



PSDTA Mieloma Multiplo

## **Allegato 4 : Terapia di prima linea in pazienti candidabili a trapianto autologo**

**A cura del Gruppo di Studio Mieloma Multiplo  
Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta**

**Anno di pubblicazione 2022  
Anno di revisione 2025**

### Valutazione per candidabilità a trapianto autologo:

- Età fino a 70 (salvo discussione di casi selezionati)
- Comorbidità
- Performance status
- Funzionalità d'organo: renale, cardiaca (ecocardiogramma), polmonare (spirometria con diffusione CO) ed epatica

## INDUZIONE

### D-VTD 4 - 6 cicli (schema CASSIOPEIA) – cicli di 28 giorni

Daratumumab 1800 mg sc o 16 mg/kg ev giorni 1, 8, 15, 22 C1 e C2, poi giorni 1 e 15 C3 e C4

Velcade 1.3 mg/mq sc giorni 1, 4, 8, 11

Thalidomide 50 mg/die os giorni 1-14; 100 mg/die os giorni 15- 28 in continuo

Desametasone 40 mg per os/ev giorni 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22 e 23 ogni 28 giorni nei C1 e C2

#### Note:

- In pazienti con risposta sub-ottimale, malattia extra-midollare o leucemia plasmacellulare è possibile usare schemi di terapia come PAD o VDT-PACE.

## MOBILIZZAZIONE (almeno 4- 6 settimane da ultimo daratumumab)

### Mobilizzazione chemo free

G-CSF (10-14 mcg/Kg per almeno 4 giorni consecutivi) +/- plerixafor (0,24mg/kg max 40mg SC il giorno prima della raccolta)

### Mobilizzazione con Ciclofosfamide

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

Metilprednisolone 125 mg ev giorno 0 e giorno 1

G-CSF: 5-10 mcg/Kg sc dal giorno 5 sino al termine della staminoaferesi, è consentito l'uso del **plerixafor**.

Staminoaferesi e criopreservazione: Dal giorno 12 (10 se CTX 2 gr/m2)

#### Note:

- Target di raccolta: minimo 4 x 10<sup>6</sup> /Kg, massimo 8 x 10<sup>6</sup> /Kg, suddiviso in 2-3 sacche + 1 sacca di back up
- in caso di raccolta insufficiente eseguire 2o tentativo con modalità differente dalla prima
- nei pazienti che presentano cl cr < 30 ml/min riduzione della dose della ciclofosfamide a 75%
- nei pazienti in dialisi si riduce la dose CTX del 50%, si riduce idratazione e la dialisi non deve avvenire prima di 18-24 ore dalla terapia (nei pazienti anurici NO Idratazione e NO mesna)

## TRAPIANTO AUTOLOGO

### Regime di condizionamento MEL 200

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

Reinfusione CSE il giorno 0

G-CSF 5 mcg/kg sc dal giorno 3 fino a ricostituzione emopoietica

#### Note:

- Singolo trapianto autologo: indicato in pazienti a rischio standard (R-ISS 1-2)
- Doppio trapianto autologo: da considerare nei pazienti ad alto rischio (R-ISS 3, o in presenza di CG ad alto rischio in FISH). Intervallo tra primo e secondo trapianto: 3 – 6 mesi
- Se clearance creatinina < 30 ml/min Melphalan 140 mg/m<sup>2</sup>
- Se dialisi Melphalan 100-140 mg/m<sup>2</sup> con dialisi da eseguire 12-18 ore (fino a 24 ore) dopo Melphalan;

riduzione di idratazione a 300 ml pre e post Melphalan se paziente oligo/anurico.

- Tutte le procedure trapiantologiche devono essere discusse in GIC

## **CONSOLIDAMENTO** (da iniziare a ricostituzione emopoietica, circa tra 30 e 90 giorni)

### **D-VTD (schema CASSIOPEIA) – 0-2 cicli di 28 giorni (C5 e C6) (se non completati 6 cicli in induzione)**

Daratumumab 1800 mg sc o 16 mg/kg ev giorni 1 e 15

Velcade 1.3 mg/mq sc giorni 1, 4, 8, 11

Thalidomide 100 mg/die os giorni 1-28 in continuo

Desametasone 20 mg giorni 1, 2, 8, 9, 15 e 16

## **MANTENIMENTO POST TRAPIANTO** (da avviare +100 post trapianto o al termine del consolidamento)

### **Lenalidomide 10 mg/die giorni in continuo o giorni 1-21 su 28**

## **REFERENZE**

Gay F, Engelhardt M, Terpos E, et al. From transplant to novel cellular therapies in multiple myeloma: European Myeloma Network guidelines and future perspectives. *Haematologica*. 2018 Feb;103(2):197-211. doi: 10.3324/haematol.2017.174573. Epub 2017 Dec 7. PMID: 29217780; PMCID: PMC5792264.

Moreau P, Attal M, Hulin C, et al. Bortezomib, thalidomide, and dexamethasone with or without daratumumab before and after autologous stem-cell transplantation for newly diagnosed multiple myeloma (CASSIOPEIA): a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet*. 2019 Jul 6; 394(10192):29-38. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31240-1. Epub 2019 Jun 3. Erratum in: *Lancet*. 2019 Jun 14;: PMID: 31171419.

McCarthy PL, Holstein SA, Petrucci MT, et al. Lenalidomide maintenance after autologous stem-cell transplantation in newly diagnosed multiple myeloma: a meta-analysis. *J Clin Oncol*. 2017;35(29):3279- 3289. doi: 10.1200/JCO.2017.72.6679. Epub 2017 Jul 25.

Baertsch MA, Mai E, et al. Lenalidomide versus bortezomib maintenance after frontline autologous stem cell transplantation for multiple myeloma. *Blood Cancer Journal* (2021) 11:1 <https://doi.org/10.1038/s41408-020-00390-3>

Jackson GH, Davies FE, Pawlyn C, et al. Lenalidomide before and after autologous stem cell transplantation for transplant-eligible patients of all ages in the randomized, phase III, Myeloma XI trial. *Haematologica*. 2021 Jul 1; 106(7): 1957–1967. doi: 10.3324/haematol.2020.247130