proLékaře.cz | 16.11.2026

riziko progrese MM v 10 letech 72,2 vs. 61,6 %, medián přežití po stanovení relapsu MM 41,5 vs. 62,3 měsíce.

10.4. ZÁVĚR

Závěrem lze shrnout, že postavení alogenní transplantace v terapii MM zůstává i v roce 2023 kontroverzní a jedná se o okrajovou terapeutickou možnost vhodnou pouze pro malou část MM pacientů. Alogenní transplantace sice může navodit dlouhodobé remise MM, na druhé straně však vysoká peritransplantační mortalita limituje použití aloT v rámci terapie první linie u MM. Režimy s redukovanou intenzitou mají sice nižší peritransplantační mortalitu a lze je aplikovat i u starších pacientů, nemají však dostatečný anti-myelomový efekt, byl popsán vyšší počet relapsů ve srovnání s režimy myeloablativními. Použití RIC režimů u pacientů s chemorezistentním onemocněním nebo s pokročilým onemocněním je neuspokojivé, samotná reakce štěpu proti nádoru je většinou nedostatečná k tomu, aby zabránila relapsu MM (*Lokhorst, 2010*). Provedení aloT u nově diagnostikovaných pacientů s MM by mělo být vyhrazeno pouze pro použití v rámci klinických studií. U mladších pacientů s MM relabujících po autologní transplantaci jde o možnou léčebnou alternativu chemosenzitivního relapsu onemocnění, pacient by však měl být vždy řádně poučen o možných rizicích této terapie. Upřednostněna by měla být spíše léčba s využitím kombinace nových léků (imunomodulační léky, proteasomové inhibitory, monoklonální protilátky, bispecifické protilátky nebo CAR-T a další), případně léčba v rámci klinických studií.

- **Alogenní transplantace má omezenou roli v terapii MM, a to především z důvodů značné toxicity kombinované etiologie a také malého množství pacientů s myelomem, kterým lze tuto léčebnou alternativu nabídnout (stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ib).**
- **Alogenní transplantace by měly být prováděny u nemocných s MM nejlépe v rámci klinických studií, v primoléčbě výhradně v rámci klinických studií (stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV).**
- **Za možné kandidáty lze považovat nemocné ve věku do 55 let s HLA identickým sourozencem, kteří nejsou rezistentní na indukční léčbu před provedením alogenní transplantace. Pacient však musí být plně obeznámen s možnými riziky tohoto postupu (stupeň doporučení B, úroveň důkazu IIa).**
- **Za možnou indikaci v dnešní době lze považovat časný první senzitivní relaps onemocnění u vysoce rizikových nemocných, za optimální léčebný postup využití kombinace auto-alo transplantace s použitím RIC režimů (stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV).**

Literatura

1. Clavelau JS, Buardi FK, Kumar S. Current role of allogeneic stem cell transplantation in multiple myeloma. Oncol Ther. 2022;10:105–122.
2. Costa LJ, Iacobelli S, Pasquini MC, et al. Long-term survival of 1338 MM patients treated with tandem autologous vs. autologous-allogeneic transplantation. Bone Marrow Transpl. 2020;55:1810–1816.
3. Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, et al. Multiple myeloma: EHA-ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2021;32:309–322.
4. Dhakal B, Vesole DH, Hari PN. Allogeneic stem cell transplantation for multiple myeloma: is there a future? Bone Marrow Transpl. 2016;51:492–500.
5. Dhakal B, Shah N, Kansengra A, et al. ASTCT clinical practice recommendations for transplantation and cellular therapies in multiple myeloma. Transplant Cell Ther. 2022;28:284–293.
6. Gahrton G, Svensson H, Cavo M, et al. Progress in allogenic bone marrow and peripheral blood stem cell transplantation for multiple myeloma: a comparison between transplants performed 1983-93 and 1994-8 at European Group for Blood and Marrow Transplantation centres. Br J Heamatol. 2001;113:209–216.
7. Harousseau JL, Moreau P, Attal M, et al. Stem cell transplantation in multiple myeloma. Best Pract Res Clin Haematol. 2005;18:603–618.
8. Lokhorst H, Hermann E, Vesole D, et al. International Myeloma Working Group consensus statement regarding the current status of allogeneic stem-cell transplantation for multiple myeloma. J Clin Oncol. 2010;28:4521–4530.
9. Passweg JR, Baldomero H, Chabannon C, et al. Impact of the SARS-Cov-2 pandemic on hematopoietic cell transplantation and cellular therapies in Europce 2020: a report from the EBMT survey. Bone Marrow Transpl. 2022;57:742–752.
10. Snowden JA, Sanchez-Ortega I, Corbacioglu S, et al. Indications for haematopoietic cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe,2022. Bone Marrow Transplant. 2022;57:1217–1239.
11. Sobh M, Michallet M, Gahrton G, et al. Allogeneic hematopoietic cell transplantation for multiple myeloma in Europe: trends and outcomes over 25 years. A study by the EBMT Chronic Malignancies Working Party. Leukemia. 2016;30:2047–2054.
12. Sureda A, Bader P, Cesaro S, et al. Indications for allo- and auto-SCT for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2015. Bone Marrow Transplant. 2015;50:1037–1056.

proLékaře.cz | 16.11.2026

11. Udržovací a konsolidační léčba

11.1. VÝVOJ V UDRŽOVACÍ LÉČBĚ

Vývoj názorů na smysluplnost udržovací a konsolidační léčby se v posledních letech příliš nezměnil, za posledních 10 let došlo naopak k upevnění pozice lenalidomidu v dlouhodobé udržovací léčbě (UL) a tématem je spíše délka UL zvláště u nemocných dosahujících negativní zbytkové choroby (MRD). Existují i limitované možnosti použití thalidomidu nebo bortezomibu jako UL, ale s ohledem na vyšší toxicitu a menší účinnost jsou tyto léky využívány až jako možnost další volby, pokud není lenalidomid dostupný nebo nelze použít. Podobně je tomu s dalším proteasomovým inhibitorem ixazomibem, kdy výsledky randomizovaných studií sice ukazují na přínos této léčby s menší toxicitou, ale zatím veškeré výsledky studií prokazují největší přínos léčby lenalidomidem než ostatní léčebné modality.

Pod pojmem **UL** rozumíme dlouhodobou léčbu (2 roky a více) zpravidla podávanou až do relapsu/progrese onemocnění s hypotetickým cílem prodloužit dobu do progrese. Pod pojmem **konsolidační léčba** rozumíme časově ohraničené podávání léků (zpravidla do jednoho roku) navazující na indukční fázi s cílem dále snížit nádorovou masu na minimum ideálně následovanou UL.

11.2. LENALIDOMID V UDRŽOVACÍ LÉČBĚ

Lenalidomid je imunomodulační látka (IMiD) s duálním mechanizmem účinku. Jeho protinádorový účinek vede přímo ke smrti nádorových buněk a jeho imunomodulační účinek může udržet nádor v remisi. Hraje tak významnou roli v rámci udržovací a konsolidační léčby u nově diagnostikovaných pacientů (*Palumbo, 2012*). K dispozici je několik velkých randomizovaných klinických studií prokazujících mimořádnou účinnost lenalidomidu v udržovací fázi onemocnění ve smyslu prodloužení PFS (*Attal, 2012; McCarthy, 2012; Palumbo, 2014*).

Metaanalýza 4 klinických hodnocení (IFM 2005-02, CALGB100104, MM-015 a RV-MM-PI-209) potvrdila jednoznačný přínos dlouhodobé léčby lenalidomidem pro PFS (HR pro progresi nebo úmrtí 0,34–0,52) (*Singh, 2013*). Vliv na celkové přežití byl nicméně dokladován pouze u některých klinických hodnocení (*McCarthy, 2012; Palumbo, 2014*), zatímco jiná prokázala pouze vliv na PFS bez prodloužení OS (*Palumbo, 2012; Morgan, 2012*). Nejnovější metaanalýza randomizovaných klinických hodnocení potvrdila přínos lenalidomidu podávaného do progrese jak z hlediska PFS, tak z hlediska OS ve srovnání s ostatními režimy používanými v první linii léčby: VMP, MPT, MP (*Weisel, 2017*).

11.2.1. Klinické studie u NDMM po provedení autologní transplantace

Lenalidomid byl posuzován ve třech nezávislých randomizovaných klinických studiích fáze III jako UL po provedení autologní transplantace. Ve všech byl přínos lenalidomidu oproti placebu zcela zásadní.

- Klinická studie CALGB 100104 srovnávala lenalidomid s placebem jako indukční a UL po předchozí autologní transplantaci kmenových buněk (ASCT). Při mediánu sledování 91 byl měsíců medián času do progrese (TTP) 57 vs. 29 měsíců (p = 0,0001) a nejlepší výsledky byly u podskupiny LEN indukce/ASCT/LEN maintenance než jiné kombinace indukce/maintenance (*Holstein, 2017*).
- Studie IFM 2005-02 prokázala prodloužení PFS v rameni s lenalidomidem (konsolidace 2 cykly LEN 25 mg po ASCT + LEN maintenance vs. placebo) (46 vs. 24 měsíců; p < 0,0001). Celkové přežití v 5 letech od randomizace bylo srovnatelné u obou skupin (68 % v rameni v lenalidomidem vs. 67 % v rameni s placebem, HR = 1) (*Attal, 2013*).
- V italské klinické studii **GIMEMA (RV--MM-PI-209)** byla porovnávána indukce 4× LEN+DEX, poté konsolidace ASCT vs. režim s melfalanem, prednisonem a lenalidomidem (MPR 6 cyklů) a dále UL s lenalidomidem nebo bez UL. Při mediánu sledování 51,2 měsíce bylo prokázáno významné prodloužení PFS v rameni s UL lenalidomidem (41,9 vs. 21,6 měsíců; HR 0,47; p < 0,001) (*Mina, 2018*).

V metaanalýze studií zaměřené na OS byl nejen potvrzen přínos ve smyslu prodloužení PFS (52,8 vs. 23,5 měsíce; HR 0,48), ale bylo prokázáno i prodloužení OS. Při mediánu sledování 79,5 měsíců nebylo ve skupině s udržovacím lenalidomidem dosaženo mediánu OS, přičemž ve skupině léčené placebem nebo jen sledované byl medián OS 86 měsíců (HR 0,75; p = 0,001) (*McCarthy, 2017*).

11.2.2. Klinická studie MRC Myeloma XI u nemocných s NDMM vhodných i nevhodných k provedení autologní transplantace

V klinické studie MRC (*Medical Research Council*) Myeloma XI je UL lenalidomidem zkoušena na populaci nemocných vhodných i nevhodných k autologní transplantaci (*Jackson, 2016*). Randomizováno bylo 1917 nemocných do ramene s udržovacím lenalidomidem 10 mg/den (1 137 pacientů) nebo ramene bez UL (834 pacientů). S mediánem *follow up* 31 měsíců byl medián PFS v případě UL lenalidomidem významně prodloužen (39 vs. 20 měsíců; HR 0,46; p < 0,0001) v obou podskupinách u transplantovaných 57 vs. 30 měsíců, ale i u netransplantovaných 26 vs. 11 měsíců 3letý OS byl u transplantovaných pacientů 87,5 vs. 80,2 % (HR 0,69; p = 0,014) a u netransplatovaných pacientů pak 66,8 vs. 69,8 %, HR 1,02; p = 0,88. Bylo patrné zlepšení PFS ve

proLékaře.cz | 16.11.2026

všech skupinách dle cytogenetického rizika (*standard risk* CG – HR 0,38; *high risk* CG – HR 0,45; *ultra high risk* CG – HR 0,42). V analýze výskytu sekundárních malignit je v této studii je uváděn zvýšený výskyt sekundárních malignit v rameni s lenalidomidem a to zejména u nemocných starších 74 let (17,3 vs. 6,5 %; p = 0,049). Nicméně benefit v celkovém přežití v rameni s lenalidomidem stále přetrvává (*Jackson, 2016*).

Byla také provedena rozsáhlá metaanalýza sedmi klinických studií, v níž bylo zhodnoceno, že riziko sekundárních hematologických malignit je zvýšeno v případě léčebného režimu v kombinaci lenalidomidu a melfalanu. Kombinace lenalidomidu s jinými léky (dexametazon, cyklofosfamid) nebo samotný lenalidomid riziko sekundárních malignit signifikantně nezvyšuje (*Palumbo, 2014*). Je také patrné, že léčba do progrese zlepšuje nejen PFS 1, ale i PFS 2 a celkové přežití (*Palumbo, 2015*).

11.2.3. Délka udržovací léčby lenalidomidem

Léčba lenalidomidem by měla trvat do progrese. Ukončení léčby je možné v případě neakceptovatelné toxicity nebo na přání pacienta.

V retrospektivní studii Mayo Clinic (*Rochester, 2016*) bylo hodnoceno 213 pacientů, kteří podstoupili ASCT s následnou UL lenalidomidem 10 mg. Medián sledování byl 5,4 roku od diagnózy a 4,6 roku od zahájení udržovací terapie. Medián zahájení léčby byl 3,4 měsíce po ASCT, přičemž 43 % zahájilo léčbu do 100 dnů od ASCT. 89 % pacientů dostávalo monoterapii LEN a 11 % LEN+ DEX, doba trvání byla s mediánem 1,8 roku. Ukončení léčby bylo ve 46 % pro progresi nemoci, 31 % na přání pacienta a 21 % pro toxicitu (*Ho, 2021*). Pacienti, kteří užívali UL více než 3 roky (byli vyloučeni pacienti s progresí do 3 let) měli lepší 5letý OS – 100 % vs. 85 %; p = 0,011. Medián PFS byl 7,2 vs. 4,4 roku; p < 0,0001.

V délce podávání byl mezi provedenými klinickými studiemi významný rozdíl. V IFM studii byla UL podávána v průměru 3,3 roku. Ve studii CALGB byla průměrná délka podávání lenalidomidu 2,5 roku a ve studii GIMEMA 3 roky (*McCarthy, 2017*). Byla prokázána souvislost mezi délkou podávání lenalidomidu a zlepšením prognózy. Klíčové pro přínos bylo podávání delší než 2 roky (pro PFS HR 0,13; p < 0,001; pro OS HR 0,09; p < 0,001) a tento významný rozdíl byl ještě lepší, pokud nemocní měli UL lenalidomidem déle než 3 roky (pro PFS HR 0,02; p < 0,012; pro OS HR 0,05; p < 0,037) (*Mian, 2016*).

UL lenalidomidem také prohlubuje léčebnou odpověď. Navíc 34,3 % pacientů, kteří byli MRD pozitivní po indukci dosáhlo během UL MRD negativity (*Alonso, 2021*).

Je na zvážení, zda u nemocných, kteří dosáhnou kompletní remise s MRD negativitou, je smysluplné podávat UL až do progrese, která nemusí ani nastat. Názorem expertů je, že by pokračování UL u takových nemocných i při její dobré toleranci mělo být po 3 letech zváženo individuálně. V reálné praxi asi 1/3 nemocných během prvních 3 let UL lenalidomid přestane užívat, a to z důvodu nežádoucích účinků, aniž by došlo k progresi, a dalších 20 % nemocných lék přestane užívat z důvodu progrese onemocnění. U další podskupiny nemocných (nejméně 15–30 %), kteří dosáhnou MRD negativity, pak bude na zvážení, zda v léčbě pokračovat. Jde o názor expertů, kteří jsou si vědomi absence klinických studií. Při všech limitacích odhadu lze uvést, že déle než 3 roky bude v reálné praxi na UL lenalidomidem méně než 1/3 nemocných.

11.2.4. Tolerance a toxicita udržovací léčby lenalidomidem

UL lenalidomidem je dobře tolerovaná, z metaanalýzy studií vyplynulo, že medián délky UL byl 31 měsíců. Celkem 29 % nemocných muselo tuto léčbu přerušit z důvodu závažných nežádoucích účinků oproti 12 % nemocných užívajících placebo. Třebaže riziko progrese bez UL lenalidomidem je vyšší než riziko vzniku sekundárního primárního nádoru (SPN), není při léčbě lenalidomidem toto riziko nezanedbatelné. Ve výše uvedené metanalýze dosáhlo 3 % (*McCarthy, 2017; Mian, 2016*). Celkem 27 % ukončilo léčbu pro nežádoucí účinky. Mezi nejčastější patří hematologická toxicita (58 vs. 23 %; p < 0,001), zvýšené riziko tromboembolických chorob (6 vs. 2 % v rameni s placebem; p = 0,01) a GIT potíže (průjem, zácpa).

11.3. PROTEASOMOVÉ INHIBITORY (BORTEZOMIB, IXAZOMIB) V UDRŽOVACÍ LÉČBĚ

Výsledky klinických studií s bortezomibem v UL nejsou příliš přesvědčivé. Vzhledem k výborným výsledkům UL lenalidomidem se však větší rozšíření UL bortezomibem nedá očekávat. Perorální inhibitor proteazomu ixazomib se zdá z hlediska aplikační formy a tolerance lepší volbou, ale i v tomto případě má lenalidomid pravděpodobně lepší účinnost, třebaže přímé srovnání schází.

První studií zkoumající UL ixazomibem po autologní transplantaci byla TOURMALINE-MM3 (*Dimopoulos, 2019*). U 656 pacientů byla patrná 28% redukce rizika progrese nebo smrti oproti ramenu s placebem (medián PFS 26,5 vs. 21,3 měsíce; HR 0,72; p = 0,0023), významné bylo zlepšení PFS u pacientů s vysokým cytogenetickým rizikem (PFS ve 24 měsících 46 vs. 24 %). Toxicita léčby byla přijatelná, nejčastějšími nežádoucími účinky byla hematologická toxicita, infekce, GIT potíže, vyrážka. Periferní neuropatie se objevila u 19 % nemocných.

Podobně vyšla i data ze studie TOURMALINE-MM4 u netransplantovaných pacientů. Zde došlo k redukci rizika progrese nebo smrti o 34 % (medián PFS 17,4 vs. 9,4 měsíců; HR 0,66; p = 0,001). Významné zlepšení bylo patrné u pacientů, kteří dosáhli CR nebo VGPR (medián PFS 25,6 v 12,9 měsíců; HR 0,59; p = 0,001). 13 % pacientů muselo léčbu ukončit pro nežádoucí účinky, nejčastěji nauzea, zvracení, průjem (*Dimopoulos, 2020*).

proLékaře.cz | 16.11.2026

Proteasomové inhibitory nebyly nikdy srovnány s lenalidomidem, který lze považovat za standard UL. Je tedy možné je využít jen, nelze-li použít lenalidomid.

11.4. MONOKLONÁLNÍ PROTILÁTKY V UDRŽOVACÍ LÉČBĚ

V posledních letech také byly zahájeny klinické studie s použitím monoklonálních protilátek, konkrétně daratumumabu. První studií u transplantabilních pacientů je CASSIOPEIA a její Part 2, kde jsou porovnávány výsledky podávání UL daratatumumabem každých 8 týdnů po dobu 2 let vs. observace. Výsledky jsou slibné, ale zatím chybí delší follow up. PFS zatím nebyl v rameni Dara dosažen vs. 46,7 měs. (HR 0,53; 95% CI 0,42–0,68; p < 0,0001). Toxicita léčby je také přijatelná, nejčastější nežádoucí účinky jsou pneumonie, hematologické toxicity, hypertenze (*Moreau, 2021*).

11.5. KONSOLIDAČNÍ LÉČBA

Účinné možnosti a doporučení pro konsolidační léčbu jsou uvedeny vždy v kapitole věnované danému léku. Konsolidační léčba konvenční chemoterapií neprokázala účinnost (*Hájek, 2007*). Konsolidační léčba moderními léky je předmětem klinických studií a v současnosti není jednoznačně její přínos stanoven. Souvisí to i se skutečností, že řada léčebných protokolů zkoumaných v rámci klinických studií prodloužilo podávaní intenzivní léčby až na dva roky a problematika vlastní konsolidace tak byla upozaděna.

11.6. DOPORUČENÍ PRO UDRŽOVACÍ LÉČBU

- **Lenalidomid je doposud nejúčinnějším lékem v UL MM (stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia).**
- **UL lenalidomidem je doporučena v dávce 10 mg denně (stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ib).**
- **Délka UL je doporučena až do relapsu či progrese onemocnění (stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia).**
- **Optimální délka podávání UL lenalidomidem není doposud známa. U nemocných v kompletní remisi s MRD negativitou je podávání léku déle než 3 roky diskutabilní s ohledem na průměrnou délku UL v klinických studiích a bezpečnost podávaní (doporučení C, úroveň důkazu IV).**
- **Jakákoliv nová udržovací či konsolidační léčba měla probíhat výhradně v rámci klinických studií (stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ib).**

Literatura

1. Alonso R, Cedena MT, Wong S, et al. Prolonged lenalidomide maintenance therapy improves the depth of response in multiple myeloma. Blood Adv. 2020;4(10):2163–2171.
2. Attal M, Lauwers-Cances V, Marit G, et al. IFM Investigators.Lenalidomide maintenance after stem-cell transplantation for multiple myeloma. N Engl J Med. 2012;366:1782–1791.
3. Dimopoulos AM, Gay F, Schjesvold F, et al. Oral ixazomib maintenance following autologous stem cell transplantation (TOURMALINE-MM3): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet. 2019;393(10168): 253–264.
4. Dimopoulos MA, Spicka I, Quach H, et al. TOURMALINE-MM4 study group. Ixazomib as postinduction maintenance for patients with newly diagnosed multiple myeloma not undergoing autologous stem cell transplantation: the phase III TOURMALINE-MM4 trial. J Clin Oncol. 2020;38(34):4030–4041.
5. Hajek R, Spicka I, Scudla V, et al. Consolidation therapy based on conventional chemotherapy and corticoids do not provide therapeutic advantage for newly diagnosed patiens after autologous transplantation. Blood 2007;110,11:163a.
6. Ho M, Zanwar S, Kapoor P, et al. The effect of duration of lenalidomide maintenance and outcomes of different salvage regimens in patients with multiple myeloma (MM). Blood Cancer J. 2021;11(9):58.
7. Holstein SA, Jung SH, Richardson PG, et al. Updated analysis of CALGB (Alliance) 100104 assessing lenalidomide versus placebo maintenance after single autologous stem-cell transplantation for multiple myeloma: a randomised, double-blind, phase 3 trial. Lancet Haematol. 2017;4(9):431–442.
8. Jackson GH, Davies FE, Pawlyn C, et al. Lenalidomide is a highly effective maintenance therapy in myeloma patients of all ages; results of the phase III myeloma XI study. Blood 2016;128:1143.
9. 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;35:3279–3289.
10. McCarthy PL, Owzar K, Hofmeister CC, et al. Lenalidomide after stem-cell transplantation for multiple myeloma. N Engl J Med. 2012;366:1770–1781.
11. Mian I, Milton DR, Shah N, et al. Prolonged survival with a longer duration of maintenance lenalidomide after autologous hematopoietic stem cell transplantation for multiple myeloma. Cancer. 2016;122:3831–3837.
12. Mina R, Petrucci MT, Corradini P, et al. Treatment intensification with autologous stem cell transplantation and lenalidomide maintenance improves survival outcomes of patients with newly diagnosed multiple myeloma in complete response. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2018;18(8):533–540.
13. Moreau P, Sonneveld P. Daratumumab (DARA) maintenance or observation (OBS) after treatment with bortezomib, thalidomide and dexamethasone (VTd) with or without DARA and autologous stem cell transplant (ASCT) in patients (pts) with newly diagnosed multiple myeloma (NDMM): CASSIOPEIA Part 2. J Clin Oncol. 2021;39(15):8004–8004.
14. Morgan GJ, Gregory WM, Davies FE, et al. The role of maintenance thalidomide therapy in multiple myeloma: MRC Myeloma IX results and meta-analysis. Blood. 2012;119:7–15.
15. Palumbo A, Cavallo F, Gay F, et al. Autologous transplantation and maintenance therapy in multiple myeloma. N Engl J Med. 2014;371:895–905.
16. Palumbo A, Gay F, Cavallo F, et al. Continuous therapy versus fixed duration of therapy in patients with newly diagnosed multiple myeloma. J Clin Oncol. 2015;33:3459–3466.
17. Singh PP, Kumar SK, LaPlant BR, et al. Lenalidomide maintenence therapy in multiple myeloma: a meta-analysis of randomized trials. Blood. 2013;122:407.
18. Weisel K, Doyen Ch, Dimopoulos M, et al. A systematic literature review and network meta-analysis of treatments for patients with untreated multiple myeloma not eligible for stem cell transplantation, Leuk Lymphoma. 2017;58:153–161.