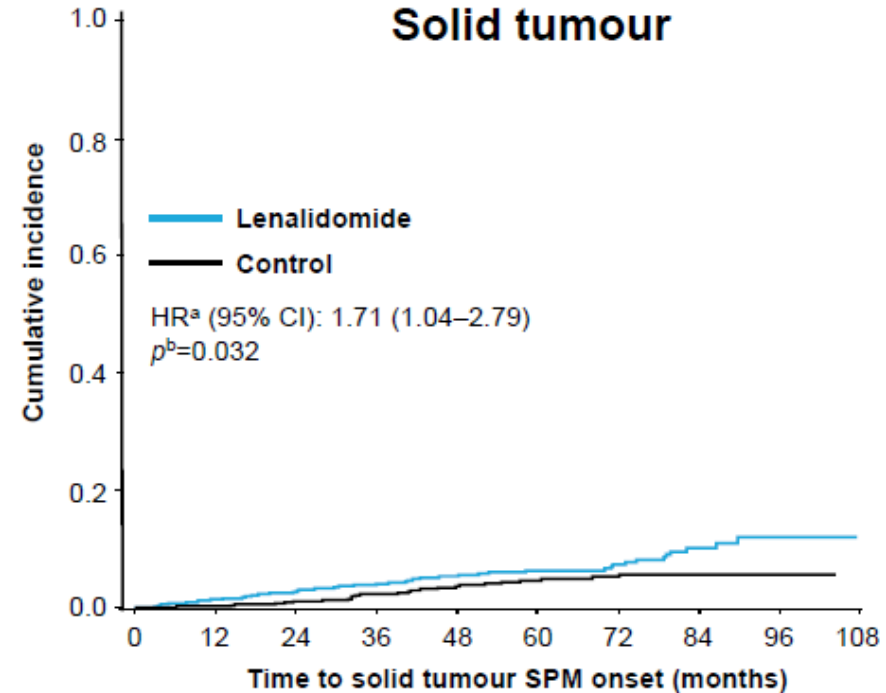
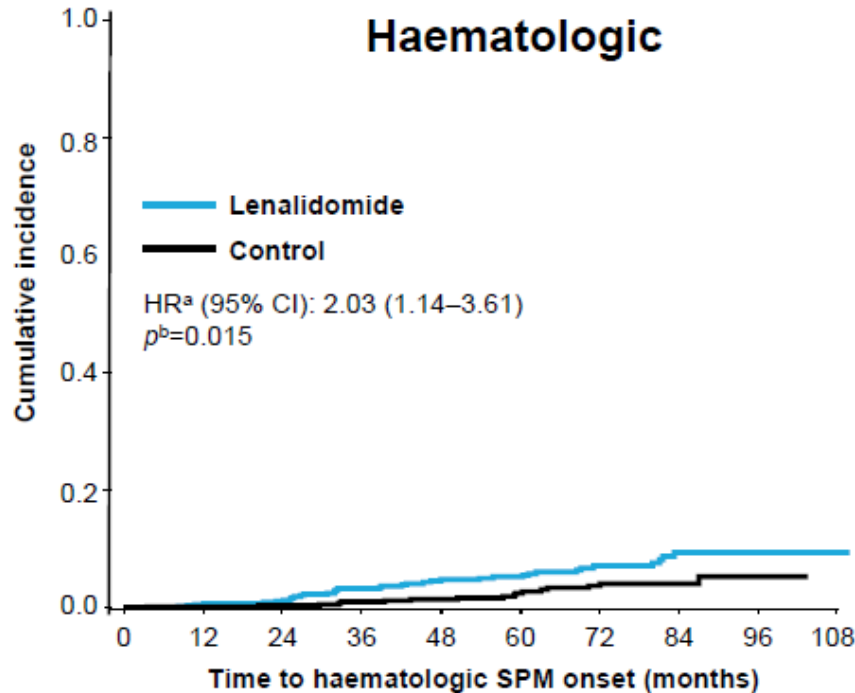
Data cut-off 01 March 2015; pooled data from CALGB1004 and IFM2005

SPMs, n ^a	CALGB		IFM	
	LEN (n=224)	Placebo (n=221)	LEN (n=306)	Placebo (n=302)
Haematologic	15 (7)	8 (4)	21 (7)	9 (3)
AML	6 (3)	0	2 (1)	3 (1)
MDS	4 (2)	4 (2)	4 (1)	3 (1)
B-cell disease	4 (2)	3 (1)	11 (4)	2 (1)
Solid tumours	17 (8)	10 (5)	21 (7)	13 (4)
Invasive SPMs, n (%)	32 (14)	17 (8)	41 (13)	22 (7)
Non-invasive SPMs, n (%)	12 (5)	9 (4)	10 (3)	7 (2)

^aPatients who experienced more than one SPM (e.g., two types of SPMs) or more than one episode of an SPM are counted once in each SPM category. ^bIn the GINEMA-RV-MM-PI-209 study, the no maintenance arm includes patients eligible for the maintenance phase without any dose of LEN maintenance. AML, acute myeloid leukaemia; IFM, Intergroupe Francophone du Myelome; LEN, lenalidomide; MDS, myelodysplastic syndromes; SPM, second primary malignancy. REVLMID® EPAR 2017. Available at: www.ema.europa.eu. Last accessed June 2017.

Cumulative incidence for time to onset of SPMs

Data cut-off 01 March 2015; pooled data from CALGB1004, IFM2005, GIMEMA RV209



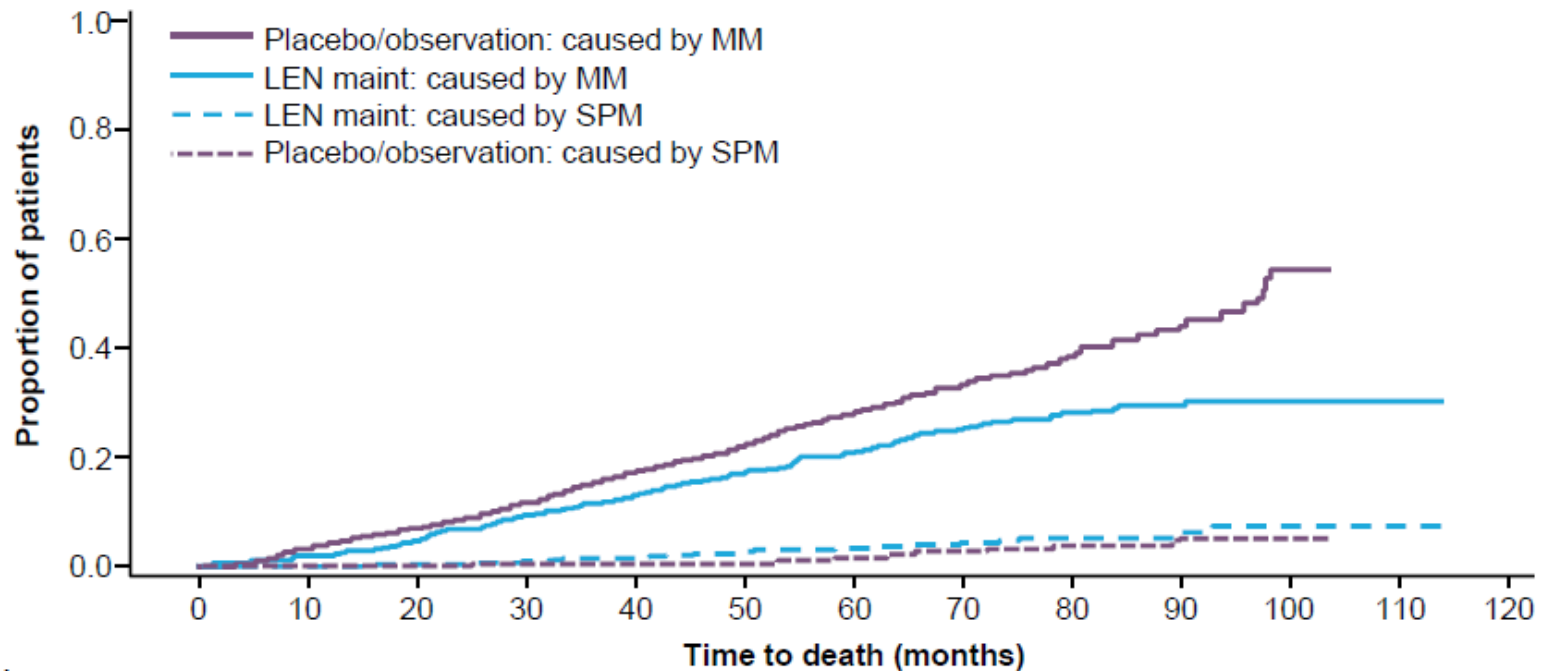
^aHR based on Cox proportional hazards model. ^bp value is based on log-rank test.

CI, confidence interval; HR, hazard ratio; IFM, Intergroupe Francophone du Myelome; SPM, second primary malignancy.

Attal M, McCarthy PL, *et al.* Presented at ASCO 2016 (abstract 8001).

LEN maintenance post-ASCT: Time to death by cause of death (meta-analysis)

Data cut-off March 2015; pooled data from CALGB1004, IFM2005, GIMEMA RV209



Number of patients at risk

	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120
Placebo/observation: caused by MM	603	569	542	505	459	425	351	270	174	71	10	0	
LEN maint: caused by MM	605	577	555	508	473	431	385	282	200	95	20	1	0
LEN maint: caused by SPM	605	577	555	508	473	431	385	282	200	95	20	1	0
Placebo/observation: caused by SPM	603	569	542	505	459	425	351	270	174	71	10	0	

Median follow-up: 80 months.

ASCT, autologous stem cell transplant; IFM, Intergroupe Francophone du Myelome; LEN, lenalidomide; maint, maintenance; MM, multiple myeloma; SPM, second primary malignancy.

McCarthy PL, *et al.* Presented at IMW 2017 (abstract OP-010).

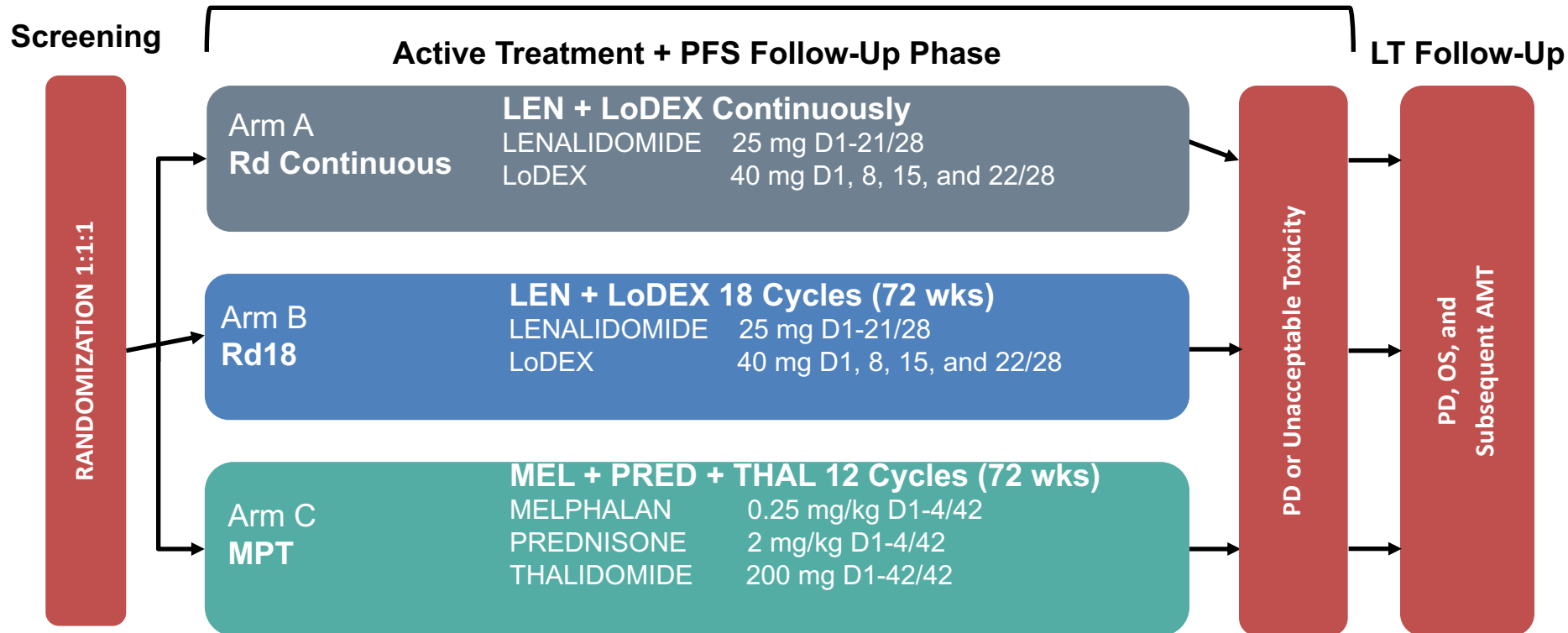
LEN maintenance after transplantation

- **LEN maintenance significantly prolonged PFS post-ASCT^{1,2}**
- **LEN maintenance significantly prolonged OS post-ASCT³**
 - HR 0.744 (95% CI: 0.62–0.89)
 - Log-rank $p=0.001$
 - Approximately 2.5-year improvement in median OS
- **The efficacy of LEN is considered clinically relevant and, in the view of the safety profile, the benefits are considered to outweigh the combined risks⁴**
- **LEN is the only approved drug**
- **Thus, LEN is ‘the standard of care’**

ASCT, autologous stem cell transplant; CI, confidence interval; HR, hazard ratio; LEN, lenalidomide; OS, overall survival; PFS, progression-free survival.

1. Attal M, et al. *N Engl J Med* 2012;366:1782–91; 2. McCarthy PL, et al. *N Engl J Med* 2012;366:1770–81; 3. Attal M, McCarthy PL, et al. Presented at ASCO 2016 (abstract 8001); 4. REVLMID® EPAR 2017. Available at: www.ema.europa.eu. Last accessed June 2017.

FIRST Trial: impact of response study design^{1,2}



Pts aged > 75 yrs: LoDEX 20 mg D1, 8, 15, and 22/28; THAL 100 mg D1-42/42; MEL 0.2 mg/kg D1-4/42. All pts received thromboprophylaxis.

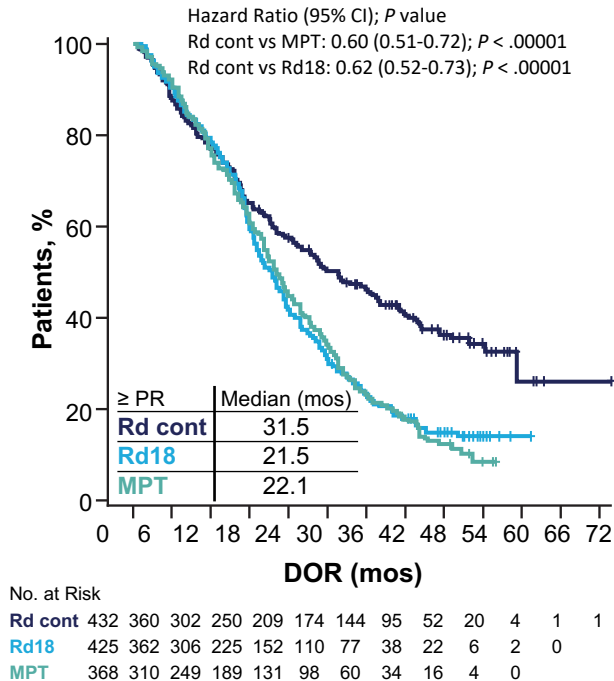
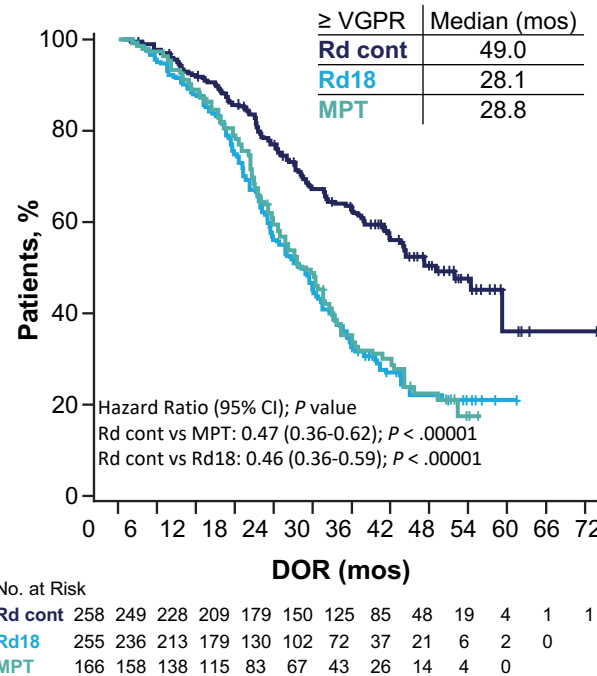
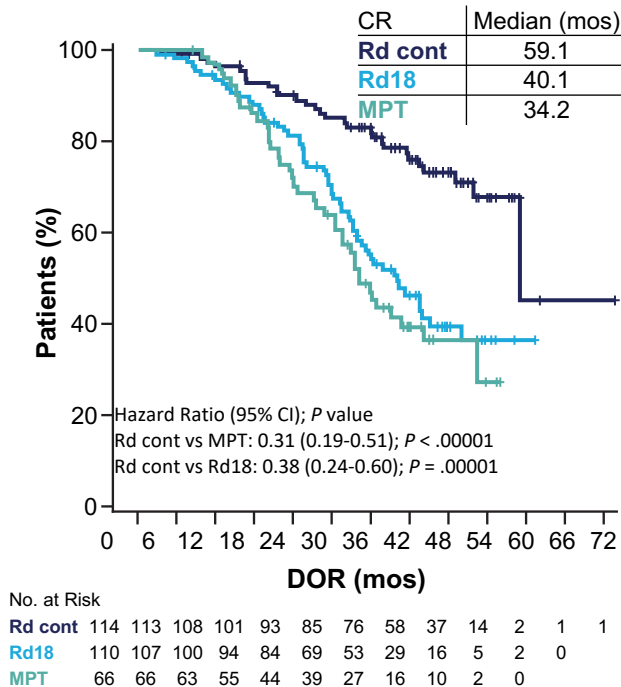
- Stratification: age, country, and ISS stage
- As of March 3, 2014, median follow-up was 45.5 mos

AMT, antitumor therapy; ISS, International Staging System; LEN, lenalidomide; LoDEX, low-dose dexamethasone; LT, long-term; MEL, melphalan; MPT, melphalan, prednisone, and thalidomide; OS, overall survival; PD, progressive disease; PFS, progression-free survival; PRED, prednisone; pt, patient; Rd continuous, lenalidomide plus low-dose dexamethasone until disease progression; Rd18, lenalidomide and low-dose dexamethasone for 18 cycles; THAL, thalidomide.

FIRST Trial: impact of response

DOR by Response

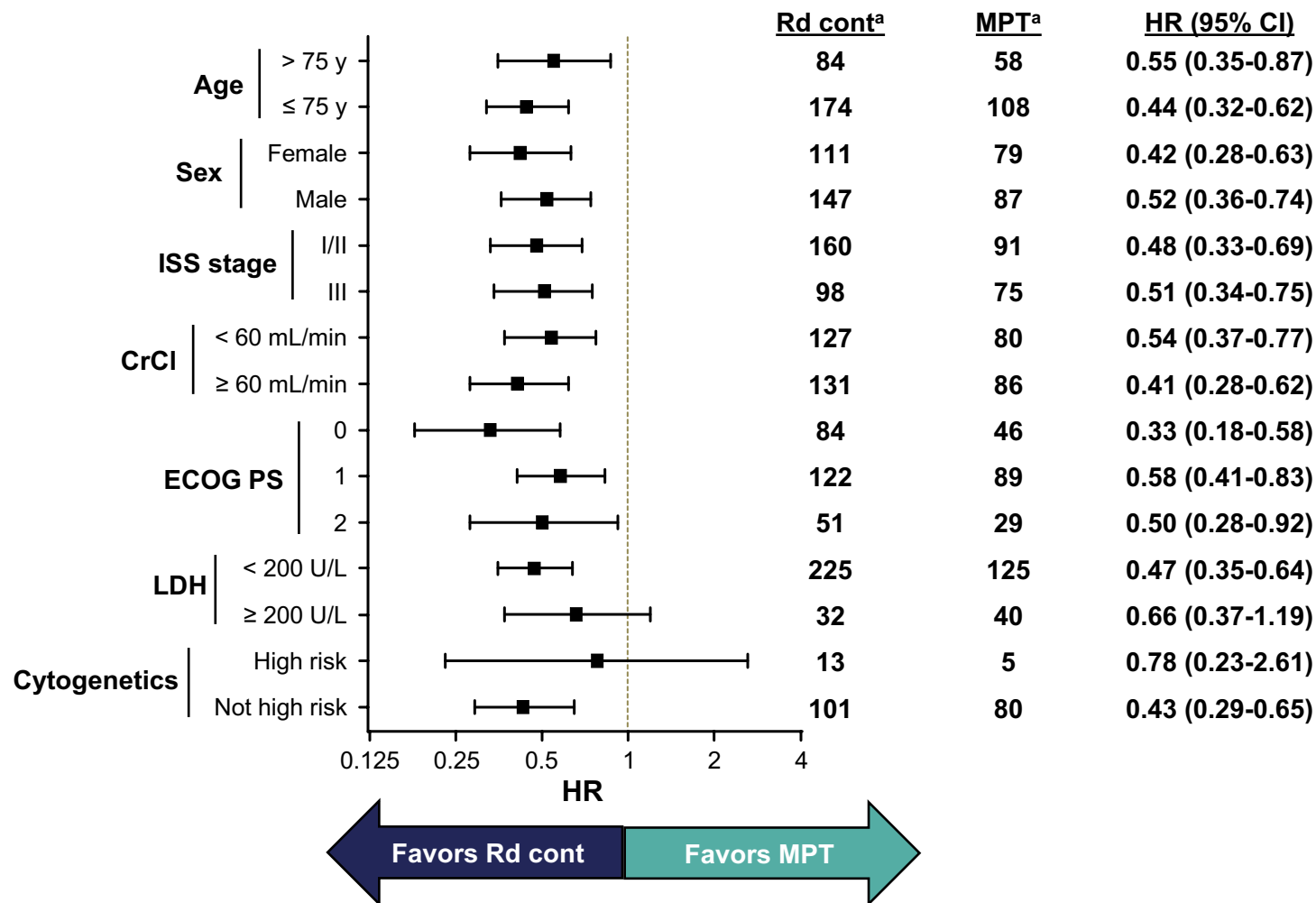
- Median DOR was prolonged with Rd continuous vs MPT and Rd18 across all response subgroups, especially in pts with deep responses



cont, continuous; CR, complete response; DOR, duration of response; MPT, melphalan, prednisone, and thalidomide; PR, partial response; pt, patient; Rd continuous, lenalidomide plus low-dose dexamethasone until disease progression; Rd18, lenalidomide and low-dose dexamethasone for 18 cycles; VGPR, very good partial response.

FIRST Trial: impact of response

DOR in pts with \geq vgpr: Subgroup analyses

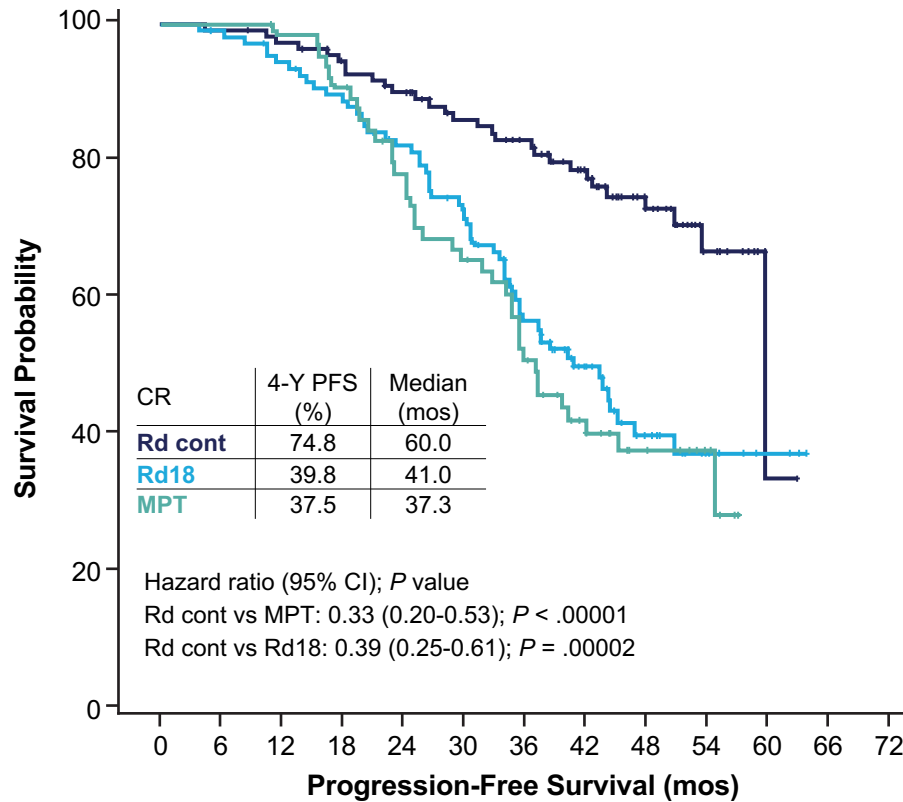


^a Number of pts.

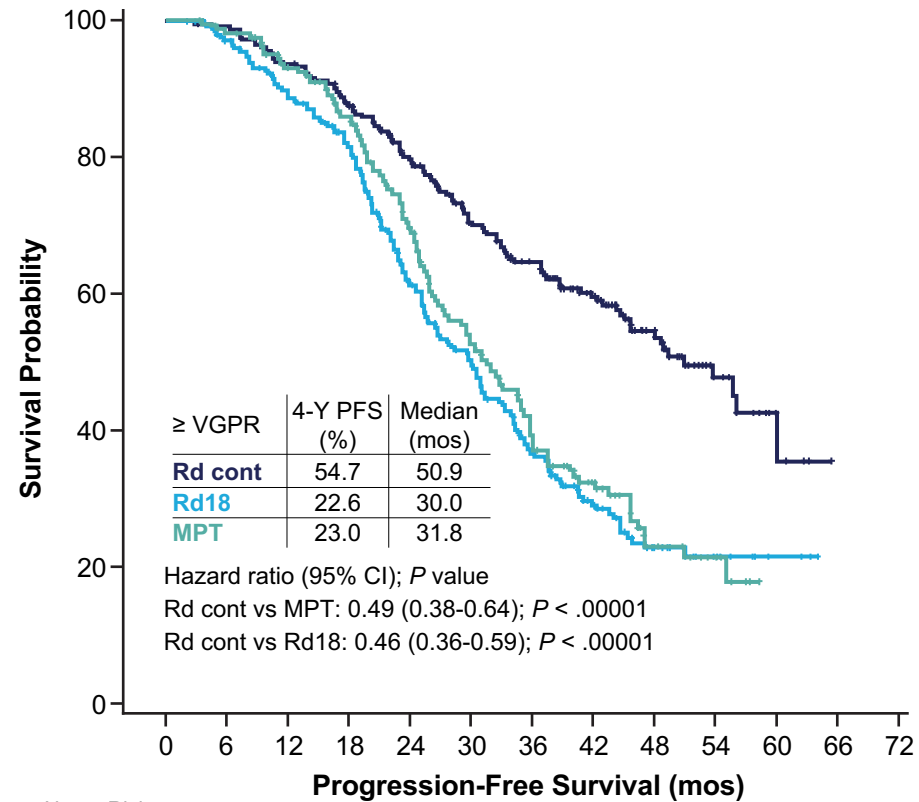
CrCl, creatinine clearance; DOR, duration of response; ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group performance status; HR, hazard ratio; ISS, International Staging System; LDH, lactate dehydrogenase; MPT, melphalan, prednisone, and thalidomide; Rd cont, lenalidomide plus low-dose dexamethasone until disease progression; VGPR, very good partial response.

FIRST Trial: impact of response

PFS by response: CR and \geq VGPR Subgroups



No. at Risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72
Rd cont	114	113	109	104	97	86	80	65	42	15	1	0	
Rd18	110	108	102	96	85	75	56	37	20	11	3	0	
MPT	66	66	64	59	49	41	32	21	11	6	0		




No. at Risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72
Rd cont	258	253	234	216	189	157	138	100	59	24	5	0	
Rd18	255	243	220	194	142	113	81	50	25	12	3	0	
MPT	166	161	145	130	99	73	52	35	16	9	0		

CR, complete response; MPT, melphalan, prednisone, and thalidomide; PFS, progression-free survival; Rd cont, lenalidomide plus low-dose dexamethasone until disease progression; Rd18, lenalidomide and low-dose dexamethasone for 18 cycles; VGPR, very good partial response.

Verbesserung der Behandlungsmöglichkeiten des Multiplen Myeloms

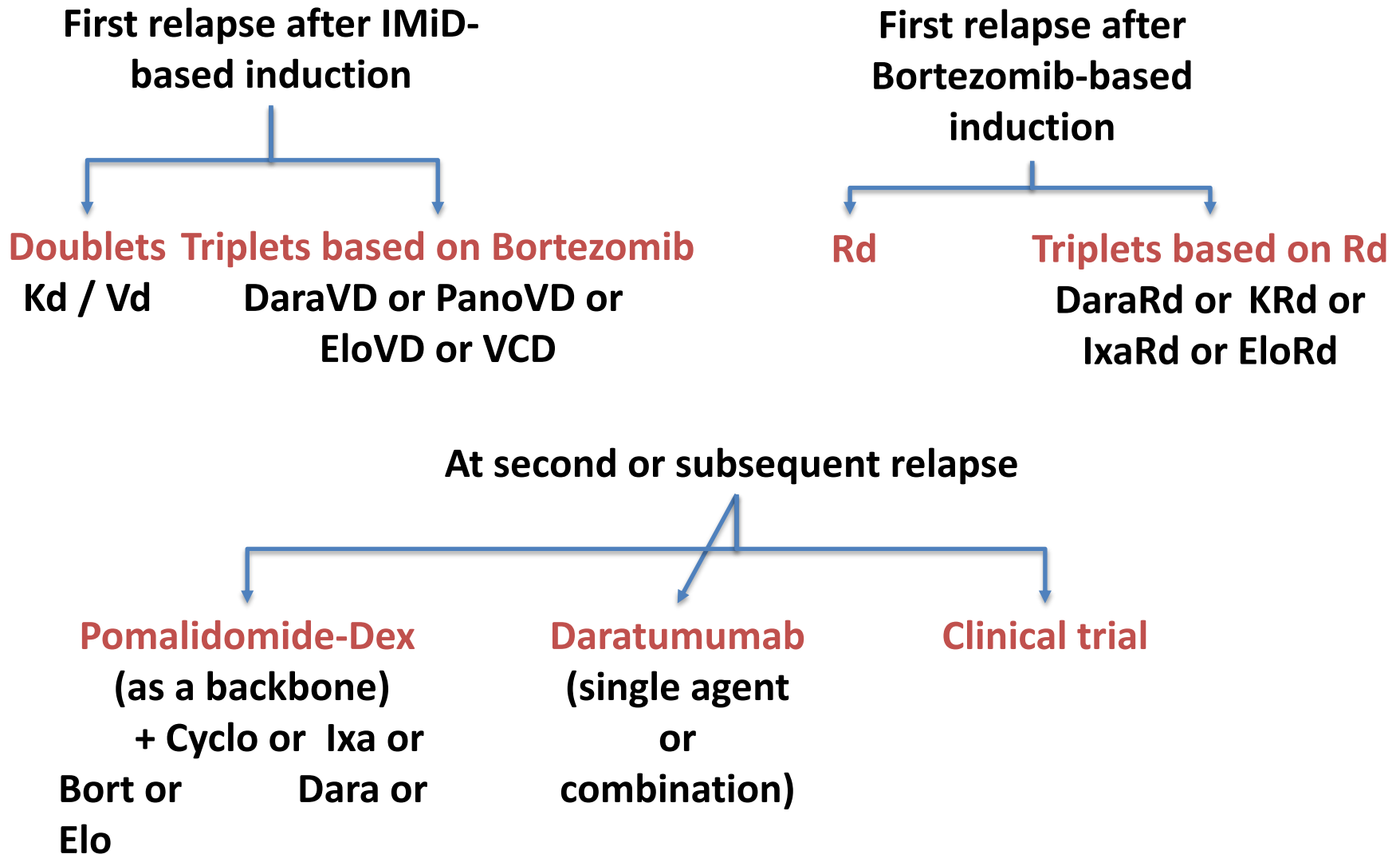
Zeit



EMA Zulassungsdatum

- **Bortezomib** ➤ 4/2004 (Zweitlinie)
- **Lenalidomid** ➤ 6/2007 (Zweitlinie)
- **Thalidomid** ➤ 4/2008 (Erstlinie)
- **Pomalidomid** ➤ 8/2013 (Drittlinie)
- **Lenalidomid** ➤ 2/2015 (Erstlinie)
- **Panobinostat** ➤ 9/2015 (Drittlinie)
- **Carfilzomib** ➤ 11/2015 (Zweitlinie)
- **Elotuzumab** ➤ 3/2016 (Zweitlinie)
- **Daratumumab** ➤ 5/2016 (Monotherapie)
- **Ixazomib** ➤ 7/2016 (Zweitlinie)
- **Lenalidomid** ➤ 2017 (Erhaltungstherapie)
- **Daratumumab** ➤ **9/2017 (Kombinationstherapie)**

Relapsed/refractory MM: ESMO guidelines 2017



Daratumomab Wirkmechanismus

der erste zugelassene humane IgG1 κ monoklonale Antikörper
zielgerichtet gegen CD38¹⁻³

Direkt zytotische Mechanismen

 CDC
Komplementabhängige
Zytotoxizität

 ADCC
Antikörperabhängige
zellvermittelte Zytotoxizität

 ADCP
Antikörperabhängige
zelluläre Phagozytose

 Apoptose
via Crosslinking

 DARZALEX®
(daratumumab)

 CD38

Immunmodulation

Modulation der
Mikroumgebung des Tumors

Anstieg der zytotoxischen
und T-Helfer-Zellen

Abnahme
immunsuppressiver Zellen

Zelltod der Myelomzellen

Innovativer
Wirkmechanismus:
Effektiv als Mono- und
Kombinationstherapie¹⁻⁵

Daratumomab Indikation

Zulassung als Mono- und Kombinationstherapie im Fortgeschrittenen MM¹



DVd



DRd



Mono-
therapie

Daratumomab ist indiziert in **Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason** oder **Bortezomib und Dexamethason** für die Behandlung erwachsener Patienten mit multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben.¹

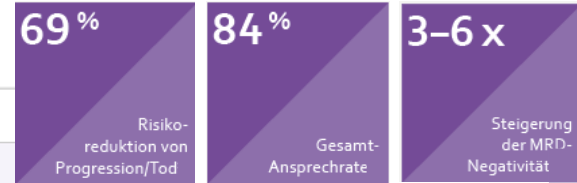
Daratumomab ist indiziert als **Monotherapie** für die Behandlung erwachsener Patienten mit **rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom**, die bereits mit einem Proteasom-Inhibitor und einem Immun-modulator behandelt wurden und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten.¹

Studiendesign und Eckdaten DVd & DRd^{1,2}

CASTOR (n=498)

	DVd (n = 251)	Vd (n = 247)
DARZALEX®	16 mg/kg IV Wöchentlich: Zyklus 1-3 Alle 3 Wochen: Zyklus 4-8 Alle 4 Wochen: Zyklus 9+ bis zum Progress	
VELCADE®	1,3 mg/m ² SC jeweils Tag 1, 4, 8, 11 für 8 Zyklen	
Dexamethason	20 mg jeweils Tag 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12 für 8 Zyklen	

Zyklusdauer: 21 Tage (Zyklus 1-8), 28 Tage (Zyklus 9+)

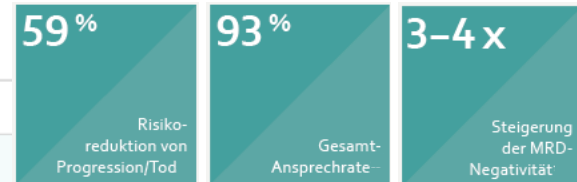


Medianes Follow-up: 19,4 Monate³

POLLUX (n=569)

	DRd (n = 286)	Rd (n = 283)
DARZALEX®	16 mg/kg IV Wöchentlich: Zyklus 1-2 Alle 2 Wochen: Zyklus 3-6 Alle 4 Wochen: Zyklus 7+ bis zum Progress	
Lenalidomid	25 mg PO Jeweils Tag 1-21 je Zyklus bis zum Progress	
Dexamethason	40 mg wöchentlich bis zum Progress	

Zyklusdauer: 28 Tage



Medianes Follow-up: 25,4 Monate⁴

1. Palumbo A. et al. Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. NEJM 2016; 375(8):754-766; 2. Dimopoulos MA. et al. Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. NEJM 2016; 375(14):1319-1331; 3. Weisel K et al. Efficacy and Safety of Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone (DVd) Versus Bortezomib and Dexamethasone (Vd) in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (RRMM): Updated Analysis of CASTOR. EHA 2017, Madrid. Oral Presentation (Abstract #5459); 4. Dimopoulos MA et al. Efficacy and Safety of Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone (DRd) Versus Rd Alone in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (RRMM): Updated Analysis of POLLUX, EHA 2017, Madrid. Poster #334

Wesentliche Unterschiede im Studiendesign^{1,2}

CASTOR (n=498)

POLLUX (n=569)

Therapiekonzept

- ▲ DVd-Gabe für 8 Zyklen
- ▲ Nach 8 Zyklen: DARZALEX®-Therapie bis zum Progress

- ▲ DRd bis zum Progress

Zyklusdauer

- ▲ Zyklus 1-8: 21 Tage
- ▲ Zyklus 9+: 28 Tage

- ▲ Jeder Zyklus: 28 Tage

Abweichende Ausschlusskriterien

- ▲ Kreatinin-Clearance ≤ 20ml/Minute
- ▲ Refraktär auf Bortezomib oder anderen PI
- ▲ Inakzeptable Nebenwirkungen auf Bortezomib
- ▲ Polyneuropathie/
Neuropathischer Schmerz ≥ Grad 2

- ▲ Kreatinin-Clearance < 30ml/Minute
- ▲ Refraktär auf Lenalidomid
- ▲ Abbruch der vorangegangenen Lenalidomid-Therapie aufgrund von Adverse Events

Abweichende Patientencharakteristik

- ▲ 2 Vortherapien (Median, Range 1-10)
- ▲ Vortherapie mit Bortezomib: 66%
- ▲ Vortherapie mit Lenalidomid: 42%
- ▲ Anteil ≥ 3 Linien: 24%

- ▲ 1 Vortherapie (Median, Range 1-11)
- ▲ Vortherapie mit Bortezomib: 84%
- ▲ Vortherapie mit Lenalidomid: 18%
- ▲ Anteil ≥ 3 Linien: 19%

MRD Assessment

- ▲ Bei Annahme einer CR
- ▲ 6 und 12 Monate nach erster Studiendosis

- ▲ Bei Annahme einer CR
- ▲ 3 und 6 Monate nach CR

1. Palumbo A. et al. Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. NEJM 2016; 375(8):754-766; 2. Dimopoulos MA. et al. Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. NEJM 2016; 375(14):1319-1331

Bahnbrechende Fortschritte

- >58% Risikoreduktion von Progression und Tod^{1,2}
- >2fache CR-Ansprechen^{1,2}
- 3-6fache Erhöhung hinsichtlich MRD-Negativität^{1,2}

Tiefste Hazard Ratios unter DARZALEX®

Nach 1 Vortherapie beim Multiplen Myelom^{*,1-10}



D = DARZALEX® (Daratumumab)

d = Dexamethason

E = Emlipiti® (Elotuzumab)

I = Ninlaro® (Ixazomib)

K = Kyprolis® (Carfilzomib)

M = Melphalan

P = Prednison

PLd = CAELYX® (peg. liposomales Doxorubicin)

Pano = Farydak® (Panobinostat)

Pom = IMNOVID® (Pomalidomid)

R = Revlimid® (Lenalidomid)

T = Thalidomid

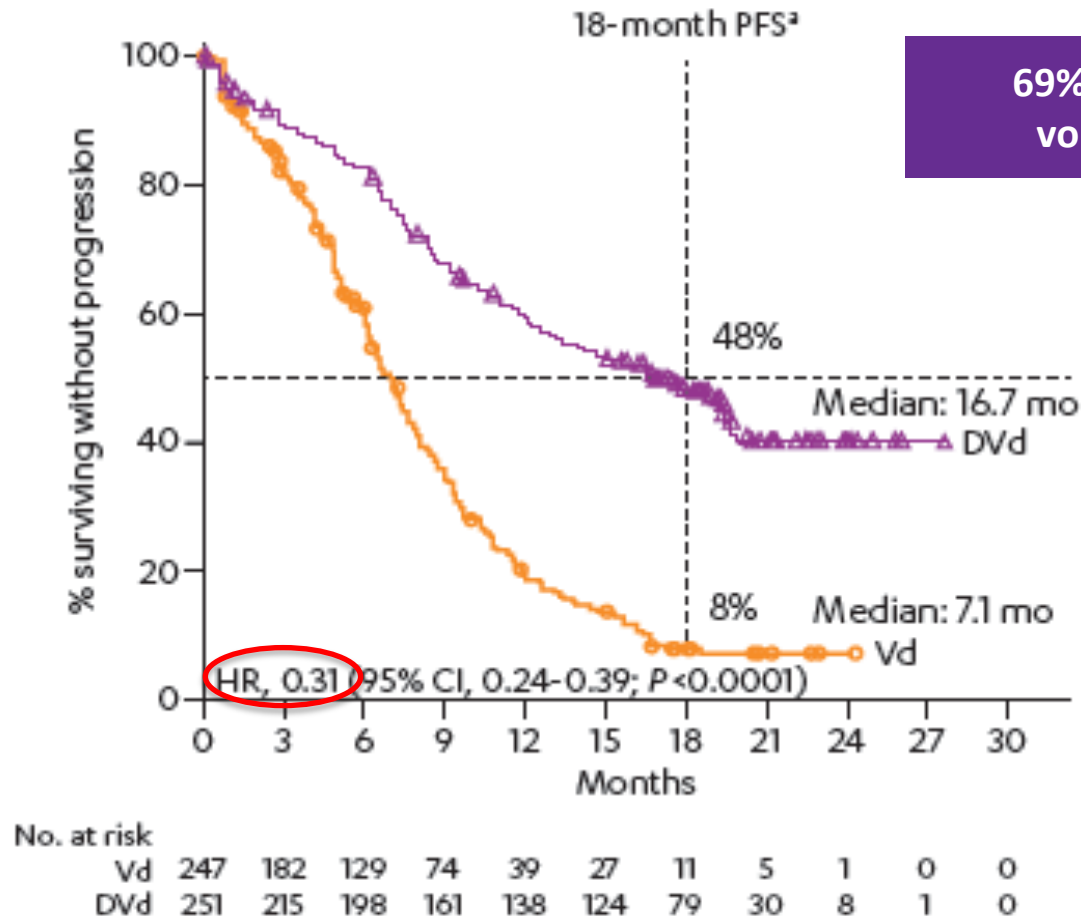
V = VELCADE® (Bortezomib)

*Stand Juni 2017 – Kein Anspruch auf Vollständigkeit. HR-Raten von DVd und DRd beziehen sich auf die aktuellsten medianen Follow-ups, präsentiert am ASCO / EHA 2017, Chicago (CASTOR: 19,4 Monate, POLLUX: 25,4 Monate). Alle anderen HRs beziehen sich auf die Daten der jeweiligen Zulassungsstudien, angeführt in den Fachinformationen. Bitte beachten Sie die vollständigen Anwendungsgebiete der Arzneimittel in der jeweiligen Fachinformation.

1 Fachinformation Velcade 21.2.2017, 2 Fachinformation Darzalex 2.8.2017, 3 Fachinformation Revlimid (April 2017) unter: <http://www.ema.europa.eu/> (aufgerufen am 23.5.2017), 4 Fachinformation Kyprolis (April 2017) unter: <http://www.ema.europa.eu/> (aufgerufen am 23.5.2017), 5 Fachinformation Farydak (Nov 2016) unter: <http://www.ema.europa.eu/> (aufgerufen am 23.5.2017), 6 Fachinformation Imnovid (Sep 2016) unter: <http://www.ema.europa.eu/> (aufgerufen am 23.5.2017), 7 Fachinformation Emlipiti (Dez 2016) unter: <http://www.ema.europa.eu/> (aufgerufen am 23.5.2017), 8 Fachinformation Ninlaro (Dez 2016) unter: <http://www.ema.europa.eu/> (aufgerufen am 23.5.2017), 9 Weisel K et al. Efficacy and Safety of Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone (DVd) Versus Bortezomib and Dexamethasone (Vd) in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (RRMM): Updated Analysis of CASTOR. EHA 2017, Madrid. Oral Presentation (Abstract #5459); 10. Dimopoulos MA et al. Efficacy and Safety of Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone (DRd) Versus Rd Alone in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (RRMM): Updated Analysis of POLLUX, EHA 2017, Madrid. Poster #334

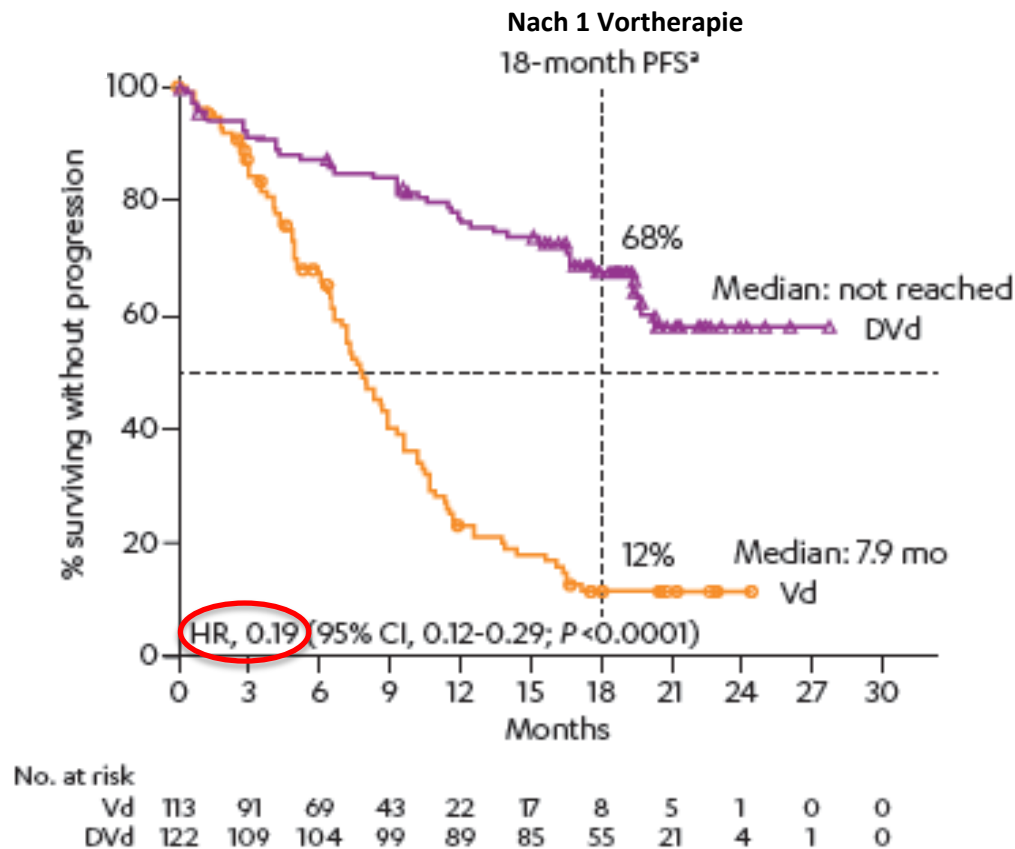
18-Monats-PFS DVd: 48% ohne Progression

Anteil Patienten ohne Progression bei 48% unter DVd Vs. 8% unter Vd¹

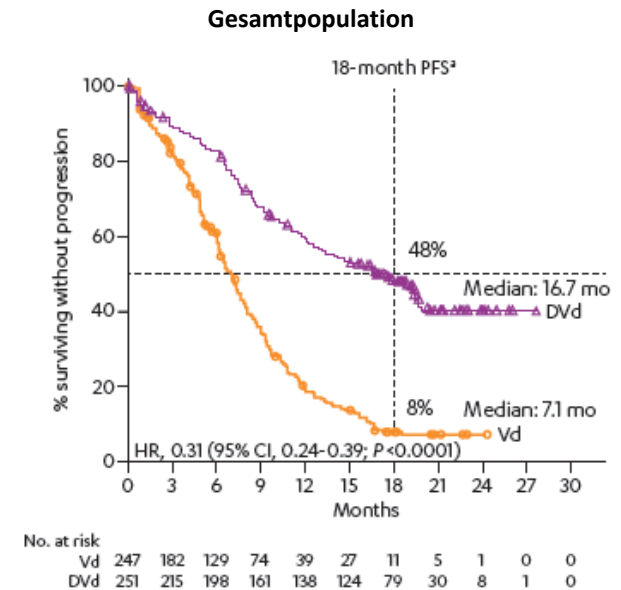


18-Monats-PFS DVd NACH 1 VORTHERAPIE

verbesserte PFS-Daten gegenüber der Gesamtpopulation¹



81%ig Risikoreduktion
von Progression/Tod

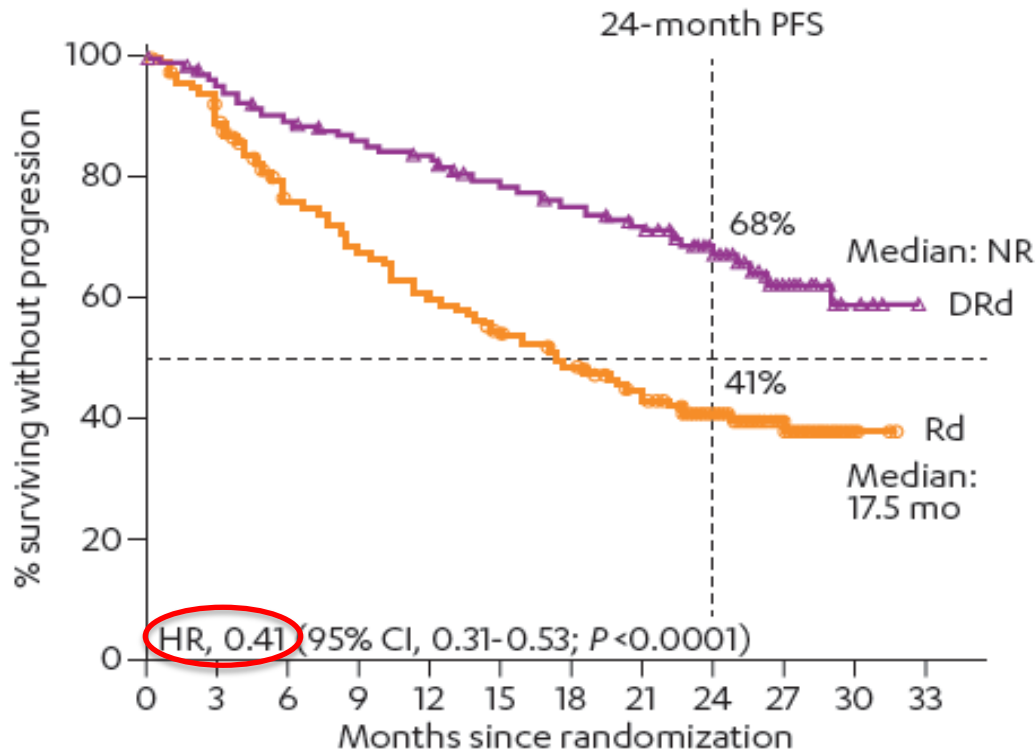


¹ Weisel K et al. Efficacy and Safety of Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone (DVd) Versus Bortezomib and Dexamethasone (Vd) in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (RRMM): Updated Analysis of CASTOR. EHA 2017, Madrid. Oral Presentation (Abstract #5459)

24-Monats-PFS DRd: 68% ohne Progression

Anteil Patienten ohne Progression bei 68% unter DRd Vs. 41% unter Rd¹

59%ige Risikoreduktion von Progression/Tod



No. at risk

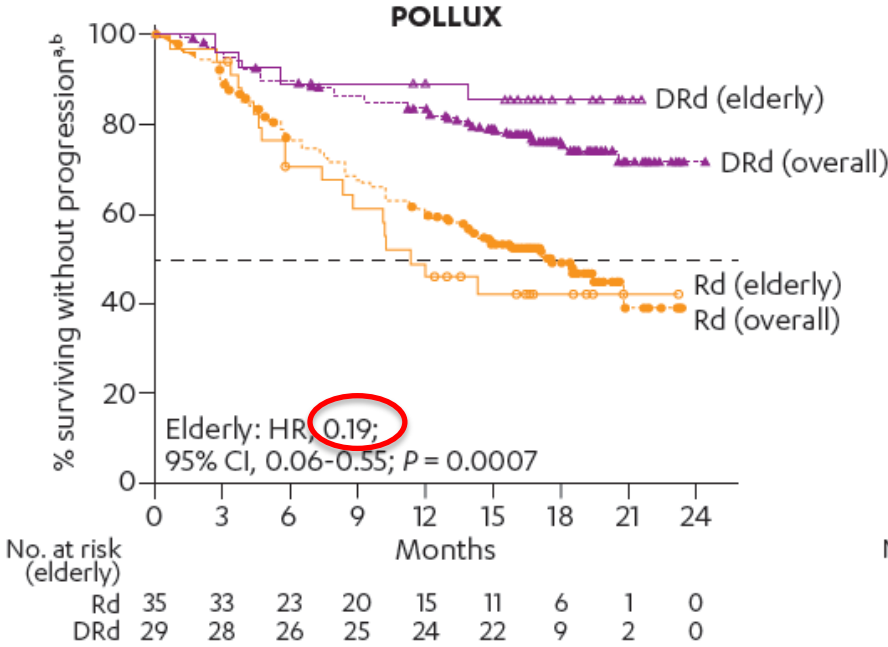
Rd	283	249	206	181	160	143	127	109	86	23	2	0
DRd	286	266	249	238	229	214	203	189	146	46	8	0

Vergleichbare Effektivität auch bei Älteren

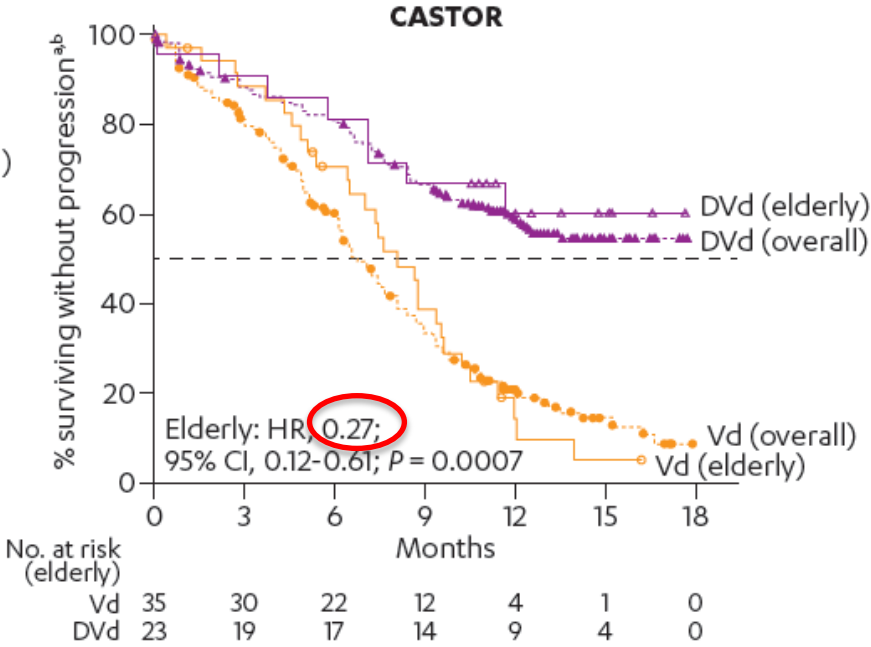
auch Patienten ≥ 75 Jahre profitieren von DVd und DRd¹

81%ige Risikoreduktion von Progression/Tod

73%ige Risikoreduktion von Progression/Tod



Medianes Follow-up: 17,3 Monate



Medianes Follow-up: 13 Monate

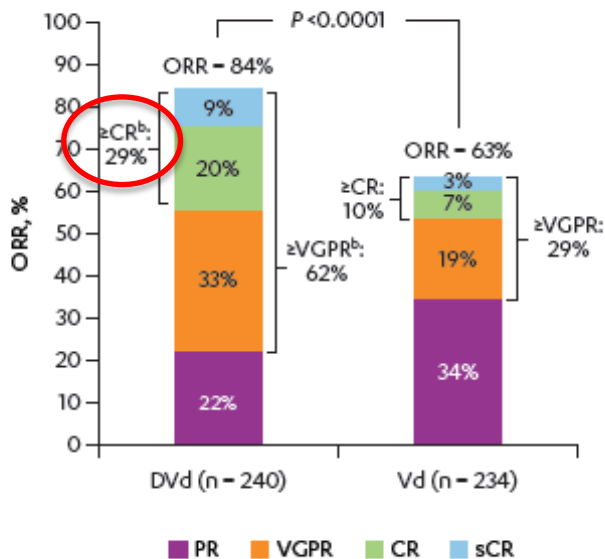
1. Mateos MV et al. Daratumumab-based Combination Regimens in Elderly (≥ 75 Years) Patients With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (RRMM): Subgroup Analysis of the Phase 3 CASTOR and POLLUX Studies. EHA 2017, Madrid, Abstract #P335

Bahnbrechende Fortschritte

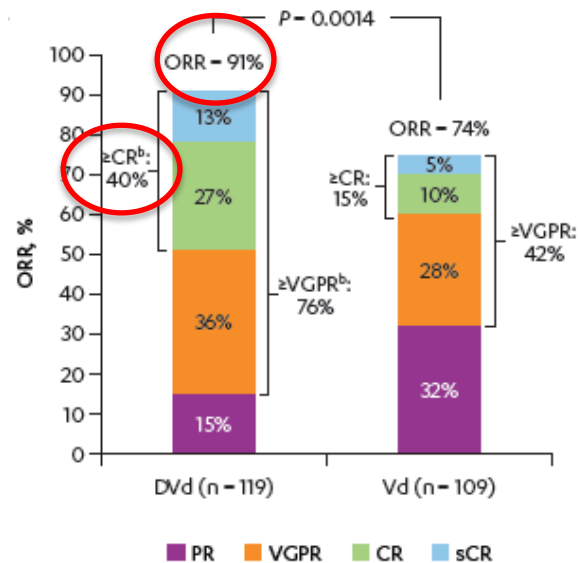
- >58% Risikoreduktion von Progression und Tod^{1,2}
- **>2fache CR-Ansprechen^{1,2}**
- 3-6fache Erhöhung hinsichtlich MRD-Negativität^{1,2}

DVd: Bis zu 91% Gesamtansprechrates $\geq 34\%$ Komplettremissionen Auch bei High risk ZYTOGENETIK^{1,2}

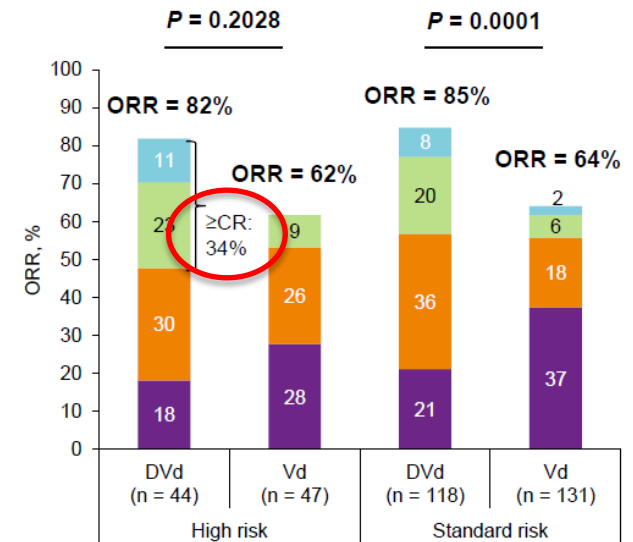
Gesamtpopulation¹:
84% ORR, \geq CR 29%



Nach 1 Vortherapie¹:
91% ORR, \geq CR 40%



High Risk²:
82% ORR, \geq CR 34%



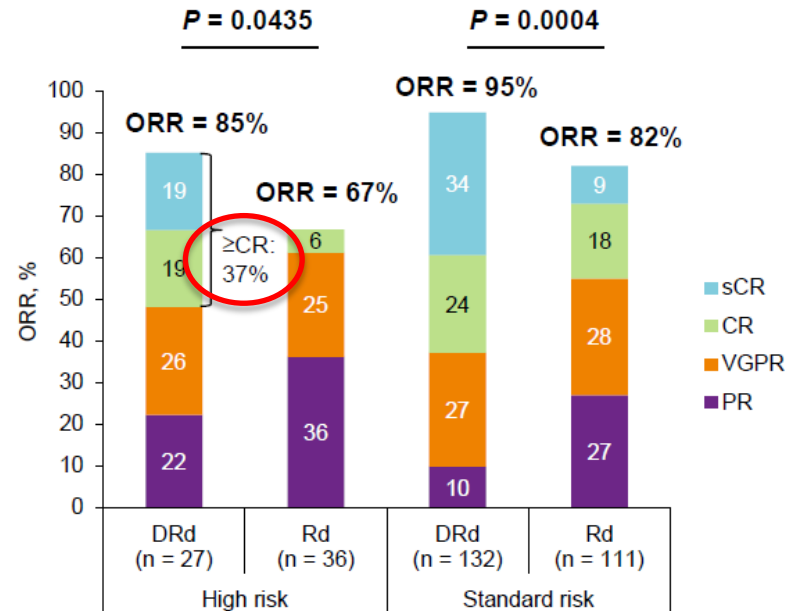
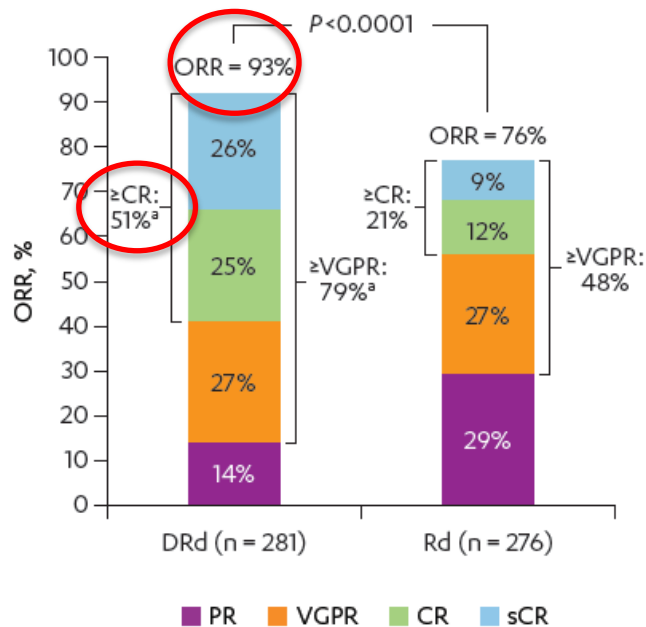
14% der High Risk Patienten erreichten unter DVd eine MRD Negativität 10^{-5} (0% unter Vd)²

1. Weisel K et al. Efficacy and Safety of Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone (DVd) Versus Bortezomib and Dexamethasone (Vd) in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (RRMM): Updated Analysis of CASTOR. EHA 2017, Madrid. Oral Presentation (Abstract #5459); 2 San-Miguel J et al. EFFICACY BY CYTOGENETIC RISK STATUS FOR DARATUMUMAB IN COMBINATION WITH LENALIDOMIDE AND DEXAMETHASONE OR BORTEZOMIB AND DEXAMETHASONE IN RELAPSED OR REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA. EHA 2017, Madrid. Oral Presentation (Abstract #5101)

DRd: Bis zu 93% Gesamtansprechrates $\geq 37\%$ Komplettremissionen Auch bei High risk ZYTOGENETIK^{1,2}

Gesamtpopulation¹:
93% ORR, \geq CR 51%

High Risk²:
85% ORR, \geq CR 37%



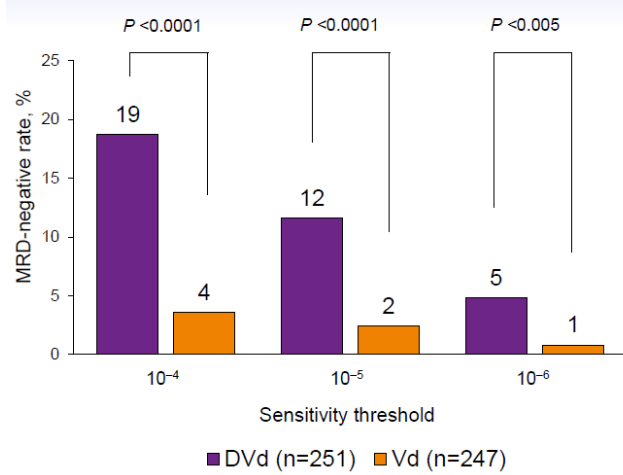
21% der High Risk Patienten erreichten unter DRd eine MRD Negativität 10^{-5} (0% unter Rd)²

¹ Dimopoulos MA et al. Efficacy and Safety of Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone (DRd) Versus Rd Alone in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (RRMM): Updated Analysis of POLLUX, EHA 2017, Madrid. Poster #334); ² San-Miguel J et al. EFFICACY BY CYTOGENETIC RISK STATUS FOR DARATUMUMAB IN COMBINATION WITH LENALIDOMIDE AND DEXAMETHASONE OR BORTEZOMIB AND DEXAMETHASONE IN RELAPSED OR REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA. EHA 2017, Madrid. Oral Presentation (Abstract #5101)

Bahnbrechende Fortschritte

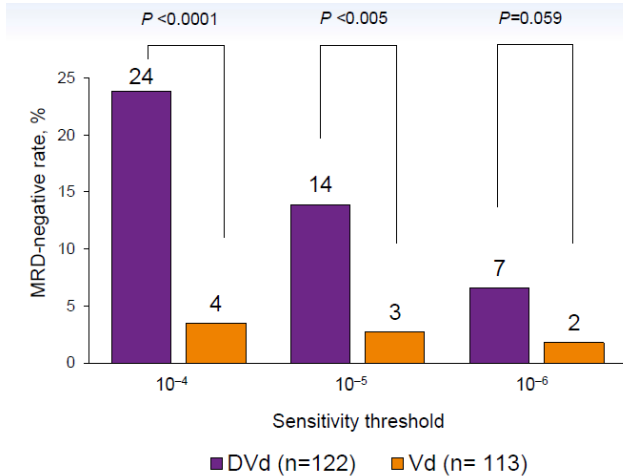
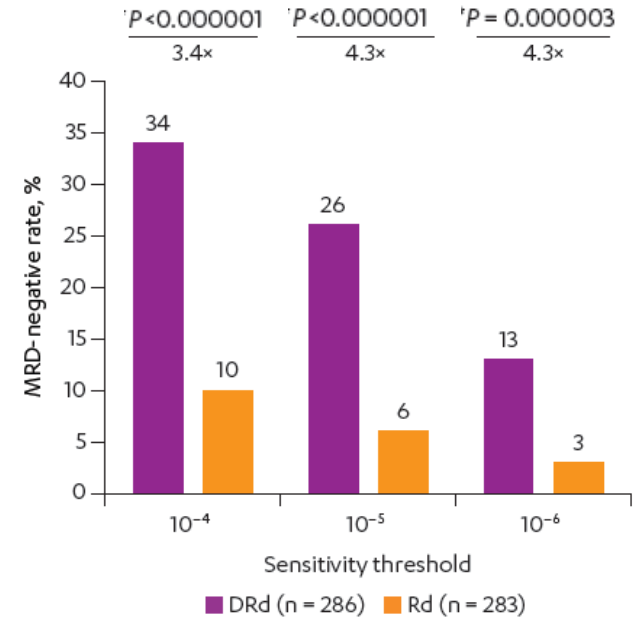
- >58% Risikoreduktion von Progression und Tod^{1,2}
- >2fache CR-Ansprechen^{1,2}
- 3-6fache Erhöhung hinsichtlich MRD-Negativität^{1,2}

MRD-Raten bei DVd und DRd 3-6fach erhöht^{1,2}



**CASTOR¹
GESAMTPOPULATION**

**POLLUX²
GESAMTPOPULATION**



Nach 1 Vortherapie

1. 1. Weisel K et al. Efficacy and Safety of Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone (DVd) Versus Bortezomib and Dexamethasone (Vd) in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (RRMM): Updated Analysis of CASTOR. EHA 2017, Madrid. Oral Presentation (Abstract #S459); 2. Dimopoulos MA et al. Efficacy and Safety of Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone (DRd) Versus Rd Alone in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (RRMM): Updated Analysis of POLLUX, EHA 2017, Madrid. Poster #334

Dosierungsschema DVd^{1,2}

BITTE BEACHTEN:

- ▲ **Zyklusdauer ändert sich** ab Woche 25 von 21 auf 28 Tage^{1,2}
- ▲ **Dexamethason** als Teil der Kombinationstherapie **fungiert vor/nach DARZALEX®-Gabe als Prä-/Postmedikation.**¹

Woche 1–9 (1 Zyklus = 21 Tage)

DARZALEX® WÖCHENTLICH

Zyklus 1 (Woche 1–3)		Zyklus 2 (Woche 4–6)		Zyklus 3 (Woche 7–9)	
Woche 1	1 2 3 4 5 6 7	Woche 4	1 2 3 4 5 6 7	Woche 7	1 2 3 4 5 6 7
Woche 2	8 9 10 11 12 13 14	Woche 5	8 9 10 11 12 13 14	Woche 8	8 9 10 11 12 13 14
Woche 3	15 16 17 18 19 20 21	Woche 6	15 16 17 18 19 20 21	Woche 9	15 16 17 18 19 20 21

Woche 10–24 (1 Zyklus = 21 Tage)




DARZALEX® ALLE 3 WOCHEN

Zyklus 4 (Woche 10–12)		Zyklus 5 (Woche 13–15)		Zyklus 6 (Woche 16–18)		Zyklus 7 (Woche 19–21)		Zyklus 8 (Woche 22–24)	
Woche 10	1 2 3 4 5 6 7	Woche 13	1 2 3 4 5 6 7	Woche 16	1 2 3 4 5 6 7	Woche 19	1 2 3 4 5 6 7	Woche 22	1 2 3 4 5 6 7
Woche 11	8 9 10 11 12 13 14	Woche 14	8 9 10 11 12 13 14	Woche 17	8 9 10 11 12 13 14	Woche 20	8 9 10 11 12 13 14	Woche 23	8 9 10 11 12 13 14
Woche 12	15 16 17 18 19 20 21	Woche 15	15 16 17 18 19 20 21	Woche 18	15 16 17 18 19 20 21	Woche 21	15 16 17 18 19 20 21	Woche 24	15 16 17 18 19 20 21

Wochen 25+ (1 Zyklus = 28 Tage)

DARZALEX® ALLE 4 WOCHEN

Zyklus 9 (Woche 25–28)		Zyklus 10 (Woche 29–32)	
Woche 25	1 2 3 4 5 6 7	Woche 29	1 2 3 4 5 6 7
Woche 26	8 9 10 11 12 13 14	Woche 30	8 9 10 11 12 13 14
Woche 27	15 16 17 18 19 20 21	Woche 31	15 16 17 18 19 20 21
Woche 28	22 23 24 25 26 27 28	Woche 32	22 23 24 25 26 27 28

-  DARZALEX® 16 mg/kg
-  VELCADE® 1,3 mg/m² SC
-  DEXAMETHASON 20 mg IV/oral



bis zum Progress

Prä- und postmedikation bei DVd^{1,2}

Vor
JEDER
Infusion



DARZALEX 16 mg/kg IV

Abhängig
vom
VORTAG

PRÄMEDIKATION 1-3 STUNDEN VOR JEDER DARZALEX[®]-INFUSION¹

- ▲ **Dexamethason 20mg**, IV vor DARZALEX[®]-Erstinfusion, IV/oral vor allen weiteren Infusionen
- ▲ **Orale Antipyretika**
(650-1.000mg Paracetamol)
- ▲ **Antihistaminikum**
(25-50mg Diphenhydramin oder Äquivalent oral oder IV)

POSTMEDIKATION AM TAG NACH JEDER DARZALEX[®]-INFUSION, WENN AM VORTAG DVd VERABREICHT WURDE

- ▲ **Dexamethason 20mg** oral¹
- ▲ Eine zusätzliche Kortikoid-Gabe ist möglicherweise **nicht erforderlich**.¹
- ▲ Bei Patienten >75y oder BMI <18,5 wurde in der Studie kein Dexamethason am Folgetag verabreicht.²

POSTMEDIKATION AM TAG NACH JEDER DARZALEX[®]-INFUSION, WENN AM VORTAG NUR DARZALEX[®] VERABREICHT WURDE¹ (Woche 3,6,9,25+)

- ▲ **Orales Kortikoid**
(20mg Methylprednisolon oder Äquivalent)

POSTMEDIKATION BEI COPD/ASTHMA¹

- ▲ Zusätzlich Bronchodilatoren und inhalative Kortikoide in Betracht ziehen

Dosierungsschema DRd^{1,2}

Woche 1–8 (1 Zyklus = 28 Tage) DARZALEX® WÖCHENTLICH

Zyklus 1 (Woche 1–4)		Zyklus 2 (Woche 5–8)	
Woche 1	1 2 3 4 5 6 7	Woche 5	1 2 3 4 5 6 7
Woche 2	8 9 10 11 12 13 14	Woche 6	8 9 10 11 12 13 14
Woche 3	15 16 17 18 19 20 21	Woche 7	15 16 17 18 19 20 21
Woche 4	22 23 24 25 26 27 28	Woche 8	22 23 24 25 26 27 28

BITTE BEACHTEN:





- ▲ **Dexamethason** als Teil der Kombinationstherapie **fungiert vor/nach DARZALEX®-Gabe** als Teil der Prä-/Post-medikation.¹
- ▲ In den Wochen **OHNE DARZALEX®-Gabe** wird Dexamethason in der Dosierung 1x40mg wöchentlich verabreicht.²

Woche 9–24 (1 Zyklus = 28 Tage) DARZALEX® ALLE 2 WOCHEN

Zyklus 3 (Woche 9–12)		Zyklus 4 (Woche 13–16)		Zyklus 5 (Woche 17–20)		Zyklus 6 (Woche 21–24)	
Woche 9	1 2 3 4 5 6 7	Woche 13	1 2 3 4 5 6 7	Woche 17	1 2 3 4 5 6 7	Woche 21	1 2 3 4 5 6 7
Woche 10	8 9 10 11 12 13 14	Woche 14	8 9 10 11 12 13 14	Woche 18	8 9 10 11 12 13 14	Woche 22	8 9 10 11 12 13 14
Woche 11	15 16 17 18 19 20 21	Woche 15	15 16 17 18 19 20 21	Woche 19	15 16 17 18 19 20 21	Woche 23	15 16 17 18 19 20 21
Woche 12	22 23 24 25 26 27 28	Woche 16	22 23 24 25 26 27 28	Woche 20	22 23 24 25 26 27 28	Woche 24	22 23 24 25 26 27 28

Wochen 25+ (1 Zyklus = 28 Tage) DARZALEX® ALLE 4 WOCHEN

Zyklus 7 (Woche 25–28)		Zyklus 8 (Woche 29–32)	
Woche 25	1 2 3 4 5 6 7	Woche 29	1 2 3 4 5 6 7
Woche 26	8 9 10 11 12 13 14	Woche 30	8 9 10 11 12 13 14
Woche 27	15 16 17 18 19 20 21	Woche 31	15 16 17 18 19 20 21
Woche 28	22 23 24 25 26 27 28	Woche 32	22 23 24 25 26 27 28

-  DARZALEX® 16 mg/kg
-  Lenalidomid 25 mg PO
-  DEXAMETHASON 20 mg IV/oral
-  DEXAMETHASON 40 mg



bis zum Progress

Prä- und postmedikation bei DRd^{1,2}

Vor
JEDER
Infusion



DARZALEX 16 mg/kg IV

Nach
JEDER
Infusion

PRÄMEDIKATION 1-3 STUNDEN VOR JEDER DARZALEX®-INFUSION¹

- ▲ **Dexamethason 20mg**, IV vor DARZALEX®-Erstinfusion, IV/oral vor allen weiteren Infusionen
- ▲ **Orale Antipyretika**
(650-1.000mg Paracetamol)
- ▲ **Antihistaminikum**
(25-50mg Diphenhydramin oder Äquivalent oral oder IV)

POSTMEDIKATION AM TAG NACH JEDER DARZALEX®-INFUSION

- ▲ **Dexamethason 20mg** oral¹
- ▲ Eine zusätzliche Kortikoid-Gabe ist möglicherweise **nicht erforderlich**.¹
- ▲ Bei Patienten >75y oder BMI <18,5 wurde in der Studie insgesamt nur 20mg Dexamethason wöchentlich verabreicht.²

POSTMEDIKATION BEI COPD/ ASTHMA¹

- ▲ Zusätzlich Bronchodilatoren und inhalative Kortikoide in Betracht ziehen

Symptome und Vorgehen bei IRRs

Mediane Zeit bis zum Auftreten: 1,4 Stunden (Bereich 0,02-72,8 Stunden)¹



Symptome der IRRs waren überwiegend:

- verstopfte Nase
- Husten
- Rachenreizung
- Schüttelfrost
- Erbrechen

Bei IRRs muss unabhängig vom Schweregrad die Infusion von DARZALEX® sofort unterbrochen und die Symptome behandelt werden.

Unterstützende Maßnahmen sollen entsprechend lokaler Richtlinien und besten klinischen Verfahren sofort eingeleitet werden, einschließlich, aber nicht beschränkt auf:

- Kochsalzlösung, intravenös
- Antihistaminika und Kortikoide, intravenös
- Sauerstoff
- Bronchodilatoren

Hauptsächlich Grad 1-2

Grad 1–2 (leicht bis mäßig)

Sobald die IRR-Symptome abgeklungen sind, soll die Infusion mit nicht mehr als der Hälfte der Geschwindigkeit, bei der die IRR auftrat, fortgesetzt werden.

Wenn es bei dem Patienten zu keinen weiteren IRR-Symptomen kommt, kann wieder eine Steigerung der Infusionsgeschwindigkeit in klinisch angemessenen Schritten und Intervallen bis zu einer maximalen Infusionsgeschwindigkeit von 200 ml/Stunde erfolgen.

Grad 3 (schwer)

Sobald die IRR-Symptome abgeklungen sind, kann die Fortführung der Infusion mit nicht mehr als der Hälfte der Geschwindigkeit, bei der die IRR auftrat, in Erwägung gezogen werden.

Wenn es bei dem Patienten zu keinen weiteren Symptomen kommt, kann wieder eine Steigerung der Infusionsgeschwindigkeit in angemessenen Schritten und Intervallen erfolgen.

Das oben beschriebene Vorgehen soll im Falle eines Wiederauftretens von Symptomen Grad 3 wiederholt werden. Beim dritten Auftreten einer IRR Grad ≥ 3 muss DARZALEX® dauerhaft abgesetzt werden.

Grad 4 (lebensbedrohlich)

Die Behandlung mit DARZALEX® ist dauerhaft abzusetzen.

Phase 1b study of Dara-KRd in newly-diagnosed MM

(N = 22)

Dosing Schedule (28-d cycles)

Daratumumab:

- Split dose: 8 mg/kg Days 1-2 of Cycle 1
- 16 mg/kg QW on Cycles 1-2, Q2W on Cycles 3-6, and Q4W thereafter

Carfilzomib:

- 20 mg/m² C1D1
- Escalated to 70 mg/m² C1D8+; weekly (Days 1, 8, 15)

Lenalidomide:

- 25 mg; Days 1-21 of each cycle

Dexamethasone: 40 mg/week^a

Pre- and post-infusion medications:

Dexamethasone 20 mg^b; Diphenhydramine 25-50 mg; paracetamol 650-1,000 mg;
montelukast 10 mg^c

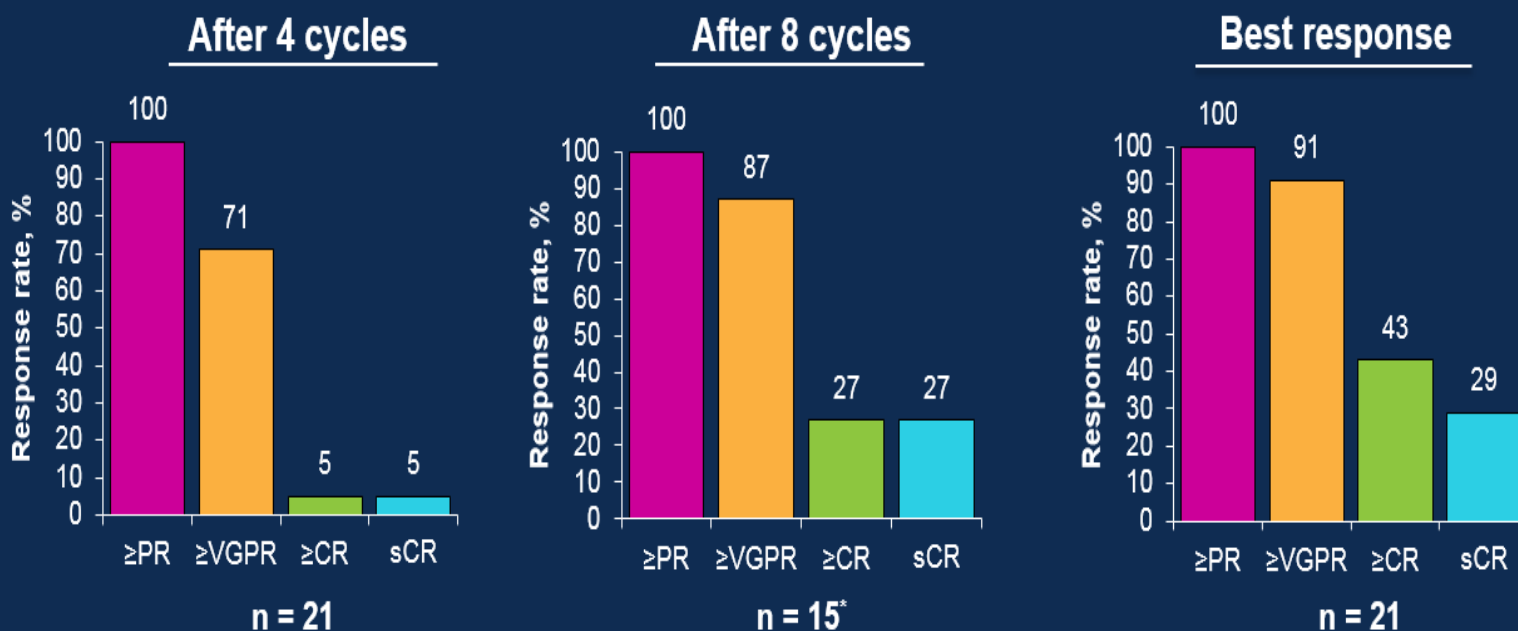
- NDMM, transplant eligible and non-eligible; no clinically significant cardiac disease; echo required at screening
- Treatment duration: ≤13 cycles or until elective discontinuation for ASCT
- Primary endpoint: safety, tolerability
- Secondary endpoints: ORR, duration of response, time to response, IRR
- Exploratory endpoint: PFS

^a20 mg if >75 y. ^bOn daratumumab dosing days, dexamethasone 20 mg IV was administered as pre-medication on infusion day and 20 mg PO the day after infusion; for DARA, split first dose dexamethasone 20 mg IV was administered as a pre-medication on C1D1 and C1D2; on C1D3, administration of low-dose methylprednisolone (≤20 mg PO) was optional. ^cRequired before first daratumumab dose, optional for subsequent doses. Jakubowiak A, et al. Presented at ASCO 2017 (Abstract 8000), oral presentation.

Phase 1b study of Dara-KRd in newly-diagnosed MM: induction

Response Rate^{a,b}

- Median number of treatment cycles: 11.5 (range, 1.0-13.0)



*5 patients who proceeded to ASCT before C8 and 1 patient who discontinued due to PD at C7 were excluded.

Depth of response improved with duration of treatment

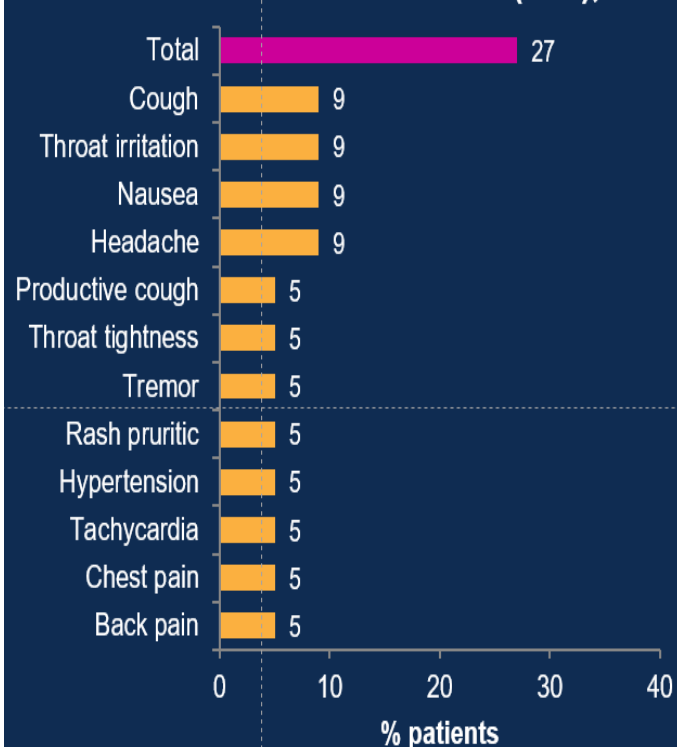
PR, partial response; CR, complete response; ^aResponse-evaluable population. ^bResponse rate (\geq PR) evaluated by IMWG criteria; M-protein measurements by central lab assessment.

Phase 1b study: Dara-KRd in NDMM infusion times and reactions (N = 22)

Infusion Times

Infusion	Median (range) infusion time, h
First	
C1D1	4.15 (4.0-6.0)
C1D2	4.15 (3.9-6.0)
Second	4.18 (3.6-7.1)
Subsequent	3.38 (1.4-6.1)

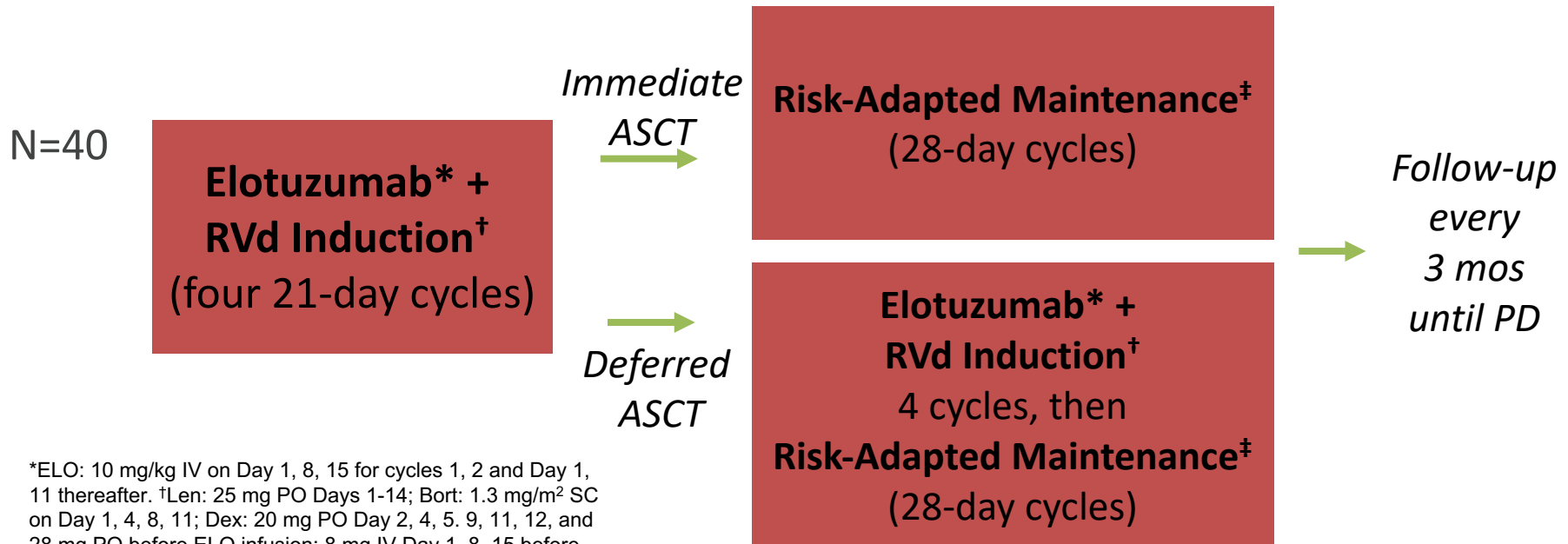
Infusion-related reactions (IRR), %



- No grade 3/4
- Occurrence
 - First infusion: 5 (23%) patients
 - Second infusion: 1 (5%) patient
 - Subsequent infusions: 1 (5%) patient

Lower rates of IRRs observed with split first dosing

Phase 2a study of Elo-RVd in newly-diagnosed autotransplant-eligible MM patients



*ELO: 10 mg/kg IV on Day 1, 8, 15 for cycles 1, 2 and Day 1, 11 thereafter. †Len: 25 mg PO Days 1-14; Bort: 1.3 mg/m² SC on Day 1, 4, 8, 11; Dex: 20 mg PO Day 2, 4, 5, 9, 11, 12, and 28 mg PO before ELO infusion; 8 mg IV Day 1, 8, 15 before ELO infusion.

‡High risk (ISS stage III and/or high-risk cytogenetics): ELO + RVd; standard risk (ISS stage I/II w/o high-risk cytogenetics): ELO + Len/Dex.

- Primary objective: response rate after 4 cycles of ELO + RVd
- Secondary objectives: proportion of patients with SC mobilization after 4 cycles ELO + RVd; proportion with dose modification within 4 cycles ELO + RVd; safety; clinical activity

Elo-RVd in NDMM: induction

Response After 4 Cycles, %	All Patients (N = 40)	Patients With ASCT (n = 20)	Patients Deferring ASCT (n = 20)
ORR	82	95	70
PR	28	25	30
VGPR	40	45	35
CR	15	25	5

Elo-RVd in NDMM: grade ≥ 3 adverse events

- 6/40 patients (**15%**) **discontinued** treatment within 4 cycles
 - 50% of patients had infection, including grade ≥ 3 lung infection (10%); sepsis grade 4 (2%) and sepsis grade 5 (2%)
 - 2 patients died (sepsis, 1 on study, 1 > 30 days after discontinuation of treatment)

Nonhematologic AE, %	Patients (N = 40)		
	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Hypophosphatemia	12	0	0
Back pain	10	0	0
Fatigue	10	0	0
Lung infection	10	0	0
Hypertension	8	0	0
Syncope	8	0	0
Increased ALT	5	0	0
Fever	5	0	0
Hyperglycemia	2	2	0
Hypotension	5	0	0
Rash	5	0	0
Sepsis	0	2	2
Cardiac arrest	0	2	0
Respiratory failure	0	2	0

Zusammenfassung

Konsolidierungstherapie

sollte zunehmend mehr als Standard in Betracht gezogen werden
vor allem bei < CR Patienten nach autologer SZT (VTD, VRD, KRd)

Erhaltungstherapie

sollte individualisiert angewendet werden
sollte bei < nCR oder bei ungünstiger Risikosituation in Erwägung gezogen werden.

Zukünftige Erhaltungstherapien

Kombination von IMiDs mit Ixazomib oder Antikörpern bei HR MM?
PD-1 Blockade mit DC/Myelom Vakzine Therapie nach ASZT
Chimärische Antigen-Rezeptor (CAR) T-Zell Therapie nach ASZT

Danke für die Aufmerksamkeit