

**PERCORSO DIAGNOSTICO -TERAPEUTICO  
PER IL PAZIENTE CON MIELOMA MULTIPLO**

**REVISIONE SCHEDA DI TRATTAMENTO-  
introduzione nuovi farmaci  
anno 2017**

**A cura del Gruppo di Studio sul Mieloma Multiplo:**

**Coordinatore:** Prof. Mario Boccadoro, Sara Bringhen, Mariella Genuardi

**Partecipanti:**

*Baraldi Anna, Benevolo Giulia, Bernardini Annalisa, Besso Luca,  
Boccadoro Mario, Bringhen Sara, Cametti Giovanni, Canepa Letizia, Depaoli Lorenzo, Freilone  
Roberto, Falco Patrizia, Genuardi Mariella, Grasso Mariella, Grosso Marra Walter, Guglielmelli  
Tommasina, Lorenzi Angela, Malfitano Alessandra, Mezzabotta Mauro, Milan Alberto, Mosca Siez  
Maria letizia Rota Scalabrini Delia, Vaccarino Antonella.*

## TERAPIA DI PRIMA LINEA IN PAZIENTI CANDIDABILE A TRAPIANTO AUTOLOGO

### INDUZIONE STANDARD :

- **VTD 4/6 cicli (In label, 648, monitorato AIFA per Talidomide schema Rosinol)**

Velcade 1.3 mg/mq SC gg 1, 4, 8, 11 ogni 28 giorni

Thalidomide 50 mg/die per i primi 14 gg e poi incremento a 100 mg/die dal giorno 15 al giorno 28 e poi 200 mg/die in continuo

Desametasone 40 mg OS gg 1-->4 , 8-->11 ogni 28 giorni

4/6 cicli complessivi ogni 28 giorni

### MOBILIZZAZIONE

#### CY + AFERESI

Ciclofosfamide 2-3 g/m<sup>2</sup> EV giorno 0

Metilprednisolone 125 mg EV giorno 0 e giorno 1

G-CSF 5-10mcg/Kg SC dal giorno 5  
sino al termine delle aferesi,  
consentito uso del **plerixafor**

Staminoaferesi e criopreservazione gg 10, 11 e 12.

Minimo 4 x 10<sup>6</sup> Kg max 12 , suddiviso in due sacche + back up

### TRAPIANTO AUTOLOGO

- **MEL 200**

Melphalan 200 mg/m<sup>2</sup> EV giorno - 2

Reinfusione cellule staminali giorno 0

G-CSF 5ng/Kg SC giorno 3

**Trapianto singolo o doppio secondo modalità del centro e previa discussione GIC.**

**Se doppio:** procedura ripetuta a distanza di 12 – 16 settimane

## **MANTENIMENTO POST TRAPIANTO**

Mantenimento con Thalidomide 50/100 mg/die (648) secondo tolleranza .

Mantenimento con farmaci diversi da talidomide da valutare in discussione GIC .

## **TERAPIA DI PRIMA LINEA IN PAZIENTI NON CANDIDABILI A TRAPIANTO FRAILTY SCORE**

[www.myelomafrailtyscorecalculator.net](http://www.myelomafrailtyscorecalculator.net)

FIT (SCORE = 0)

UNFIT /INTERMEDIATE-FITNESS (SCORE = 1)

FRAIL (SCORE  $\geq$  2)

**Il GIC sulla base dei dati relativi agli esami di stadiazione definirà il piano di trattamento sulla base dei protocolli in vigore verificandone l'aderenza al PDTA o eventualmente riportando in chiaro nel verbale eventuali deviazioni indotte da situazioni particolari.**

### **PAZIENTE FIT / UNFIT**

- **VMP (in label)**

Melphalan	9 mg/m <sup>2</sup>	OS	dal giorno 1 al giorno 4
Prednisone	60 mg/m <sup>2</sup>	OS	dal giorno 1 al giorno 4
Velcade	1,3 mg/m <sup>2</sup>	SC	gg: 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29, 32 cicli 1-4 gg: 1, 8, 22, 29 per i cicli 5-9

9 cicli ripetuti ogni 42 giorni

- **RD (in label, monitorata AIFA)**

Lenalidomide	25 mg/die	OS	gg 1-21 ogni 28 giorni
Desametasone	40 mg	OS	gg 1, 8, 15, 22 ogni 28 giorni

Fino a recidiva/progressione o tossicità

- **MPT (in label, thalidomide monitorata AIFA)**

Melphalan	0.25 mg/Kg	OS	dal giorno 1 al giorno 4
-----------	------------	----	--------------------------

	4 mg/m <sup>2</sup>	OS	dal giorno 1 al giorno 7
Prednisone	2 mg/Kg 40 mg/m <sup>2</sup>	OS OS	dal giorno 1 al giorno 4 dal giorno 1 al giorno 7
Talidomide	100 mg/die	OS	in continuo

12 Cicli ripetuti ogni 6 settimane

## PAZIENTE FRAIL

→ **RD (in label, monitorata AIFA)**→ **discussione GIC**

Lenalidomide	25 mg/die	OS	gg 1-21 ogni 28 giorni
Desametasone	20 mg	OS	gg 1, 8, 15, 22 ogni 28 giorni

**Fino a recidiva/progressione o tossicità**

• **MPT** : a dosaggi ridotti

Melphalan	0,18 -0,15-0,13 mg/Kg	OS	gg 1-4
Prednisone	2 mg/Kg	OS	gg 1-4
Talidomide	50-100 mg /die		

## OPPURE

Melphalan	2 mg	a giorni alterni
prednisone	25 mg	a giorni alterni
Talidomide	50 mg / 100 mg	

→ **MP low-dose**

Melphalan 2 mg a giorni alterni  
Prednisone 25 mg a giorni alterni

## TRATTAMENTO DEL MIELOMA RECIDIVATO

Trattamento del mieloma recidivato se criteri CRAB o raddoppio della M Component in un tempo  $\leq$  2 mesi.

La terapia di salvataggio si basa sull'impiego sequenziale dei farmaci attualmente disponibili. La scelta dello schema terapeutico più appropriato viene effettuata dal medico in considerazione delle precedenti terapie effettuate dal paziente, delle sue condizioni cliniche generali, sull'evidenza di pregressa chemio-resistenza o pregresse tossicità (valutazione del rapporto sicurezza-efficacia).--> **discussione GIC**

--->Se durata di remissione > 18 mesi medesimo ritrattamento

**TRAPIANTO ALLOGENICO**  $\diamond$  in presenza di familiare HLA identico, in pazienti ad alto rischio e con età inferiore 50 anni, può essere presa in considerazione l'opzione del trapianto allogenico nell'ambito di studio clinico controllato.

## TERAPIA DI SECONDA LINEA

### Paziente FIT / UNFIT

- **K(Kyprolis)-RD (in label)**

Carfilzomib	27 mg/mq	18 cicli totali:
		EV cicli 1-12 gg 1-2(solo 1°ciclo g1-dose 20mg/mq)-8-9-15-16
		EV cicli 13-18 gg 1-2-15-16
Lenalidomide	25 mg/die	OS gg 1-21 ogni 28 giorni
Desametasone	40 mg	OS gg 1, 8, 15, 22 ogni 28 giorni

Len-dex fino a recidiva/progressione o tossicità

Carfilzomib dopo il 18° ciclo può essere continuato a discrezione medica

- **ELOTUZUMAB (Empliciti) – RD (in label)**

**Elotuzumab 10 mg/Kg ev gg 1,8,15,22 ciclo 1 e ciclo2 con cicli di 28 giorni  
gg 1,15 dal ciclo 3**

**REVLIMID 25 mg/die po g 1-21 ciclo di 28 giorni**

**Desametasone 28 mg po gg 1-8-15-22 del ciclo1 e ciclo2 e gg 1 -15 dal ciclo 3  
sommministrata da 3 a 24 ore prima dell'infusione e 40 mg nei giorni 8-22 dal ciclo 3 .**

### Premedicazione :

+ desametasone 8 mg 40-90 min prima dell'infusione

-difenidramina 25-50 mg ev o po

-ranitidina 50 mg ev o 150 mg po

-paracetamolo 1000 po

Per velocità d'infusione vedi scheda tecnica.

◇**criteri di eleggibilità: recidiva di malattia non aggressiva**

• **RD (in label)**

Lenalidomide 25 mg/die OS gg 1-21 ogni 28 giorni  
Desametasone 40 mg OS gg 1, 8, 15, 22 ogni 28 giorni  
Fino a recidiva/progressione o tossicità

• **VD (in label)**

Bortezomib 1.3 mg/mq SC gg 1, 4, 8, 11  
Desametasone 20 mg OS gg 1-2, 4-5, 8-9, 11-12  
8 cicli da 21 giorni

**TERAPIA DI TERZA LINEA :**

• **POMALIDOMIDE (IMNOVID) -DESAMETASONE (in label)**

POMALIDOMIDE 4 mg/die OS gg 1-21 ogni 28 giorni  
Desametasone 40 mg OS gg 1, 8, 15, 22 ogni 28 giorni  
Fino a recidiva/progressione o tossicità

• **DARATUMUMAB (DARZALEX) EV 16mg/Kg**

-settimane dalla 1 all 8 ◇ infusione settimanale (totale 8 dosi)

-settimane dalla 9 alla 24 ◇ogni 2 settimane (totale 8 dosi)

-settimana dalla 25 fino a progressione◇ogni 4 settimane

◇**criteri di eleggibilità: RRMM che hanno già ricevuto trattamento con IMiD e inibitore del proteasoma.**

**TERAPIA DALLA QUARTA LINEA :**

• **BVD ( 648)**

Bendamustina 70 mg/m<sup>2</sup> EV gg 1, 8  
Bortezomib 1.3 mg/mq SC gg 1, 4, 8, 11 primi 2 cicli  
poi 1, 8, 15, 22  
Desametasone 20 mg OS gg 1-2, 4-5, 8-9, 11-12 primi 2 cicli  
poi 1, 8, 15, 22

- **PAD (in label)**

Velcade	1.3 mg/mq	SC gg 1, 4, 8, 11 ogni 4 settimane
Adriamicina liposomiale	20 mg/mq	EV gg 1 e 4 ogni 4 settimane
Desametasone	40 mg	OS gg 1-4, 8-11, 15-18 ogni 4 sett. per il primo ciclo, quindi gg 1-4 ogni 4 settimane nei cicli successivi

- **DT PACE**

Talidomide	100 mg/die	OS
Desametasone	40 mg/die	OS gg 1, 2, 3, 4 in bolo
Ciclofosfamide	400 mg/mq	EV gg 1, 2, 3, 4 infusione continua
Etoposide	40 mg/mq	EV gg 1, 2, 3, 4 infusione continua
Cisplatino	10 mg/mq	EV gg 1, 2, 3, 4 infusione continua

- **DCEP**

Ciclofosfamide	400 mg/mq	EV gg 1, 2, 3, 4 infusione continua
Etoposide	40 mg/mq	EV gg 1, 2, 3, 4 infusione continua
Cisplatino	10 mg/mq	EV gg 1, 2, 3, 4 infusione continua
Desametasone	40 mg/die	EV gg 1, 2, 3, 4 bol

- **Ciclofosfamide a dosi intermedie**

Ciclofosfamide	1.2 g/m <sup>2</sup> o 0,8 g/m <sup>2</sup>	EV	giorno 1, 3
Metilprednisolone	125 mg	EV	giorno 1, 3
Metilprednisolone	125 mg	IM	giorno 2, 4

Cicli ripetuti ogni mese per 6 mesi

- **MEL ev a Basse Dosi**

Melphalan	20- 30 mg tot	EV	giorno 1
Metilprednisolone	125 mg	EV	giorno 1
Prednisone	100 mg	OS	gg 2, 3 e 4

Cicli ripetuti ogni 2-3 mesi fino a progressione

OS a giorni alterni

Nei pazienti **FRAIL** e/o resistenti/refrattari ad alchilanti, inibitori del proteosoma, IMiDs e anticorpi monoclonali o non candidabili a terapie attive l'approccio è rappresentato da "PALLIATIVE"

**CARE**”( MP o CP per os )

- **MP/CP PALLIATIVE**

melphalan 2 mg / ciclofosfamide 50mg  
prednisone 25 mg

OS a giorni alterni  
OS a giorni alterni