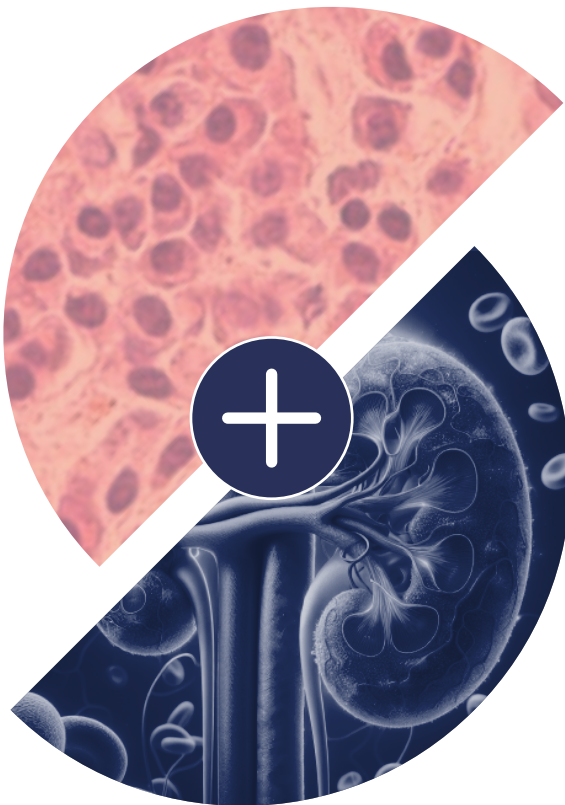


**MÁS** de  
**Mieloma**

Insuficiencia  
renal



## **INSUFICIENCIA RENAL AL DIAGNÓSTICO DEL MIELOMA MÚLTIPLE: CRAB**

### **IR mejorada con el tratamiento:**

- Terapia óptima
- Adaptar tratamiento de diálisis
- Pronóstico esperable
- Recuperación de la función renal

**sanofi**

# IR COMO MANIFESTACIÓN DEL MIELOMA MÚLTIPLE

# PRONÓSTICO EN PACIENTES CON IR



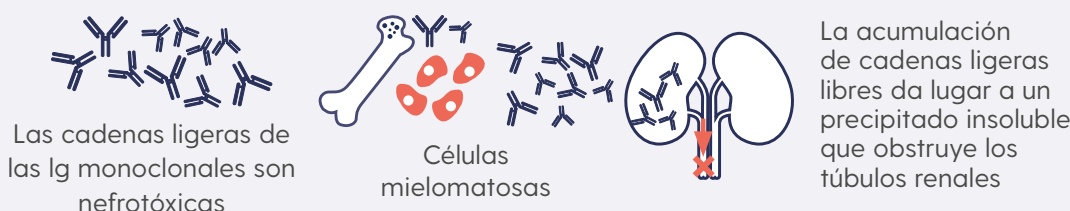
La insuficiencia renal es una de las manifestaciones de MM más comunes, englobada dentro de los criterios CRAB.<sup>1,2</sup>



- La insuficiencia renal ocurre en hasta el 50% de los pacientes en algún momento de la enfermedad y hasta un 25% de los pacientes presentan algún grado de disfunción renal.<sup>1-3</sup>
- La patología de la insuficiencia renal es multifactorial; principalmente debido a la precipitación de cadenas ligeras monoclonales en los túbulos renales y la hipercalcemia. Otros factores contribuyentes incluyen la deshidratación, la hiperuricemia y medicamentos como analgésicos o antibióticos con nefrotóxico.<sup>1,2</sup>



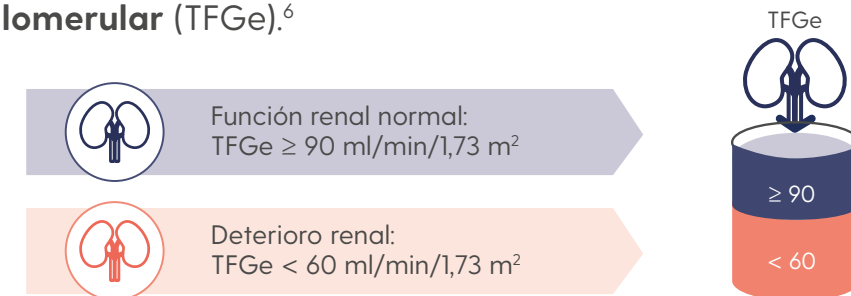
La IR a menudo se asocia con mieloma de alta masa tumoral y varias características clínicas como alta excreción de proteínas de cadenas ligeras en la orina, alta LDH sérica, hipercalcemia, anemia y plasmocitosis extensa en la médula ósea.<sup>1,2</sup> Además de poder presentarse como debilidad, picor, dificultad para respirar o hinchazón de piernas.<sup>1</sup>



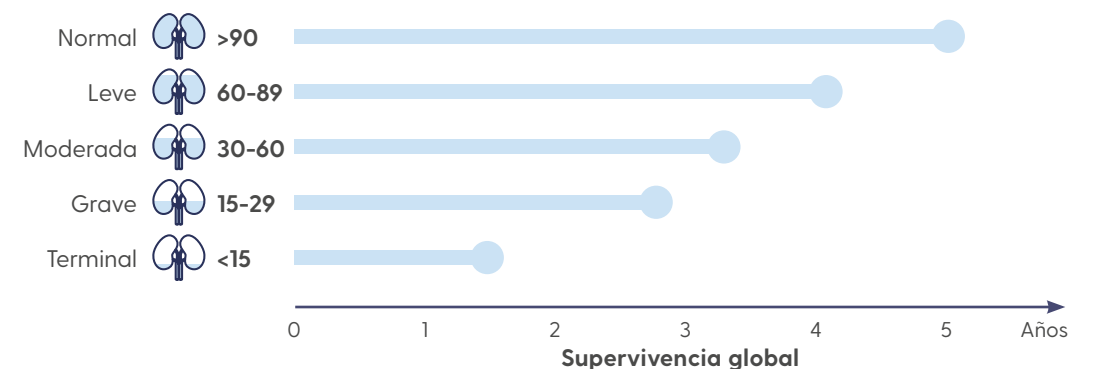
La IR es una causa importante de morbilidad y un predictor adverso de supervivencia en los pacientes con MM. Dado que la recuperación de la función renal se asocia con mejores resultados clínicos, es uno de los principales objetivos terapéuticos en los pacientes con MM con IR. Se requiere tratamiento urgente para lograr la reversión de la IR grave, ya que esta, establecida durante >2 semanas, comprometería sustancialmente la posibilidad de recuperación.<sup>5</sup>

## FUNCIÓN RENAL SEGÚN LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR (TFG)

La función renal se puede medir mediante la **tasa de filtración glomerular (TFGe)**.<sup>6</sup>



La insuficiencia renal en el momento del diagnóstico es un **factor de mal pronóstico**.<sup>6</sup>



Los ensayos clínicos de IKEMA e ICARIA tenían los siguientes criterios de inclusión para la función renal:<sup>5,7</sup>

## IKEMA

Los pacientes con una tasa de filtración glomerular (TFGe) estimada basal  $\geq 15$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> eran elegibles para la inclusión.<sup>5</sup>

## ICARIA

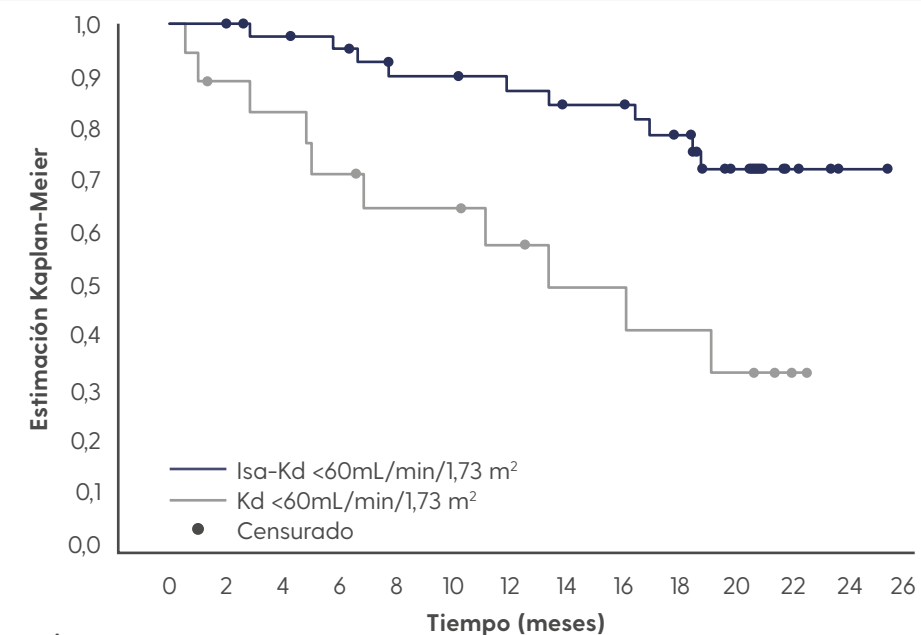
Los pacientes con una tasa de filtración glomerular (TFGe)  $\geq 30$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (IR moderada), definida usando los criterios MDRD: Modificación de la dieta en enfermedad renal.<sup>7</sup>

Al contrario que la lenalidomida, la pomalida puede administrarse de forma segura en pacientes con IR sin necesidad de modificación de dosis.<sup>7</sup>

Con una media de seguimiento de 20,7 meses, el beneficio en supervivencia libre de progresión (SLP) de Isa-Kd vs. Kd en pacientes con y sin IR, siguiendo las directrices del IRC, fue consistente con la SLP de la población general.<sup>5</sup>

La adición de Isa prolonga la SLP en pacientes con IR (HR: 0,27; IC 95%: 0,11–0,66; mSLP NR con Isa-Kd vs. 13,4 meses con Kd), Y en los pacientes sin IR (HR: 0,63; IC 95%: 0,39–1,00; mSLP NR en los dos brazos).<sup>5</sup>

También se observó un efecto consistente del tratamiento en los pacientes con la IR más grave al inicio del estudio (TFGe  $< 45$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), como análisis exploratorio, a favor de los pacientes tratados con Isa-Kd (HR: 0,16; IC 95%: 0,04–0,67; mediana de SLP, no alcanzada para Isa-Kd [n=19] frente a 11,14 meses para Kd [n=10]) y en pacientes con TFGe  $\geq 45$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (HR: 0,60; IC 95%: 0,39–0,93; medianas no alcanzadas, n=146 frente a n=101).<sup>5</sup>

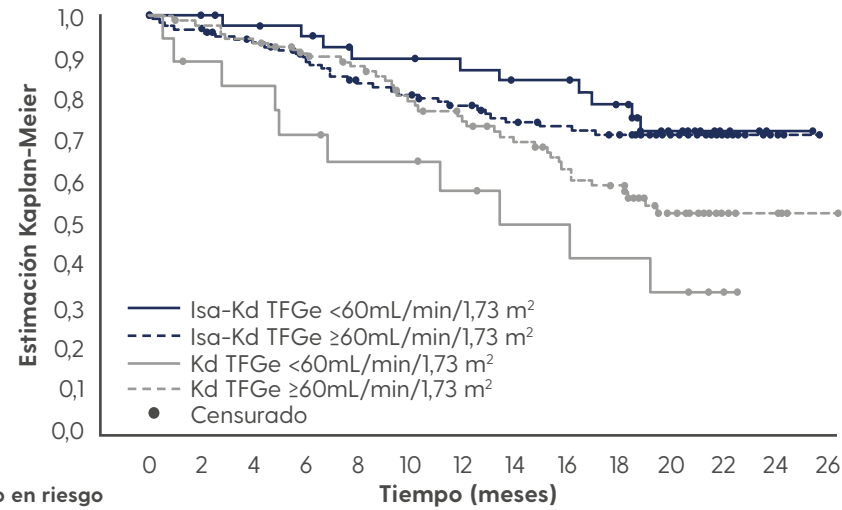


Número en riesgo	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26
Isa-Kd $< 60$ mL/min/1,73 m <sup>2</sup>	43	38	32	26	1									
Kd $< 60$ mL/min/1,73 m <sup>2</sup>	18	12	8	5	0									

Extraída de Capra M, et al. Haematologica. 2022<sup>5</sup>

# IKEMA EN PACIENTES CON IR

# ICARIA EN PACIENTES CON IR

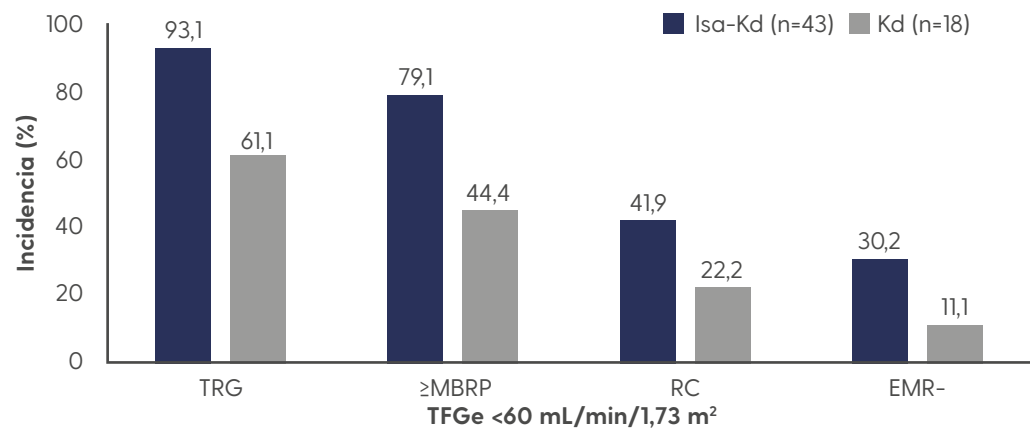


Número en riesgo	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26
Isa-Kd TFGe <60 mL/min/1,73 m²	43	38	32	26	1									
Isa-Kd TFGe ≥60 mL/min/1,73 m²	122	101	82	67	4									
Kd TFGe <60 mL/min/1,73 m²	18	12	8	5	0									
Kd TFGe ≥60 mL/min/1,73 m²	93	79	60	43	6									

Extraída de Capra M, et al. Haematologica. 2022<sup>5</sup>

En la población global las tasas de respuesta fueron superiores con Isa-Kd vs. Kd para los pacientes con IR. (93,1% vs. 61,1%, respectivamente).<sup>5</sup>

La tasa de enfermedad mínima residual negativa (EMR-), evaluada por NGS a un nivel de sensibilidad de 10<sup>-5</sup> en los aspirados de médula ósea de pacientes que lograron ≥MBRP, fue del 30,2 % con Isa-Kd frente al 11,1 % con Kd para los pacientes con IR.<sup>5</sup>

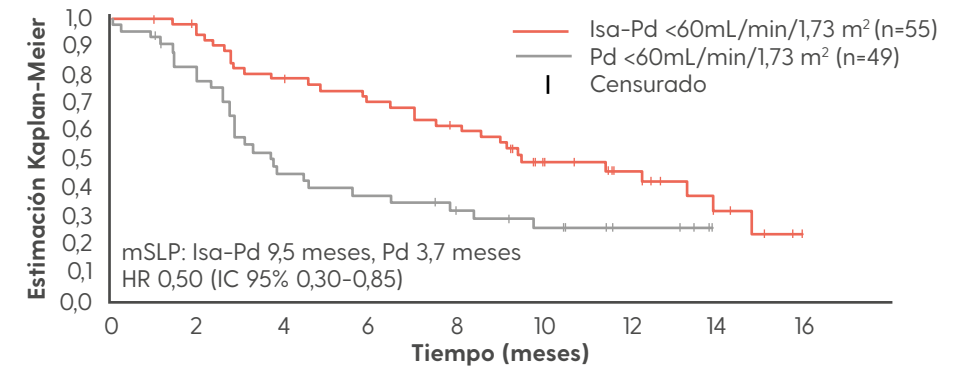


Extraída de Capra M, et al. Haematologica. 2022<sup>5</sup>

El beneficio en mSLP de Isa-Pd vs. Pd en pacientes con o sin IR fue consistente al observado en la población general.<sup>7</sup>

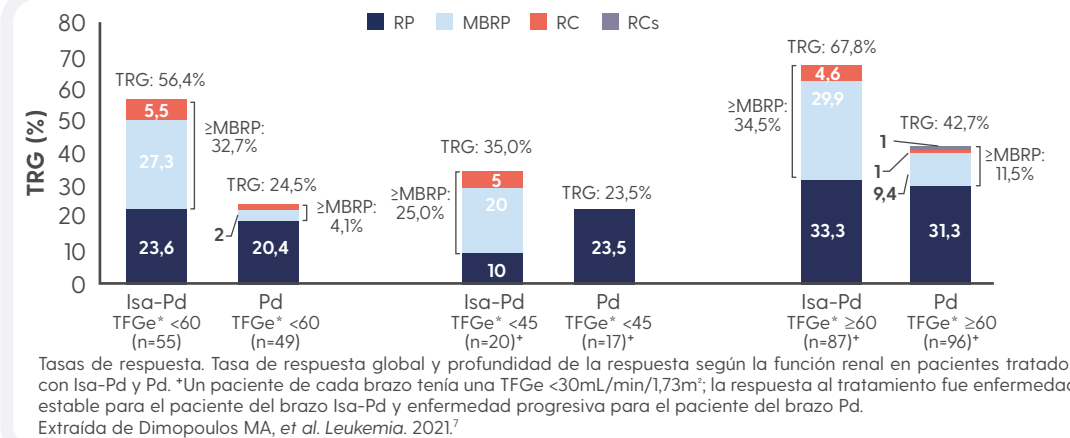
La combinación Isa-Pd logró un 50% de reducción de riesgo de progresión de la enfermedad o muerte vs. Pd.<sup>7</sup>

En pacientes con insuficiencia renal la combinación consiguió mSLP más prolongadas y respuestas más profundas que el tratamiento con doblete Pd.<sup>7</sup>



Extraída de Dimopoulos MA, et al. Leukemia. 2021.<sup>7</sup>

Las tasas de respuestas globales fueron superiores con Isa-Pd vs. Pd, independientemente del estado de insuficiencia renal.<sup>7</sup>



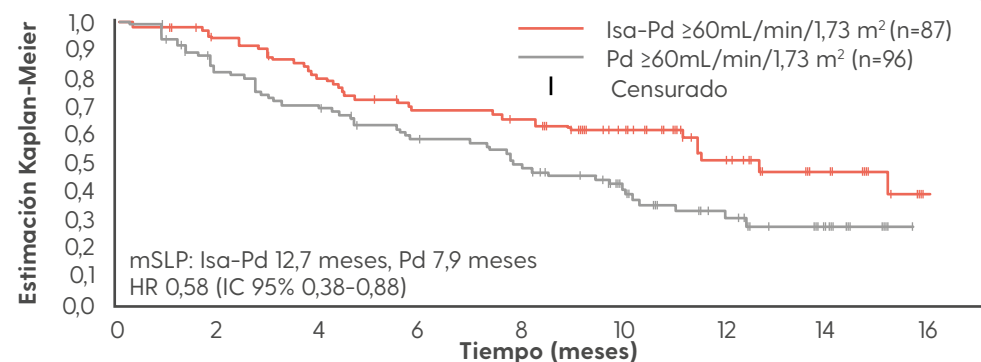
Tasas de respuesta. Tasa de respuesta global y profundidad de la respuesta según la función renal en pacientes tratados con Isa-Pd y Pd. \*Un paciente de cada brazo tenía una TFGe\* <30 mL/min/1,73 m²; la respuesta al tratamiento fue enfermedad estable para el paciente del brazo Isa-Pd y enfermedad progresiva para el paciente del brazo Pd. Extraída de Dimopoulos MA, et al. Leukemia. 2021.<sup>7</sup>

Ocho pacientes en el brazo de Isa-Pd consiguieron EMR- (sensibilidad de 10<sup>-5</sup>), de los cuales tres tenían una TFG <60 mL/min/1,73 m².

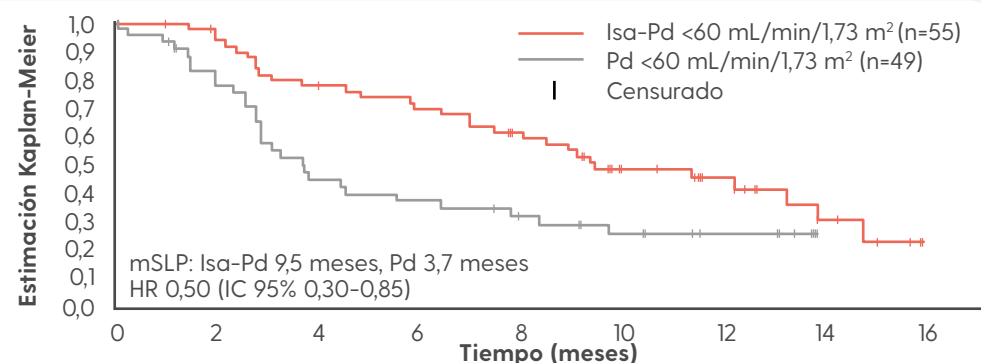
Ningún paciente en el brazo de Pd consiguió EMR-.<sup>7</sup>

En los pacientes sin IR la mSLP fue de 12,7 meses para el brazo Isa-Pd vs. 7,9 meses con Pd.<sup>7</sup>

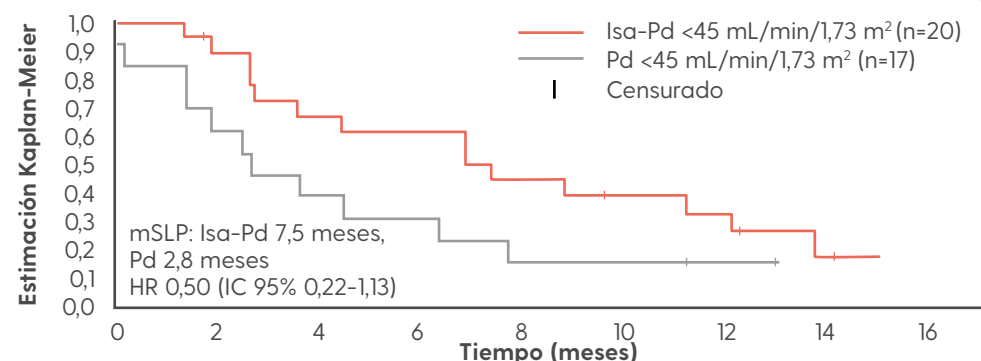
En los pacientes con IR, con una TFG <60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, la mSLP fue de 9,5 meses vs. 3,7 meses, y para aquellos con IR más grave, con TFG <45, la mSLP fue de 7,5 meses vs. 2,8 meses.<sup>7</sup>



Extraída de Dimopoulos MA, et al. *Leukemia*. 2021.<sup>7</sup>



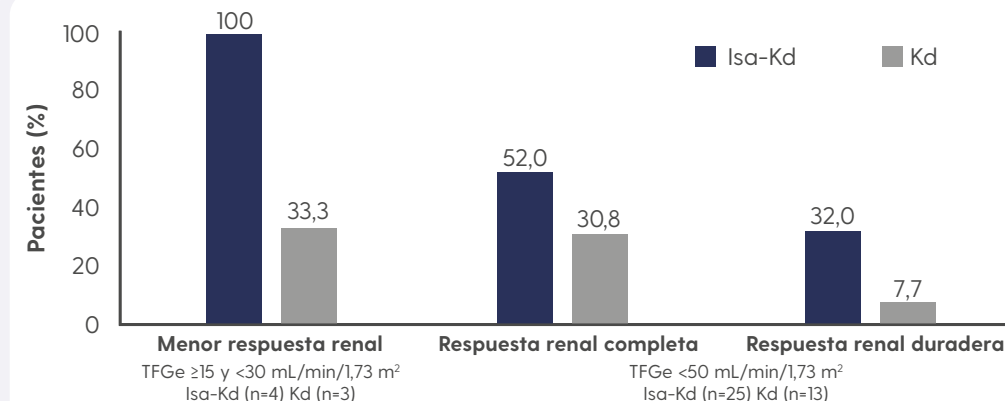
Extraída de Dimopoulos MA, et al. *Leukemia*. 2021.<sup>7</sup>



Extraída de Dimopoulos MA, et al. *Leukemia*. 2021.<sup>7</sup>

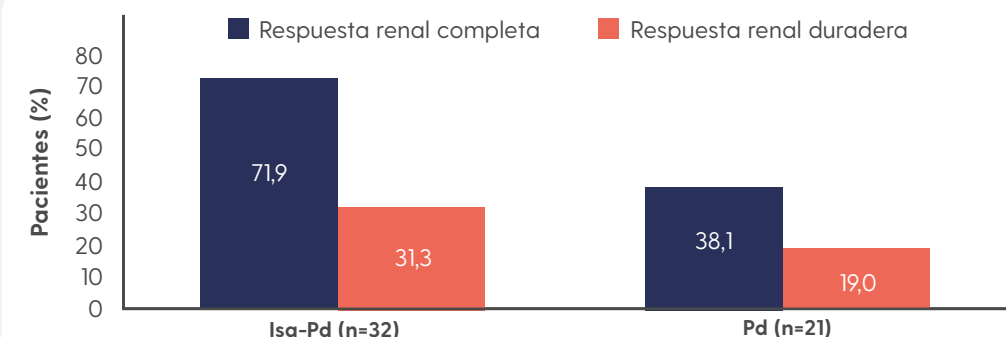
## Respuesta renal en el brazo Isa-Kd vs. Kd

Respuesta renal completa y duradera (≥60 días) en pacientes con TFGe <50 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> al inicio y respuestas renales menores en pacientes con TFGe ≥15 y <30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> al inicio.<sup>5</sup>



Respuestas renales completas y duraderas (≥60 días) en pacientes con TFGe <50 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> al inicio y respuestas renales menores en pacientes con TFGe ≥15 y <30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> al inicio, (población ITT).  
Extraída de Capra M, et al. *Haematologica*. 2022<sup>5</sup>

**Más pacientes consiguieron respuesta renal completa y duradera con Isa-Pd vs. Pd.**



Respuesta renal. Respuestas renales completas y duraderas (≥60 días) en pacientes con TFGe <50 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> al inicio del tratamiento en los grupos Isa-Pd y Pd.  
Extraída de Dimopoulos MA, et al. *Leukemia*. 2021.<sup>7</sup>

Los pacientes tratados con Isa-Pd consiguieron una respuesta renal más rápida (mediana de 3,4 semanas) que los pacientes tratados con Pd (mediana de 7,3 semanas).<sup>7</sup>

Los EA ocurrieron en el 97,7% de los pacientes tratados con Isa-Kd vs. el 100% de los pacientes tratados con Kd; con insuficiencia renal. En aquellos pacientes sin IR, ocurrió en el 93,7% en el brazo Isa-Kd vs. 94,6% en el brazo Kd.<sup>5</sup>

Los EA  $\geq 3$  fueron reportados en un 79,1% de los pacientes que recibieron Isa-Kd. vs. 77,8% de los pacientes que recibieron Kd.<sup>5</sup>

En los pacientes con IR, el tratamiento con Isa-Kd no aumentó la incidencia de EA con un desenlace fatal durante el tratamiento, (Isa-Kd, 0% vs. Kd, 11,1% [2/18]) ni EA que llevaran a la discontinuación del tratamiento (Isa-Kd, 7,0% vs. Kd, 27,8%).<sup>5</sup>

	TFGe <60 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> (n=61)		TFGe $\geq 60$ mL/min/1,73 m <sup>2</sup> (n=212)	
	Isa-Kd (n=43)	Kd (n=18)	Isa-Kd (n=120)	Kd (n=92)
<b>Pacientes con cualquier EA relacionado con el tratamiento</b>	42 (97,7)	18 (100)	116 (96,7)	87 (94,6)
<b>Pacientes con cualquier EA de grado <math>\geq 3</math> relacionado con el tratamiento</b>	34 (79,1)	14 (77,8)	93 (77,5)	60 (65,2)
<b>Pacientes con cualquier EA de grado 5 relacionado con el tratamiento<sup>a</sup></b>	0	2 (11,1)	5 (4,2)	1 (1,1)
<b>Pacientes con cualquier EA grave relacionado con el tratamiento</b>	27 (62,8)	14 (77,8)	71 (59,6)	50 (54,3)
<b>Pacientes con cualquier EA relacionado con el tratamiento que suponga interrumpirlo definitivamente</b>	3 (7,0)	5 (27,8)	12 (10,0)	9 (9,8)

<sup>a</sup>Cualquier EA relacionado con el tratamiento con desenlace fatal durante el periodo de tratamiento  
Extraída de Capra M, et al. *Haematologica*. 2022<sup>5</sup>

Añadir isatuximab al doblete de Pd tiene un perfil de seguridad manejable en pacientes con MMRR con o sin insuficiencia renal.<sup>7</sup>

La incidencia de eventos adversos de cualquier grado o de grado  $\geq 3$  fue similar entre los grupos separados por función renal.<sup>7</sup>

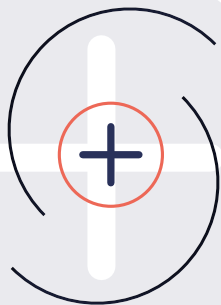
Los EA con una incidencia de un 10% superior en el brazo de Isa-Pd entre pacientes con IR o sin IR fueron trastornos cardíacos (de cualquier grado), trastornos musculoesqueléticos (grado  $\geq 3$ ) e infecciones (de cualquier grado y grado  $\geq 3$ ), con la neumonía identificada como un impulsor detrás del aumento de las infecciones de grado  $\geq 3$ .<sup>7</sup>

También se observó en el brazo de Pd que la neumonía de grado  $\geq 3$  tenía una incidencia más de 10 % superior en los pacientes con IR, lo que sugiere que los pacientes con IR deben ser monitorizados cuidadosamente para detectar infecciones del tracto respiratorio inferior.<sup>7</sup>

	TFGe <60 mL/min/1,73 m <sup>2</sup>		TFGe $\geq 60$ mL/min/1,73 m <sup>2</sup>	
	Isa-Pd (n=54)	Pd (n=47)	Isa-Pd (n=86)	KP (n=94)
<b>Mediana de la duración del tratamiento, semanas (rango)</b>	41,6 (4,0-74,1)	19,3 (1,0-65,0)	43,6 (3,1-76,7)	28,6 (1,7-73,7)
<b>Cualquier EA relacionado con el tratamiento</b>	54 (100,0)	47 (100,0)	85 (98,8)	91 (96,8)
<b>Infección<sup>a</sup></b>	49 (90,7)	30 (63,8)	67 (77,9)	62 (66,0)
<b>Trastornos cardíacos<sup>a</sup></b>	12 (22,2)	1 (2,1)	10 (11,6)	5 (5,3)
<b>Trastornos gastrointestinales<sup>a</sup></b>	30 (55,6)	28 (59,6)	46 (53,5)	44 (46,8)
<b>Trastornos generales y condiciones en el lugar de la administración<sup>a</sup></b>	29 (53,7)	32 (68,1)	45 (52,3)	53 (56,4)
<b>Cualquier EA de grado <math>\geq 3</math> relacionado con el tratamiento</b>	49 (90,7)	37 (78,7)	74 (86,0)	63 (67,0)
<b>Infecciones<sup>a</sup></b>	30 (55,6)	18 (38,3)	33 (38,4)	27 (28,7)
<b>Neumonía<sup>b</sup></b>	14 (25,9)	11 (23,4)	11 (12,8)	12 (12,8)
<b>Trastornos musculoesqueléticos<sup>a</sup></b>	9 (16,7)	3 (6,4)	3 (3,5)	3 (3,2)
<b>Cualquier EA de grado 5 relacionado con el tratamiento</b>	5 (9,3)	6 (12,8)	3 (3,5)	6 (6,4)
<b>Cualquier EA grave relacionado con el tratamiento</b>	42 (77,8)	28 (59,6)	44 (51,2)	48 (51,1)
<b>Cualquier EA relacionado con el tratamiento que suponga interrumpirlo definitivamente</b>	6 (11,1)	7 (14,9)	5 (5,8)	11 (11,7)

<sup>a</sup>SOC con EA de grado  $\geq 3$  relacionado con el tratamiento con una incidencia  $\geq 10\%$  mayor en pacientes con versus sin IR en el mismo brazo. <sup>b</sup>EA de grado  $\geq 3$  relacionado con el tratamiento con una incidencia  $\geq 10\%$  mayor en pacientes con versus sin IR en el mismo brazo, entre SOCs definidos.  
Extraída de Dimopoulos MA, et al. *Leukemia*. 2021.<sup>7</sup>





# MÁS de Mieloma

Insuficiencia  
renal

**EA:** efecto adverso; **EMR-:** enfermedad mínima residual; **HR:** hazard ratio; **IC:** intervalo de confianza; **Isa:** isatuximab; **IR:** insuficiencia renal; **IRC:** Comité de Revisión Independiente; **Kd:** carfilzomib y dexametasona; **LDH:** deshidrogenasa láctica; **MBRP:** muy buena respuesta parcial; **MM:** mieloma múltiple; **MMRR:** mieloma múltiple refractario recidivante; **mSLP:** mediana de la supervivencia libre de progresión; **n:** número de pacientes; **NGS:** secuenciación de nueva generación; **Pd:** pomalidomida y dexametasona; **SLP:** supervivencia libre de progresión; **RC:** respuesta completa; **RCs:** respuesta completa estricta; **RP:** respuesta parcial; **TRG:** tasa de respuesta global; **SOC:** clasificación por grupos y sistemas; **TFG:** tasa de filtración glomerular; **TFGe:** tasa de filtración glomerular estimada.

**Referencias:** 1. <https://www.cancer.org/cancer/multiple-myeloma/detection-diagnosis-staging/signs-symptoms.html>. 2. Eleutherakis-Papaiakovou V, Bamias A, Gika D, et al. Renal failure in multiple myeloma: incidence, correlations, and prognostic significance. *Leuk Lymphoma*. 2007 Feb;48(2):337-41. 3. Clark AD, Shetty A, Soutar R. Renal failure and multiple myeloma: pathogenesis and treatment of renal failure and management of underlying myeloma. *Blood Rev*. 1999 Jun;13(2):79-90. 4. Faiman B, Doss D, Colson K, et al. Renal, GI, and Peripheral Nerves: Evidence-Based Recommendations for the Management of Symptoms and Care for Patients With Multiple Myeloma. *Clin J Oncol Nurs*. 2017 Oct 1;21(5 Suppl):19-36. 5. Capra M, Martin T, Moreau P, et al. Isatuximab plus carfilzomib and dexamethasone versus carfilzomib and dexamethasone in relapsed multiple myeloma patients with renal impairment: IKEMA subgroup analysis. *Haematologica*. 2022 Jun 1;107(6):1397-1409. 6. Uttervall K, Duru AD, Lund J, et al. The use of novel drugs can effectively improve response, delay relapse and enhance overall survival in multiple myeloma patients with renal impairment. *PLoS One*. 2014;9(7):e101819. 7. Dimopoulos MA, Leleu X, Moreau P, et al. Isatuximab plus pomalidomide and dexamethasone in relapsed/refractory multiple myeloma patients with renal impairment: ICARIA-MM subgroup analysis. *Leukemia*. 2021 Feb;35(2):562-572.

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

## TI. PRESENTACIÓN, PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN SARCLISA

20 mg/ml concentrado para solución para perfusión – 1 vial de 5 ml (CN: 728802.2). PVP notificado: 894,02€. PVP IVA notificado: 929,78€.

SARCLISA 20 mg/ml concentrado para solución para perfusión – 1 vial de 25 ml (CN: 728803.9). PVP notificado: 4.246,47€. PVP IVA notificado: 4.416,33€. Financiado por SNS. En el caso de la indicación en combinación con carfilzomib y dexametasona, para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple que han recibido al menos un tratamiento previo, tratados previamente con bortezomib y refractarios a lenalidomida. En el resto de pacientes no tratados previamente con bortezomib y no refractarios a lenalidomida se restringe el uso de la combinación a pacientes que hayan recibido al menos dos regímenes de tratamiento previo. Medicamento sujeto a prescripción médica. Uso hospitalario. Puede acceder a información detallada y actualizada sobre este medicamento escaneando con su teléfono móvil (*smartphone*) el código QR.

CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR ESTE MEDICAMENTO.



FICHA TÉCNICA

  
▼ **SARCLISA**<sup>®</sup>  
(isatuximab)

MATES-2403126 1.0 11/2024

**sanofi**