



NINLARO[®]
Ixazomib cápsulas 2,3mg - 3mg - 4mg

Publicaciones de RWE

EN EL TRATAMIENTO DEL
MIELOMA MÚLTIPLE, NINLARO®
OFRECE RESISTENCIA DE

LARGA DURACIÓN

EFICACIA PROLONGADA • TOLERABILIDAD MANEJABLE • RÉGIMEN CONVENIENTE BASADO EN IP COMPLETAMENTE ORAL

 **NINLARO®**
Ixazomib cápsulas 2,3mg - 3mg - 4mg

INDICACIÓN:

NINLARO®, en combinación con lenalidomida y dexametasona, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple que hayan recibido al menos una terapia previa.¹



IP

REF

CONTENIDO

1	Diseño del estudio MM1	>
2	Características iniciales del paciente en MM1	>
3	Estudio de RWE, Hajek <i>et al.</i>	>
4	Estudio de RWE, Terpos <i>et al.</i>	>
5	Estudio de RWE, Chari <i>et al.</i>	>
6	Estudio de RWE, Minarik <i>et al.</i>	>
7	SLP en MM1	>
8	SLP en MM1 en pacientes con citogenética de alto riesgo	>
9	Tasa de respuesta en MM1	>
10	SLP en MM1 en pacientes con tratamiento previo	>
11	Datos de seguridad de MM1	>
12	Administración	>
13	Resumen	>

DISEÑO DEL ESTUDIO:

- Un análisis combinado extendido de NINLARO® + Rd en pacientes con MMRR:¹
 - INSIGHT-MM: un estudio a gran escala, global, prospectivo de la práctica clínica real que incluyó a >4300 pacientes con MMRR.
 - Registro de gammopatías monoclonales (RMG) de la República Checa.
- En el corte de datos,* se habían incluido a 263 pacientes (132 en INSIGHT-MM y 131 en RMG); la mediana de seguimiento fue de 14,8 meses.¹
- Los pacientes en estos estudios habían recibido una mediana de 2 líneas previas vs. una mediana de 1 tratamiento previo en el estudio TOURMALINE-MM1^{1,2}

ENDPOINTS DEL ESTUDIO:

- Se evaluó la efectividad del tratamiento por mejor respuesta al tratamiento, y a través de la evaluación de DoT, TTNT, SLP y SG.¹
- Se evaluó la seguridad registrando las reducciones de la dosis y discontinuaciones de NINLARO® o lenalidomida, y los motivos para estos eventos durante el período del estudio.¹

Limitaciones del estudio: los análisis de la práctica real a menudo son estudios no aleatorizados, observacionales, retrospectivos que pueden tener sesgos de selección de tratamiento no observados, así como otras limitaciones que deberían considerarse al comparar resultados con estudios clínicos. Los resultados deben interpretarse con precaución debido al tamaño pequeño de la muestra, el seguimiento limitado y la madurez limitada de los datos. Muchos de los pacientes incluidos en el análisis fueron tratados en centros académicos; por lo tanto, estos resultados pueden no ser representativos del contexto de práctica en la comunidad.¹

Hajek et al. Estudio de la práctica clínica real

INSIGHT-MM Y RMG: un análisis prospectivo global de NINLARO® + Rd en el MMRR¹



Características iniciales del paciente

	N=263
Hombres/mujeres, %	56/44
Mediana de edad (rango), años	68 (40–87)
Edad >65 años; %	59
Estadio ISS III, %	35
ECOG PS ≥2, %	14
EMD, %	21
Cantidad de tratamientos previos	n (%)
1	115 (44)
2	93 (35)
3	29 (11)
≥4	26 (10)
Mediana de líneas anteriores (rango)	2 (1–9)
Exposición previa a	%
Bortezomib	90
Talidomida	46
Lenalidomida	27
Carfilzomib	9
Daratumumab	8
Pomalidomida	2
Trasplante de células madre	55

ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group; EMD = enfermedad extramodular; ISS = Sistema Internacional de Estadificación; PS = estado funcional; RMG = Registro de gammapatías monoclonales; Rd = REVLIMID® (lenalidomida) + dexametasona; MMRR = mieloma múltiple en recaída/refractario.

Chari *et al.* Base de datos de EHR de Optum, estudio de la práctica clínica real en los Estados Unidos: un análisis de eficacia retrospectivo, comparativo de los tripletes de IP-Rd utilizados en la práctica clínica de rutina en los Estados Unidos³

DISEÑO DEL ESTUDIO:

- Un análisis de efectividad retrospectivo, comparativo en una cohorte representativa (base de datos de EHR de Optum) de pacientes con MMRR tratados en la práctica clínica de rutina con IRd, KRd o VRd en segunda línea o posteriormente en la práctica clínica de rutina en los EE. UU.³

ENDPOINTS DEL ESTUDIO:

- **Tiempo hasta el próximo tratamiento (TTNT):** una medida indirecta de la SLP en análisis de la práctica clínica real, definida como el tiempo desde el inicio del régimen índice hasta el inicio de líneas de tratamiento posteriores o la muerte, lo que sucediera primero.³
- **Duración del tratamiento (DoT):** definida como el tiempo desde el inicio del primer medicamento en el régimen índice hasta la discontinuación del último medicamento en el régimen más un período de reposo farmacológico o la muerte, lo que sucediera primero.³

Limitaciones del estudio: los análisis de la práctica clínica real a menudo son estudios no aleatorizados, observacionales, retrospectivos que pueden tener sesgos de selección de tratamiento no observados, así como otras limitaciones que deben considerarse al comparar los resultados de los estudios clínicos. Los resultados deben interpretarse con precaución debido al tamaño pequeño de la muestra, el seguimiento limitado y la madurez limitada de los datos. La falta de estudios comparativos de regímenes de triplete de IP-Rd ha llevado a dificultades en las comparaciones de los efectos del tratamiento entre los estudios.³

RESULTADOS TTNT

SEGURIDAD

CARACTERÍSTICAS INICIALES DEL PACIENTE

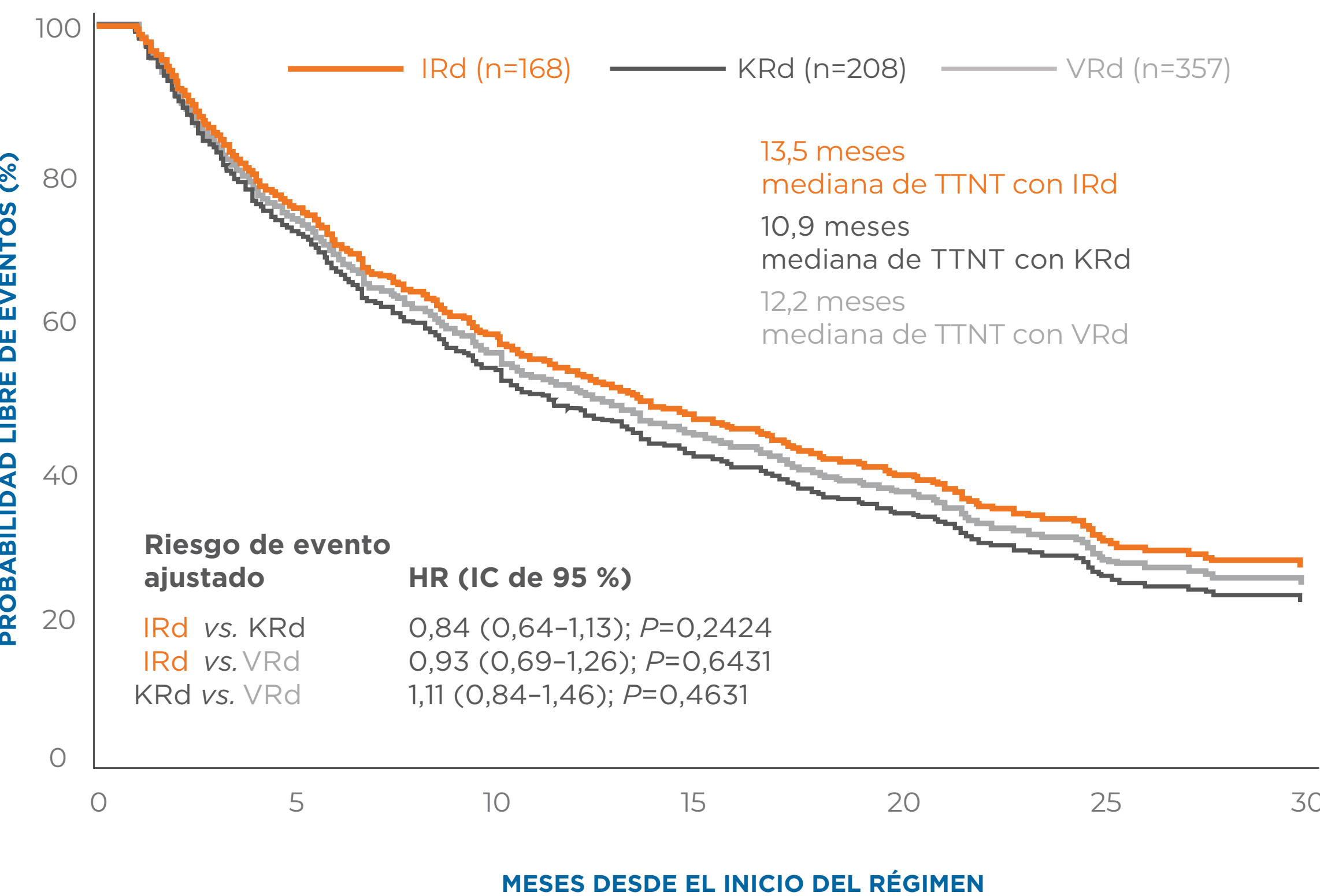


Chari *et al.* Base de datos de EHR de Optum, estudio de la práctica clínica real en Estados Unidos: un análisis de eficacia retrospectivo, comparativo de los tripletes de IP-Rd usados en la práctica clínica de rutina en los Estados Unidos³

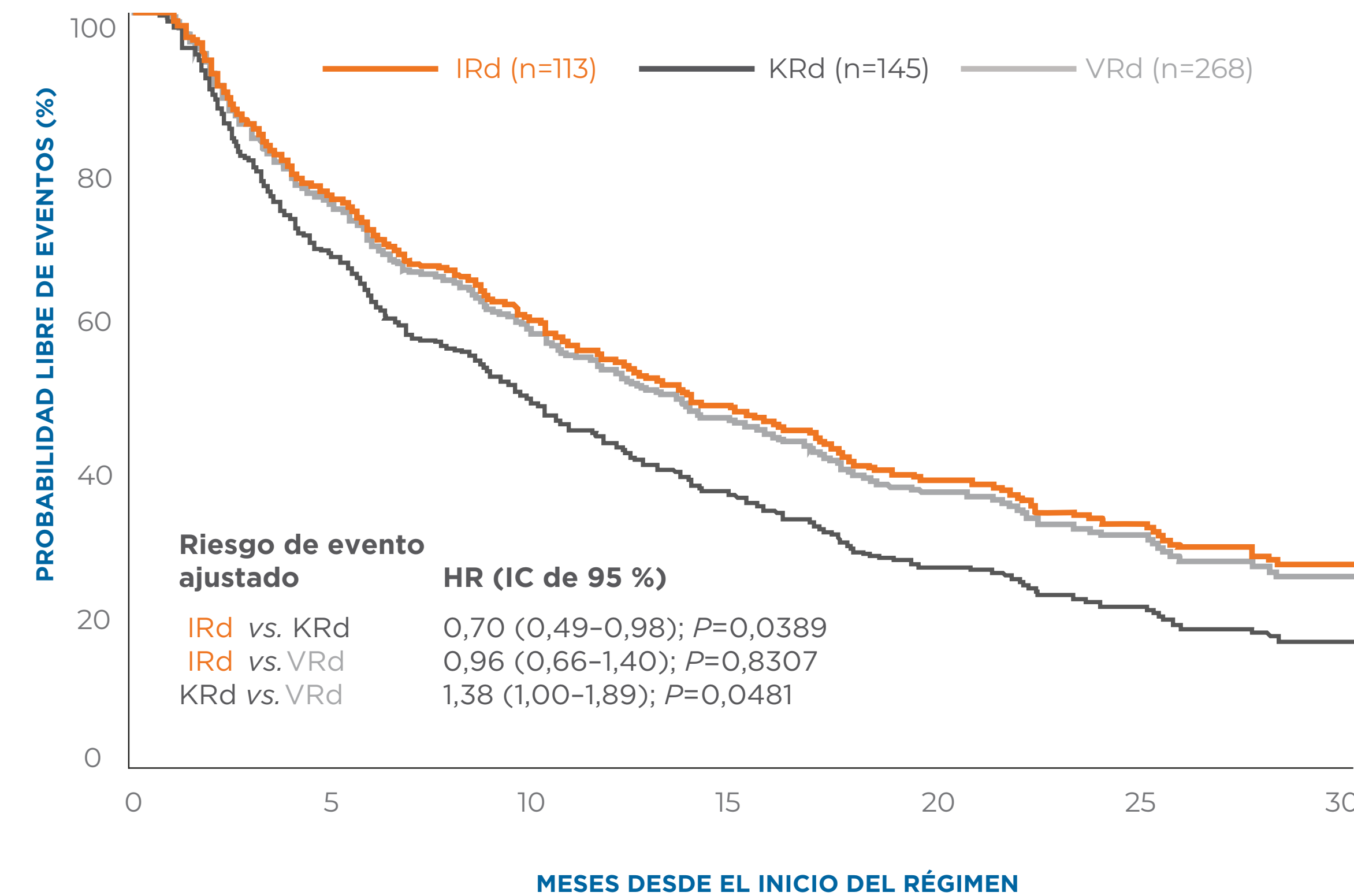
Resultados:

- NINLARO®+ Rd tuvo una DoT más prolongada (mediana de 12,3 meses vs. 7,2 meses para KRd), con un menor riesgo de discontinuación comparado con KRd.³
- En análisis ajustados,* el TTNT fue comparable para todas las combinaciones de tripletes de IP-Rd.³
- Sin embargo, el TTNT fue significativamente más prolongado con otras combinaciones de IP-Rd vs. KRd en pacientes con puntaje de fragilidad modificado intermedio/frágil.³

TTNT ajustado* por régimen de IP-Rd en ≥ 2 líneas de tratamiento¹



TTNT ajustado* por régimen de IP-Rd en pacientes intermedios a frágiles en ≥ 2 líneas de tratamiento³



*Ajustado para las siguientes covariables: tipo de régimen índice; puntaje de fragilidad modificado (0 [apto], 1-2 [intermedio a frágil]; exposición previa a IP y/o IMiD, TCM previo, antecedentes de ECV o hipertensión no controlada, antecedentes de NP, o síntomas CRAB al inicio (todos, sí o no), riesgo citogenético (alto, estándar/desconocido); estadio ISS (I/II, III, desconocido), estado refractario a IP/IMiD (refractario a IP y/o IMiD, refractario a ninguno), meses desde el diagnóstico hasta el inicio de la línea de tratamiento evaluada; estado refractario hasta el último tratamiento (sí o no; si se definió como intervalo libre de tratamiento desde el final de la línea de tratamiento previa hasta el inicio del régimen índice de ≤ 60 días), tiempo de la primera recaída (meses desde el inicio de la primera línea de tratamiento hasta el inicio de la segunda), y año de diagnóstico (2007-2011, 2012-2015, 2016-2018). IC = intervalo de confianza; ECV = enfermedad cardiovascular; DoT = duración del tratamiento; HR = cociente de riesgos; IMiD = inmunomoduladores; ISS = Sistema Internacional de Estadificación; KRd = carfilzomib + Rd; IP = inhibidor de proteosoma; NP = neuropatía periférica; IRd = NINLARO®+ Rd; Rd = REVLIMID® (lenalidomida) + dexametasona; EHR = historias clínicas electrónicas; TCM = trasplante de células madre; TTNT = tiempo hasta el próximo tratamiento; EE. UU. = Estados Unidos; VRd = bortezomib + REVLIMID® (lenalidomida) + dexametasona.

Chari *et al.* Base de datos de EHR de Optum, estudio de la práctica clínica real en Estados Unidos: un análisis de eficacia retrospectivo, comparativo de los tripletes de IP-Rd usados en la práctica clínica de rutina en los Estados Unidos³



Características iniciales del paciente

	N=733
Mediana de edad (rango), años	69 (61-77)
Líneas de tratamiento previas recibidas	n (%)
1	57 %
2	23 %
≥3	20 %
Mediana de líneas previas (rango)	1 (1-9)
Exposición previa a	%
IMiD e IP	50 %
Solo IMiD	18 %
Solo IP	31 %

Terpos *et al.* Estudio de la práctica clínica real de NPP en Grecia, Reino Unido, República Checa: un análisis combinado, retrospectivo de NINLARO® + Rd en MMRR⁴

DISEÑO DEL ESTUDIO:

- Análisis retrospectivo de pacientes con MMRR de Grecia, Reino Unido y República Checa que participan en un programa de uso compasivo de NINLARO® + Rd.⁴
- 155 pacientes tratados en 12 centros clínicos diferentes (3 en Grecia, 7 en el Reino Unido, 2 en República Checa) entre diciembre de 2015 y octubre de 2017.⁴

ENDPOINTS DEL ESTUDIO:

- El *endpoint* primario fue determinar la tasa de respuesta objetiva (TRO) con NINLARO® + Rd.⁴
- Los *endpoints* secundarios incluyeron la SLP (general y dentro de subgrupos de pacientes) y la seguridad.⁴

Limitaciones del estudio: los análisis de la práctica clínica real a menudo son estudios no aleatorizados, observacionales, retrospectivos que pueden tener sesgos de selección de tratamiento no observados, así como otras limitaciones que deben considerarse al comparar resultados con estudios clínicos. Los resultados deben interpretarse con precaución debido al tamaño pequeño de la muestra, el seguimiento limitado y la madurez limitada de datos.⁴

SLP	SLP CON TRATAMIENTO PREVIO	TRO	CARACTERÍSTICAS INICIALES DEL PACIENTE
-----	----------------------------	-----	--

Terpos et al. Estudio de la práctica clínica real de NPP en Grecia, Reino Unido, República Checa: un análisis combinado, retrospectivo de NINLARO® + Rd en MMRR⁴



Características iniciales del paciente⁴

	N=155
Hombres/mujeres, %	62/38
Mediana de edad (rango), años	68,1 (40-85)
Edad >65 años; %	60
ECOG PS ≥2, %	18
Mediana de tiempo desde el inicio del primer tratamiento (meses)	29,4
Líneas de tratamiento antes de NINLARO®	n (%)
1	79 (51)
2	44 (28)
3	23 (15)
≥4	9 (6)
Mediana de líneas previas (rango)	1 (1-7)
Exposición previa a	%
Bortezomib	91
Talidomida	47
Lenalidomida	17
Carfilzomib	11
Trasplante	52

ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group; NPP = programa de uso compasivo; PS = estado funcional; Rd = REVLIMID® (lenalidomida) + dexametasona; MMRR = mieloma múltiple en recaída/refractario.

Minarik *et al.* Estudio de la práctica clínica real de RMG en República Checa: un análisis prospectivo de NINLARO® + Rd vs. Rd en el MMRR⁵

DISEÑO DEL ESTUDIO:

- Un análisis prospectivo del beneficio de sobrevida de NINLARO® + Rd vs. Rd en 344 pacientes con MMRR tratados en la práctica clínica de rutina en la República Checa.⁵
- En el corte de datos*, la mediana de seguimiento fue de 20,8 meses en la cohorte de NINLARO® + Rd y de 15,5 meses en la cohorte de Rd.⁵
- Los pacientes habían recibido una mediana de 1 línea de tratamiento previa, lo mismo que en el estudio TOURMALINE-MM1.^{1,2}

ENDPOINTS DEL ESTUDIO:

- El *endpoint* primario fue la SLP; *endpoints* secundarios incluyeron tasas de respuesta y la SG.⁵

Limitaciones del estudio: los análisis de la práctica clínica real a menudo son estudios no aleatorizados, observacionales, retrospectivos que pueden tener sesgos de selección de tratamiento no observados, así como otras limitaciones que deben considerarse al comparar resultados con estudios clínicos. Los resultados deben interpretarse con precaución debido al tamaño pequeño de la muestra, el seguimiento limitado y la madurez limitada de datos.⁵

SLP

TRO

CARACTERÍSTICAS INICIALES DEL PACIENTE

*Junio de 2019

TACM = trasplante autólogo de células madre; SG = sobrevida global; SLP = sobrevida libre de progresión; Rd = REVLIMID® (lenalidomida) + dexametasona; RMG = Registro de gammapatías monoclonales; MMRR = mieloma múltiple en recaída/refractario.

Minarik et al. Estudio de la práctica clínica real de RMG en República Checa: un análisis prospectivo de NINLARO® + Rd vs. Rd en el MMRR⁵



Características iniciales del paciente⁵

	NINLARO® + Rd (N=127)	Rd (N=217)
Hombres/Mujeres, %	56,7 %/43,3 %	49,3 %/50,7 %
Mediana de edad (rango), años	66,0 (41,0–84,0)	68,0 (41,0–90,0)
Edad ≤65 años, %	44,9 %	36,9 %
Masa extramedular, n (%)	n=127	n=210
No	109 (85,8 %)	196 (93,3 %)
Sí	18 (14,2 %)	14 (6,7 %)
Cantidad de líneas de tratamiento previas, n (%)	n=127	n=217
1	73 (57,5 %)	123 (56,7 %)
2	30 (23,6 %)	54 (24,9 %)
3	11 (8,7 %)	23 (10,6 %)
4	8 (6,3 %)	8 (3,7 %)
≥5	5 (3,9 %)	9 (4,1 %)
Tratamiento previo, n (%)	n=127	n=217
TACM	79 (62,0 %)	94 (43,3 %)
IP (bortezomib o carfilzomib)	123 (96,9 %)	198 (91,2 %)
Bortezomib	120 (94,5 %)	195 (89,9 %)
Carfilzomib	6 (4,7 %)	6 (2,8 %)
IMiD (lenalidomida, talidomida o pomalidomida)	64 (50,4 %)	120 (55,3 %)
Lenalidomida	22 (17,3 %)	33 (15,2 %)
Talidomida	55 (43,3 %)	105 (48,4 %)
Pomalidomida	2 (1,6 %)	–

*Valor-P de prueba U de Mann-Whitney para las variables continuas. Prueba exacta de Fisher para variables categóricas.
TACM = trasplante autólogo de células madre; IMiD = inmunomoduladores; IP = inhibidor de proteosoma; Rd = REVLIMID® (lenalidomida) + dexametasona; RMG = Registro de gammapatías monoclonales; MMRR = mieloma múltiple en recaída/refractario



EFICACIA DE NINLARO® + Rd EN TRES ESTUDIOS DE LA PRÁCTICA CLÍNICA REAL¹⁻⁵

Evidencia de eficacia en la práctica clínica real



Importante: los estudios de Hajek, Minarik y Terpos incluyen una superposición importante en las poblaciones de pacientes.

Las comparaciones entre estudios resultan potencialmente confusas debido a las diferencias en el diseño y la población del estudio. La relevancia estadística no queda implícita al comparar el estudio MM1 con la evidencia de la práctica clínica real.

*Líneas de tratamiento 1-4
NPP = programa de uso compasivo; TRO = tasa de respuesta objetiva; SLP = supervivencia libre de progresión; Rd = REVLIMID® (lenalidomida) + dexametasona; RMG = Registro de gammopatías monoclonales.

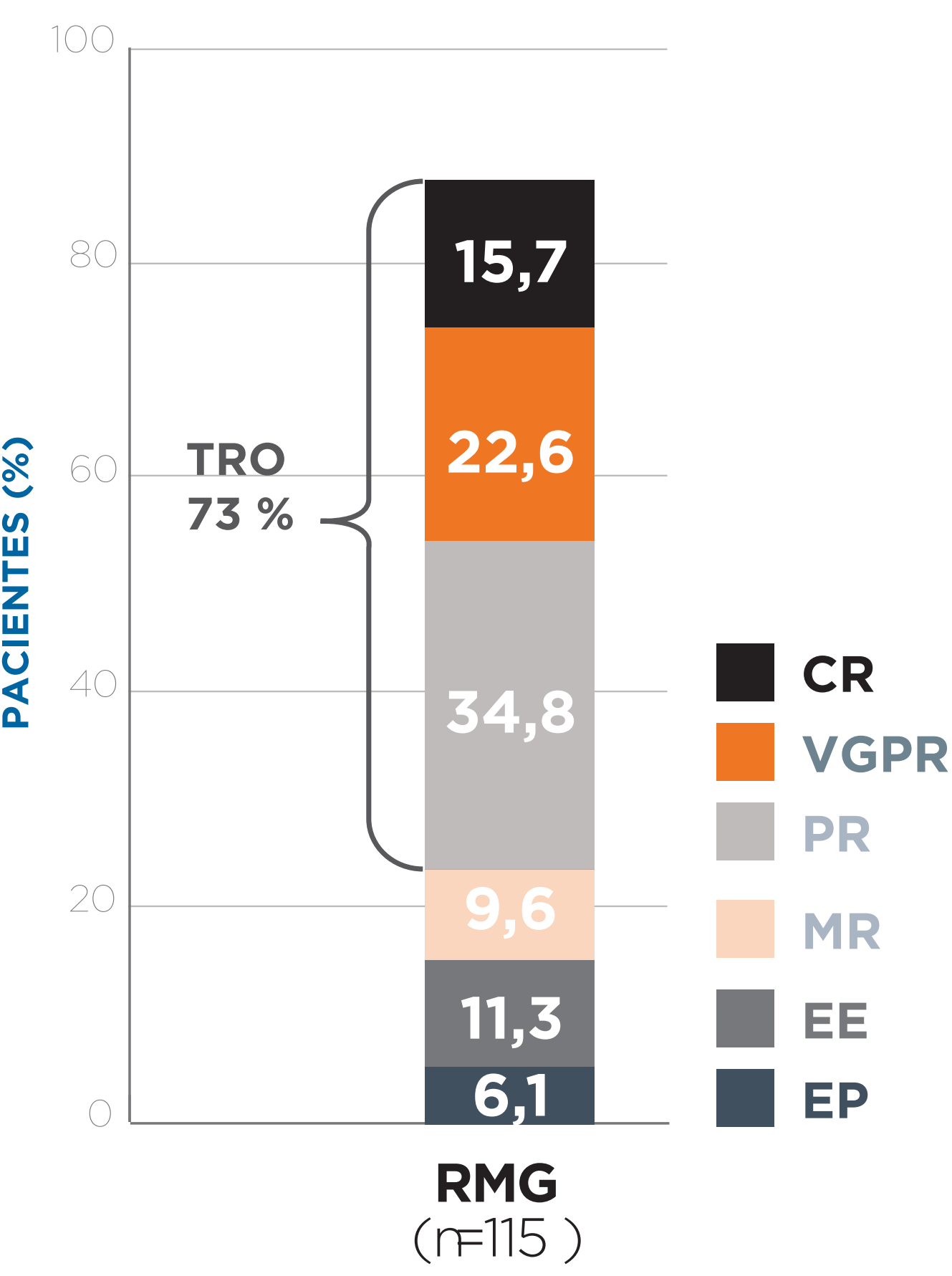


TASAS DE RESPUESTA CON NINLARO® + Rd EN TRES ESTUDIOS DE LA PRÁCTICA CLÍNICA REAL¹⁻⁵

Tasas de respuestas: evidencia en la práctica clínica real

Hajek *et al.*:
INSIGHT-MM y RMG¹

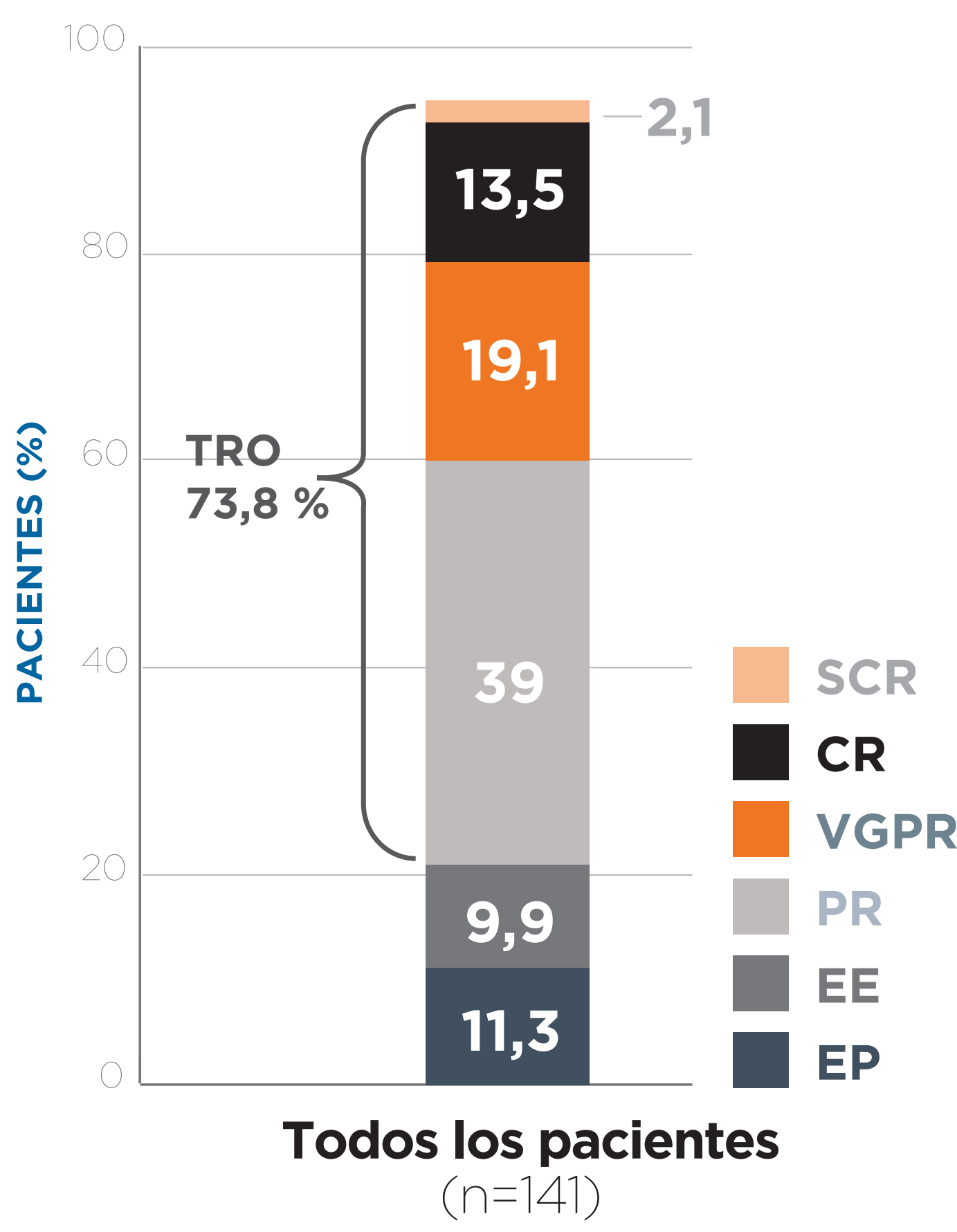
TRO 73 %



[+ VER DISEÑO DEL ESTUDIO](#)

Terpos *et al.*:
NPP de Grecia, UK y Rep. Checa⁴

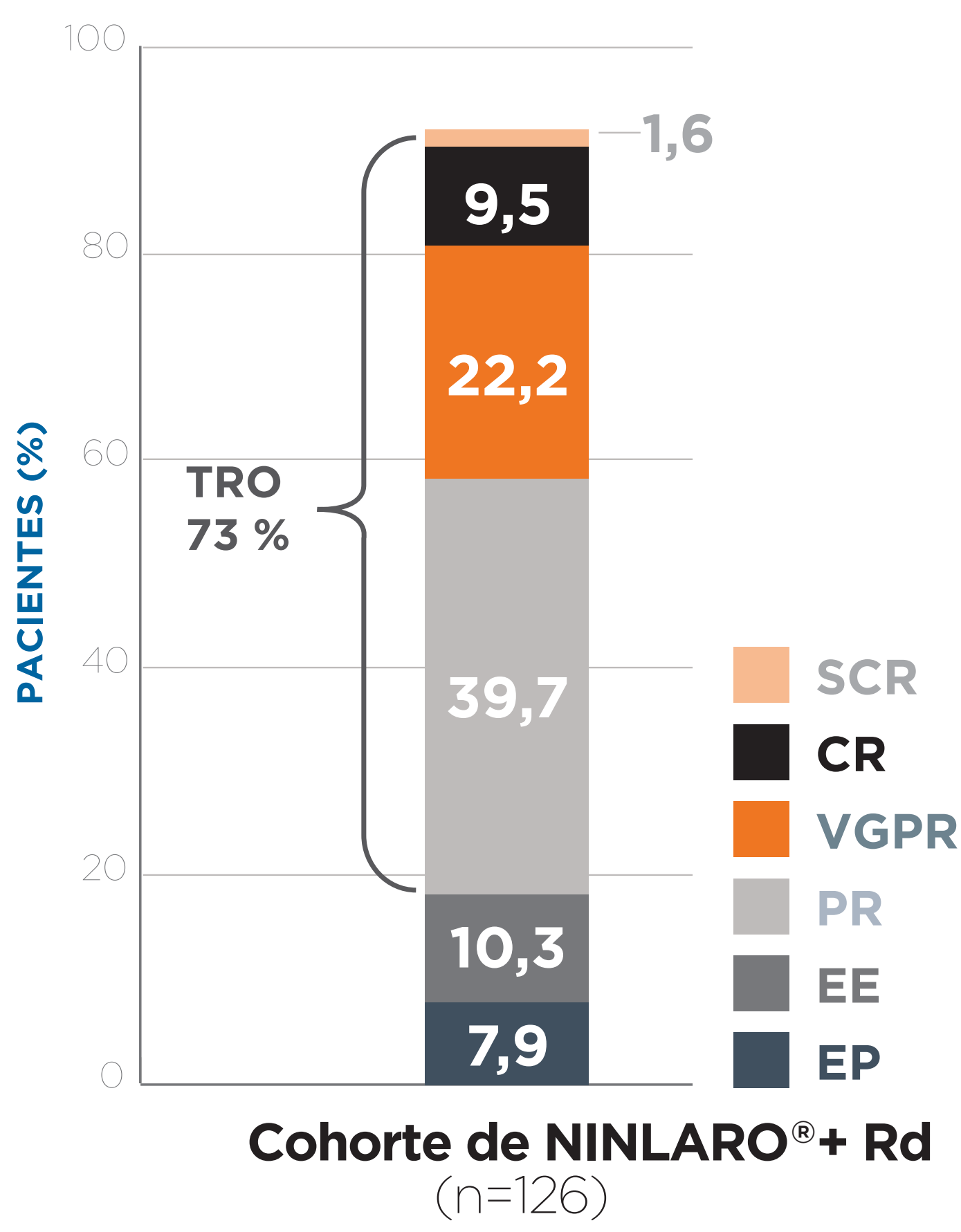
TRO 74 %



[+ VER DISEÑO DEL ESTUDIO](#)

Minarik *et al.*:
RMG de Rep. Checa⁵

TRO 73 %



[+ VER DISEÑO DEL ESTUDIO](#)

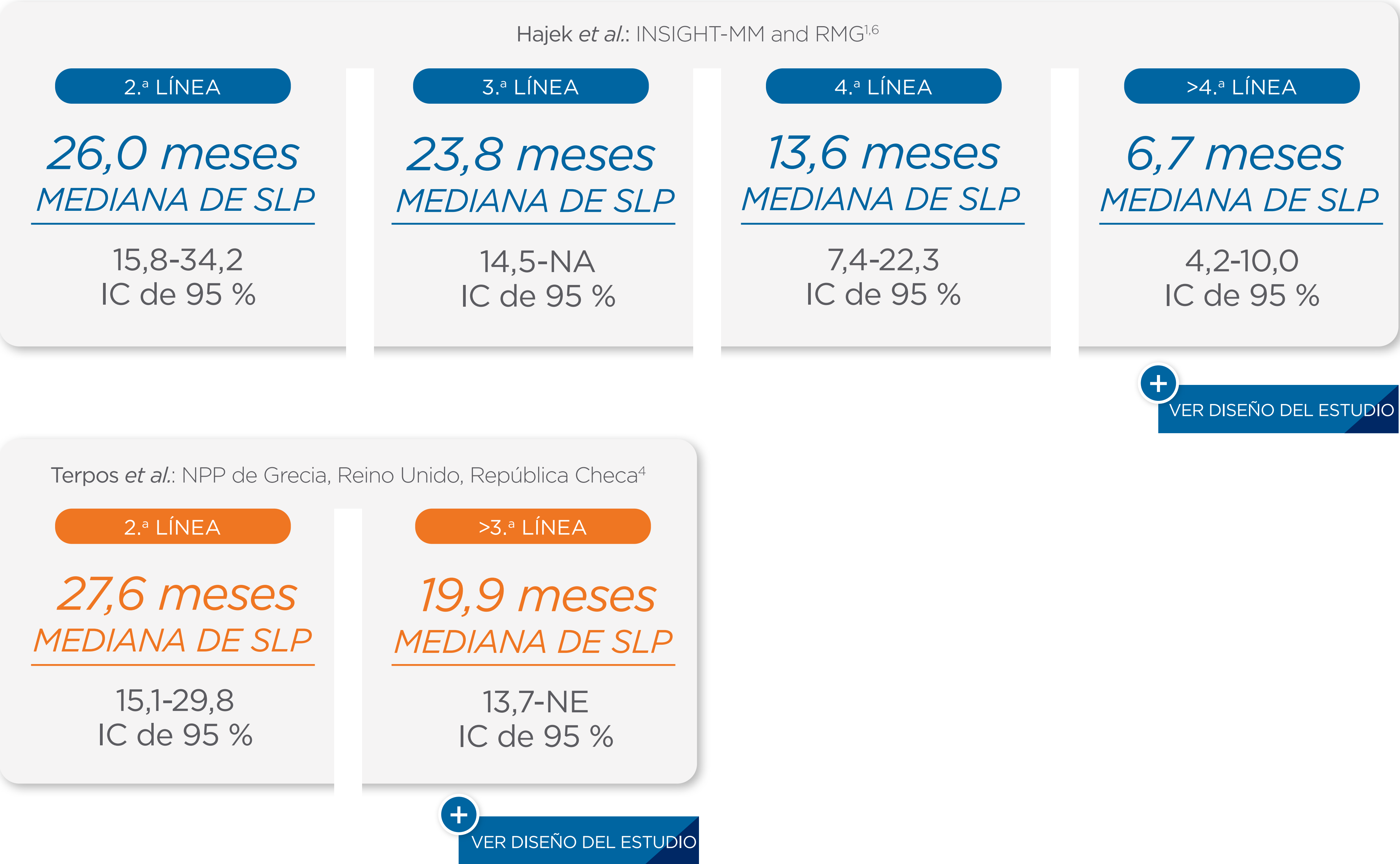
Las comparaciones entre estudios son potencialmente confusas debido a las diferencias en el diseño y las poblaciones de estudio. La relevancia estadística no queda implícita cuando se compara entre evidencia de MM1 y de la práctica clínica real.

CR = respuesta completa; MR = respuesta mínima; NPP = programa de uso compasivo; TRO = tasa de respuesta objetiva; EP = enfermedad progresiva; PR = respuesta parcial; Rd = REVLIMID® (lenalidomida) + dexametasona; RMG = Registro de gammapatías monoclonales; SCR = respuesta completa estricta; EE = enfermedad estable; VGPR = respuesta parcial muy buena.



EFICACIA DE NINLARO® + Rd EN PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO PREVIO EN DOS ESTUDIOS DE LA PRÁCTICA CLÍNICA REAL^{1,4}

Evidencia de eficacia en la práctica clínica real



Las comparaciones entre estudios son potencialmente confusas debido a las diferencias en el diseño y las poblaciones de estudio. La importancia estadística no queda implícita cuando se compara entre evidencia de MM1 y de la práctica clínica real.

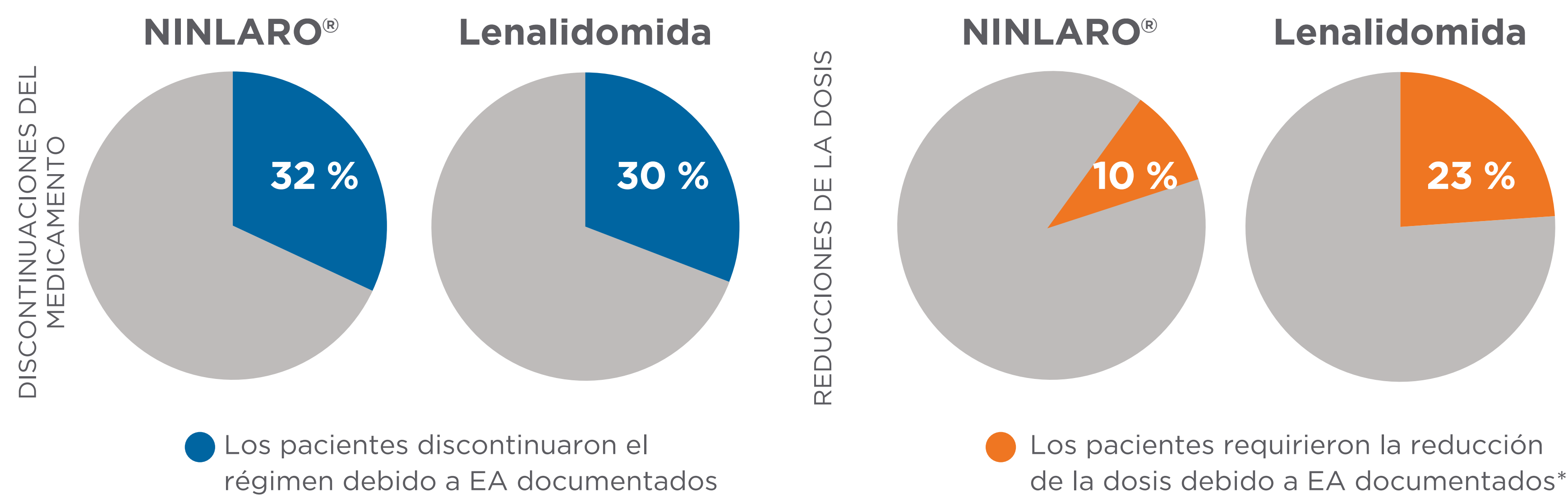
IC = intervalo de confianza; MM = mieloma múltiple; NE = no estimable; NPP = programa de uso compasivo; NA = no alcanzado; SLP = sobrevida libre de progresión; Rd = REVLIMID® (lenalidomida) + dexametasona; RMG = Registro de gammapatías monoclonales.

DATOS DE DISCONTINUACIÓN DE NINLARO® Y REDUCCIÓN DE LA DOSIS DE DOS ESTUDIOS DE LA PRÁCTICA CLÍNICA REAL^{1,3}

Evidencia de la práctica clínica real

Hajek *et al.*: INSIGHT-MM and RMG¹

Las tasas de discontinuación del medicamento y reducción de la dosis debido a EA documentados fueron similares entre NINLARO® y lenalidomida



+ VER DISEÑO DEL ESTUDIO

Chari *et al.*: base de datos de EHR de Optum, EE. UU.³

Riesgo de discontinuación del componente

	IRd vs. KRd	IRd vs. VRd	KRd vs. VRd
Componente de IP	HR: 0,65 P=0,0034	HR: 0,62 P=0,0003	HR: 0,94 P>0,05
Componente de lenalidomida	HR: 0,64 P=0,0015	HR: 0,75 P=0,0312	HR: 1,18 P>0,05

+ VER DISEÑO DEL ESTUDIO

- El riesgo de discontinuación fue significativamente menor para NINLARO® + Rd vs. KRd

Las comparaciones entre estudios son potencialmente confusas debido a las diferencias en el diseño y las poblaciones de estudio. La relevancia estadística no queda implícita cuando se compara entre evidencia de MM1 y de la práctica clínica real.

*Los pacientes que requirieron reducción de la dosis pueden también haber discontinuado el tratamiento posteriormente.
EA = evento adverso; EHR = historias clínicas electrónicas; HR = cociente de riesgos; KRd = carfilzomib + REVLMID® (lenalidomida) + dexametasona; IP = inhibidor de proteosoma; IRd = NINLARO® + REVLMID® (lenalidomida) + dexametasona; RG = Registro de gammapatías monoclonales; EE. UU. = Estados Unidos; VRd = bortezomib + REVLMID® (lenalidomida) + dexametasona.

Con una SLP y tolerabilidad sostenida y respaldada por estudios de la práctica clínica real, considere utilizar el triplete totalmente oral NINLARO® + RD para sus pacientes con MMRR⁷⁻⁸



EFICACIA PROLONGADA

- NINLARO® + Rd demostró SLP prolongada vs. placebo + Rd en el RCT TOURMALINE-MM1, que se replica en estudios de la práctica clínica real⁷⁻⁸
 - mSLP en la población ITT: 20,6 meses vs. 14,7 meses (HR = 0,74; P = 0,01)
 - mSLP en pacientes con citogenética de alto riesgo: 21,7 meses vs. 9,7 meses (HR = 0,54)



TOLERABILIDAD MANEJABLE

- La tolerabilidad de NINLARO® + Rd se ha demostrado a través de estudios clínicos y evidencia de la práctica clínica real^{7,1,3}



RÉGIMEN CONVENIENTE BASADO EN IP, TOTAMENTE ORAL

- NINLARO® es el primer y único IP con la comodidad de la administración oral²



Referencia

1. Hajek R, et al. Future Oncol. 2021; epub ahead of print
2. Información para prescribir disponible en código QR
3. Chari A, et al. Exp Rev Hematol. 2020;13(4):421-33
4. Terpos E, et al. Ann Hematol. 2020;99:1049-61
5. Minarik J, et al. BMC Cancer. 2021;21(1):73.
6. Hajek R, et al. Future Oncol. 2021; epub ahead of print. Información complementaria
7. Moreau P, et al. N Eng J Med. 2016;374:1621-34
8. Avet-Loiseau H, et al. Blood. 2017;130(24):2610-18



ONCOLOGÍA

Takeda Chile SpA

Cerro el Plomo 5630, Piso 9, Oficina 901, Las Condes, Santiago.

Material exclusivo para profesionales de la salud. Prohibida su distribución al público en general.

C-APROM/CL/NINL/0007

Información
para prescribir
en código QR.
Agosto 2021.



NINLARO®

Ixazomib cápsulas 2,3mg - 3mg - 4mg

