

## **Daratumumabum (Darzalex) terapijas uzsākšanas un pārtraukšanas kritēriji pacientiem ar sistēmisku AL amiloidozi**

### **Medicīniskā vajadzība**

Pacientiem ar sistēmisku vieglo ķēžu (AL) amiloidozi nepieciešama steidzama antiplazmocitāra ķīmijterapija, lai apturētu slimības progresiju. Līdz šim terapijā izmantotas bortezomibu saturošas ķīmijterapijas shēmas, taču kopš 2021. gada Eiropā autorizēts daratumumabs (anti-CD38 monoklonāla antivielas) no jauna diagnosticētas AL amiloidozes ārstēšanā lietošanai kopā ar ciklofosfamīdu, bortezomibu, deksametazonu. Daratumumaba pievienošana nozīmīgi padziļina hematoloģisko atbildi uz ārstēšanu un uzlabo orgānu atbildi<sup>1</sup>, tādēļ uzskatāma par optimālo pirmās līnijas ārstēšanu.

### **Uzsākšanas kritēriji**

- Jaundiagnosticēta sistēmiska vieglo ķēžu (AL) amiloidoze pieaugušajiem lietošanai shēmā kopā ar ciklofosfamīdu, bortezomibu, deksametazonu.

DARZALEX devu shēma AL amiloidozes ārstēšanai, lietojot kombinācijā ar bortezomibu, ciklofosfamīdu un deksametazonu (VCd, četru nedēļu cikla dozēšanas shēma)<sup>a</sup> (atbilstoši Eiropas Zāļu aģentūras apstiprinātajai lietošanas instrukcijai)

Nedēļas	Shēma
1.–8. nedēļa	katru nedēļu (kopā 8 devas)
9.–24. nedēļa <sup>b</sup>	ik pēc divām nedēļām (kopā 8 devas)
No 25. nedēļas līdz slimības progresēšanai <sup>c</sup>	ik pēc četrām nedēļām

<sup>a</sup> Klīniskā pētījuma laikā DARZALEX tika lietots līdz slimības progresēšanai vai ne ilgāk kā 24 ciklus (~ 2 gadus) pēc pētāmo zāļu pirmās devas ievadīšanas.

<sup>b</sup> Pirmā deva shēmā, kas paredz zāļu lietošanu ik pēc 2 nedēļām, jāievada 9. nedēļā.

<sup>c</sup> Pirmā devu shēmā, kas paredz zāļu lietošanu ik pēc 4 nedēļām, jāievada 25. nedēļā.

Kritēriji pamatoti ar Eiropas Hematoloģijas asociācijas (EHA) un Starptautiskās Amiloidozes biedrības (ISA) vadlīnijām<sup>2</sup> un atbilst Eiropas Zāļu aģentūras Darzalex autorizācijas informācijai<sup>3</sup>.

### **Pārtraukšanas kritēriji**

- Terapijas neefektivitāte - pacients nerasniedz apmierinošu hematoloģisku atbildi<sup>2</sup>.
- Slimības hematoloģiska progresija daratumumaba lietošanas laikā<sup>2</sup>.
- Divi gadi kopš terapijas uzsākšanas (atbilstoši ANDROMEDA pētījuma dizainam<sup>1</sup> un zāļu aprakstam, kamēt nav jaunu datu par uzturošās terapijas ilgumu).
- Nepanesamas medikamenta blakusparādības, smagas alerģiskas reakcijas ievades laikā.

### **Atsauces:**

<sup>1</sup> *Kastritis et al. Daratumumab-Based Treatment for Immunoglobulin Light-Chain Amyloidosis. N Engl J Med 2021; 385:46-58. DOI: 10.1056/NEJMoa2028631.*

<sup>2</sup> *Wechalekar et al. Guidelines for non-transplant chemotherapy for treatment of systemic AL amyloidosis: EHA-ISA working group. Amyloid, 2022, 30:1, 3-17, DOI: 10.1080/13506129.2022.2093635.*

<sup>3</sup> <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/darzalex>