

Thalidomid

analýza 292 pacientů s MM léčených na IHOK FN Brno

Marta Krejčí, Petra Kaiserová

Základní charakteristika souboru (zahájení léčby thalidomidem)

Základní charakteristika

Pohlaví

muži	146 (50.0%)
ženy	146 (50.0%)

Věk (zahájení terapie, N=292)

průměr (SD)	65.2 (10.4)
medián	65.6
min-max	29.0-87.2

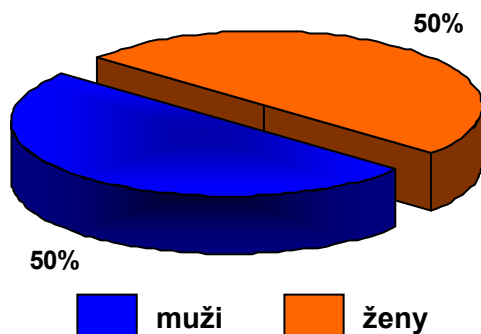
Typ paraproteinů

IgG	158 (54.1%)
IgA	77 (26.4%)
IgM	5 (1.7%)
IgD	5 (1.7%)
BJ	32 (11.0%)
nesekreční	13 (4.5%)
IgA+BJ	1 (0.3%)
IgG+IgM+biklon	1 (0.3%)

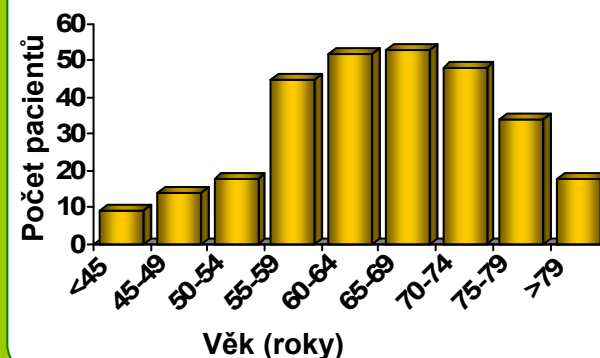
Follow-up (měsíce)

průměr (SD)	15.2 (10.7)
medián	12.8
min-max	0.3-55.4

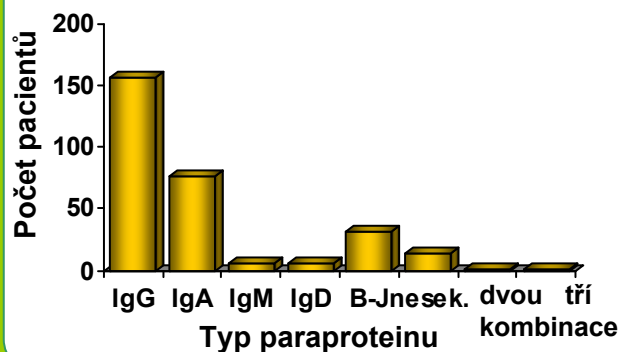
Pohlaví



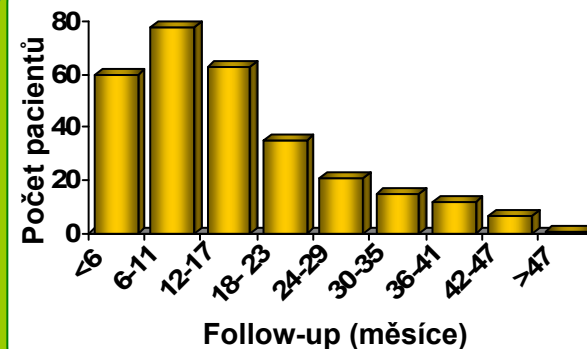
Věk



Typ paraproteinů



Follow-up



Základní charakteristika souboru (zahájení léčby thalidomidem)

Základní charakteristika

Stádium D-S

I	14 (4.8%)
II	49 (16.8%)
III	229 (78.4%)

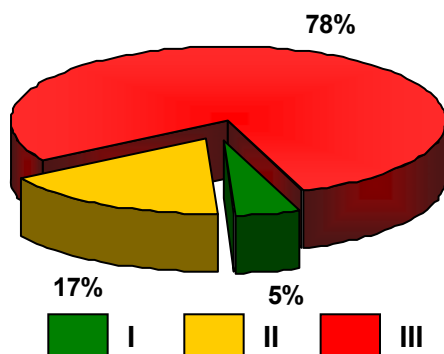
Stádium A-B

A	259 (88.7%)
B	33 (11.3%)

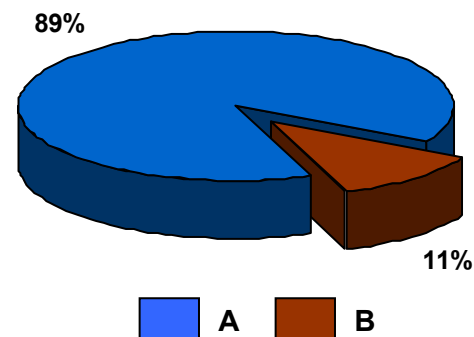
Stádium ISS (N=285)

1	126 (44.2%)
2	96 (33.7%)
3	63 (22.1%)

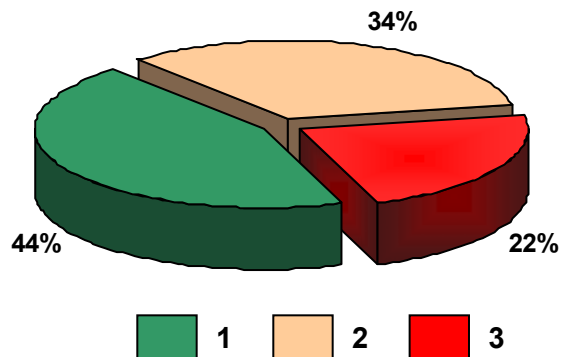
Stádium D-S



Stádium A-B



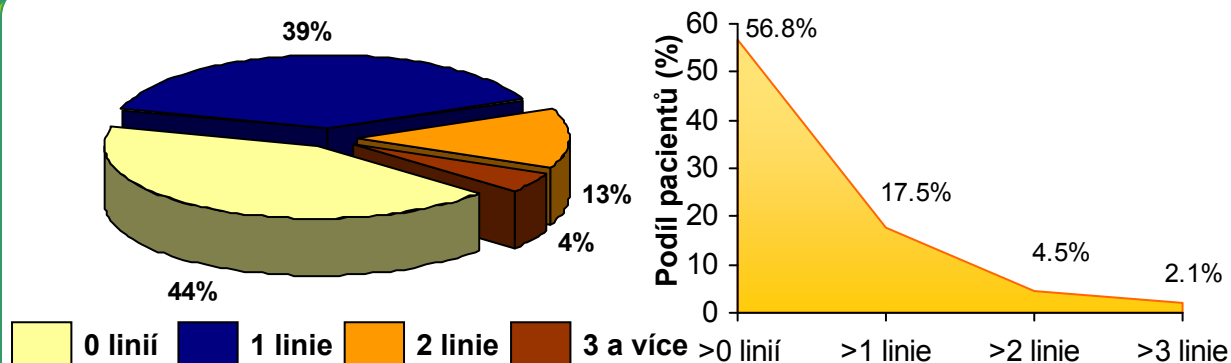
Stádium ISS



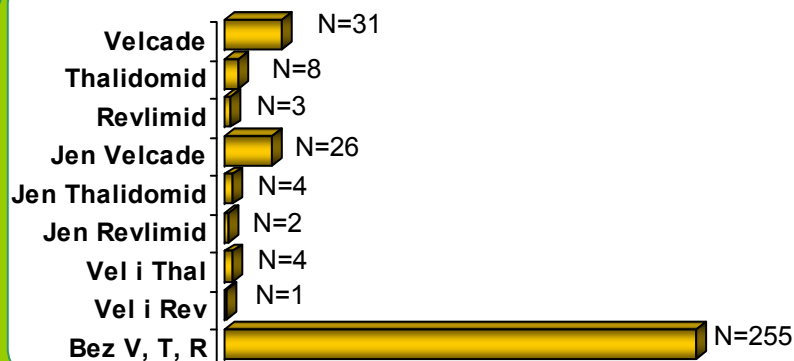
Stav před zahájením léčby thalidomidem – přehled léčebných linií

Před aktuální léčbou	
Počet linií předchozí léčby	
0 linií	126 (43.2%)
1 linie	115 (39.4%)
2 linie	38 (13.0%)
3 linie	7 (2.4%)
4 linie	5 (1.7%)
5 linií	1 (0.3%)
Počet linií předchozí léčby	
průměr (SD)	0.8 (0.9)
medián	1.0
min-max	0.0-5.0
Předchozí léčba	
Velcade	31 (10.6%)
Thalidomid	8 (2.7%)
Revlimid	3 (1.0%)
Jen Velcade	26 (8.9%)
Jen Thalidomid	4 (1.4%)
Jen Revlimid	2 (0.7%)
Vel i Thal	4 (1.4%)
Vel i Rev	1 (0.3%)
Bez V, T, R	255 (87.3%)

Počet linií předchozí léčby



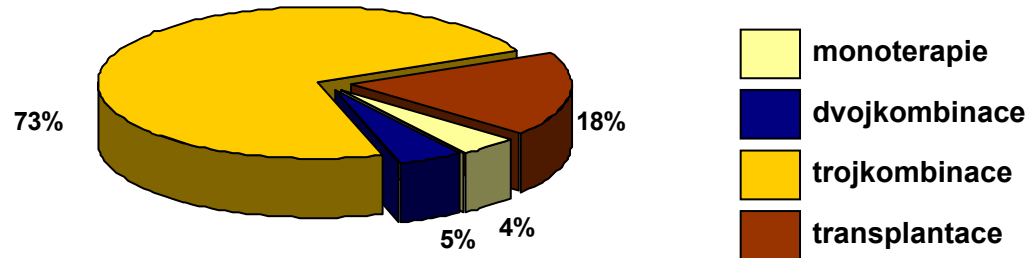
Předchozí léčba



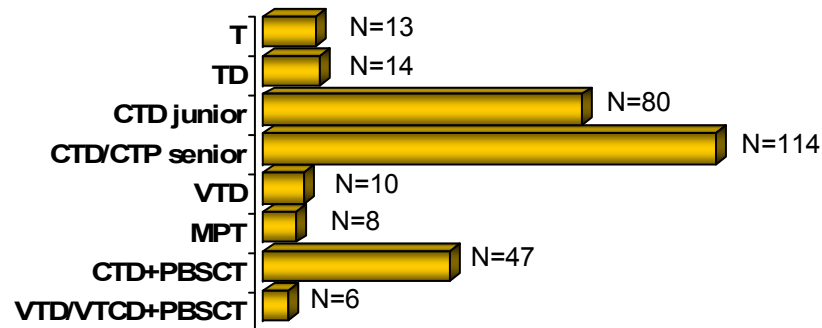
Přehled použitých režimů s thalidomidem

Aktuální léčba	
Režim léčby	
monoterapie	13 (4.5%)
dvojkombinace	14 (4.8%)
trojkombinace	212 (72.6%)
transplantace	53 (18.2%)
Režim léčby	
T	13 (4.5%)
TD	14 (4.8%)
CTD junior	80 (27.4%)
CTD/CTP sen.	114 (39.0%)
VTD	10 (3.4%)
MPT	8 (2.7%)
CTD+PBSCT	47 (16.1%)
VTD/VTCD+PBSCT	6 (2.1%)

Režim léčby



Režim léčby

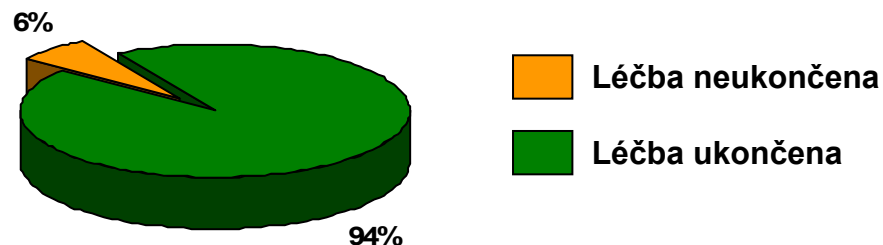


Léčebné odpovědi při terapii thalidomidem

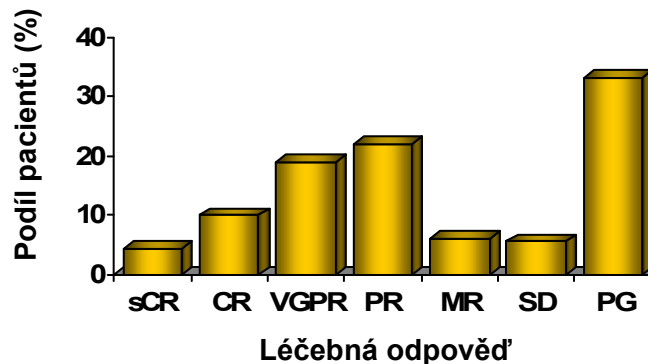
Aktuální léčba	
Ukončení léčby	
ne (pokračující)	18 (6.2%)
ano	274 (93.8%)
Léčebná odpověď (N=251)	
sCR	11 (4.4%)
CR	25 (10.0%)
VGPR	48 (19.1%)
PR	55 (21.9%)
MR	15 (6.0%)
SD	14 (5.6%)
PG	83 (33.1%)
ORR	139 (55.4%)
CBR	154 (61.4%)

Léčebná odpověď byla stanovena u ukončených pacientů. U 12 pacientů je nehodnotitelná (úmrťi do 60 dnů bez PD nebo krátká léčba (<2 cykly), u 11 pacientů není dostatečně dlouhá doba pro hodnocení (<60 dnů od ukončení).

Ukončení léčby



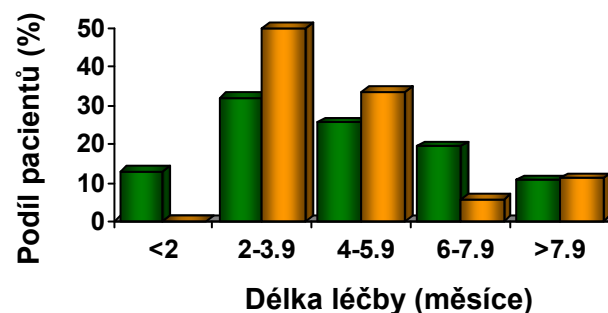
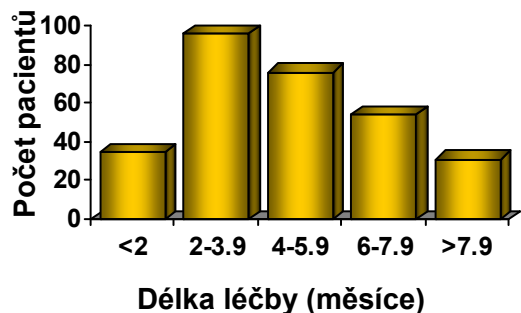
Léčebná odpověď



Průběh léčby thalidomidem – délka terapie a počet cyklů

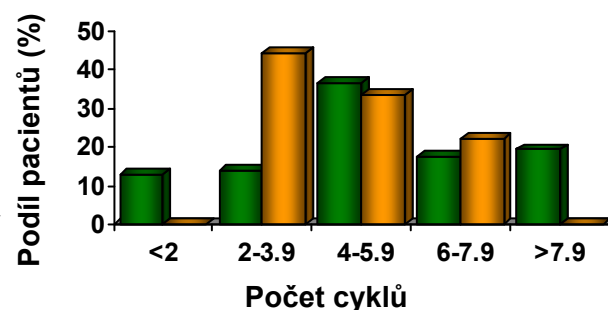
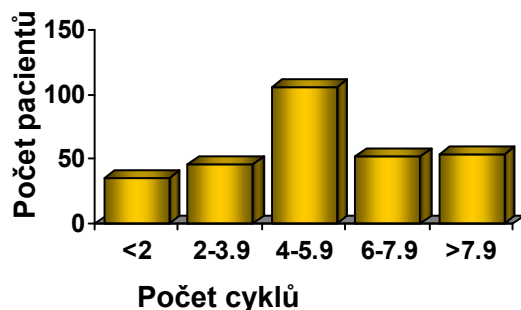
Délka léčby

	Celkem	Léčba ukončena	Léčba neukončena
N	292	274	18
medián	4.2	4.3	4.0
min-max	0.2-13.6	0.2-13.6	2.2-9.0



Počet cyklů

	Celkem	Léčba ukončena	Léčba neukončena
N	292	274	18
medián	4.0	4.0	4.0
min-max	0.3-12.0	0.3-12.0	2.0-7.0



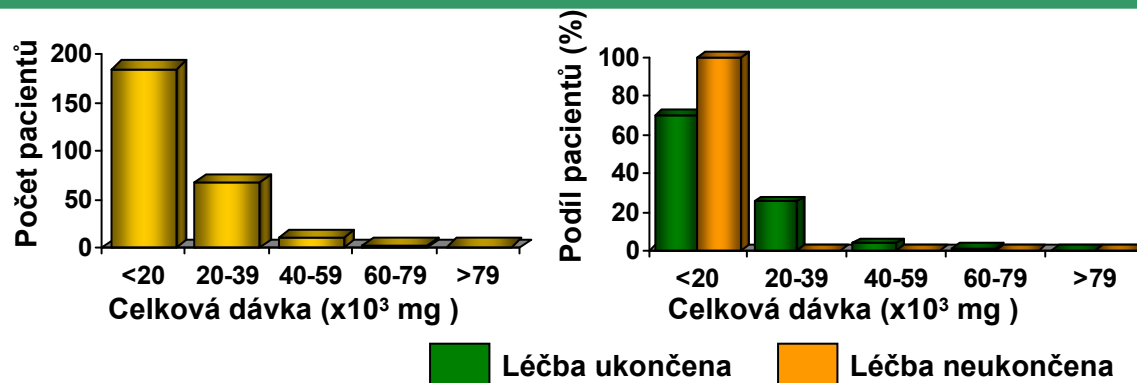
■ Léčba ukončena
 ■ Léčba neukončena

Průběh léčby thalidomidem – redukce, přerušení

Celková kumulativní dávka

	Celkem	Léčba ukončena	Léčba neukončena
N	265	264	1
medián	14.2	14.2	5.3
min-max	0.6-134.0	0.6-134.0	-

Dávka je uvedena v gramech.



Aktuální léčba

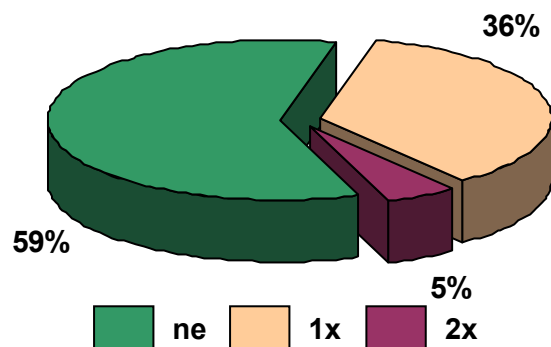
Redukce (N=283)

ne	168 (59.4%)
1x	101 (35.7%)
2x	14 (4.9%)

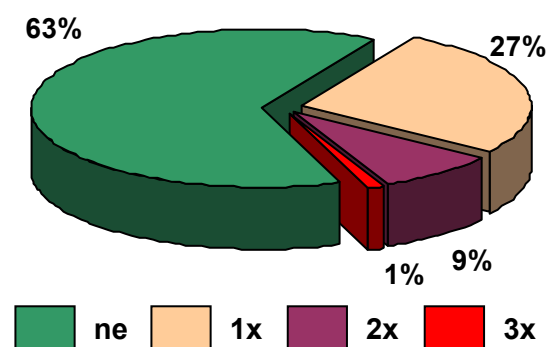
Přerušení (N=280)

ne	178 (63.6%)
1x	75 (26.8%)
2x	24 (8.6%)
3x	3 (1.1%)

Redukce

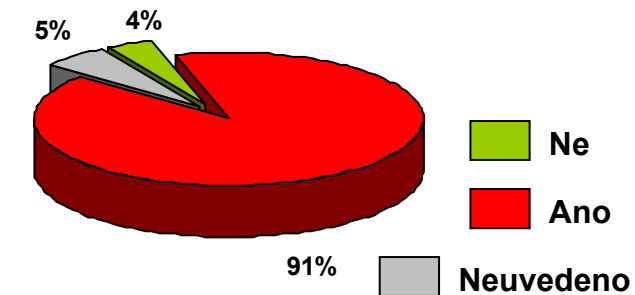


Přerušení

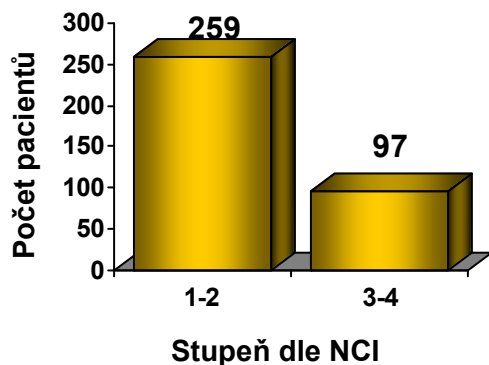


Nežádoucí účinky při léčbě thalidomidem

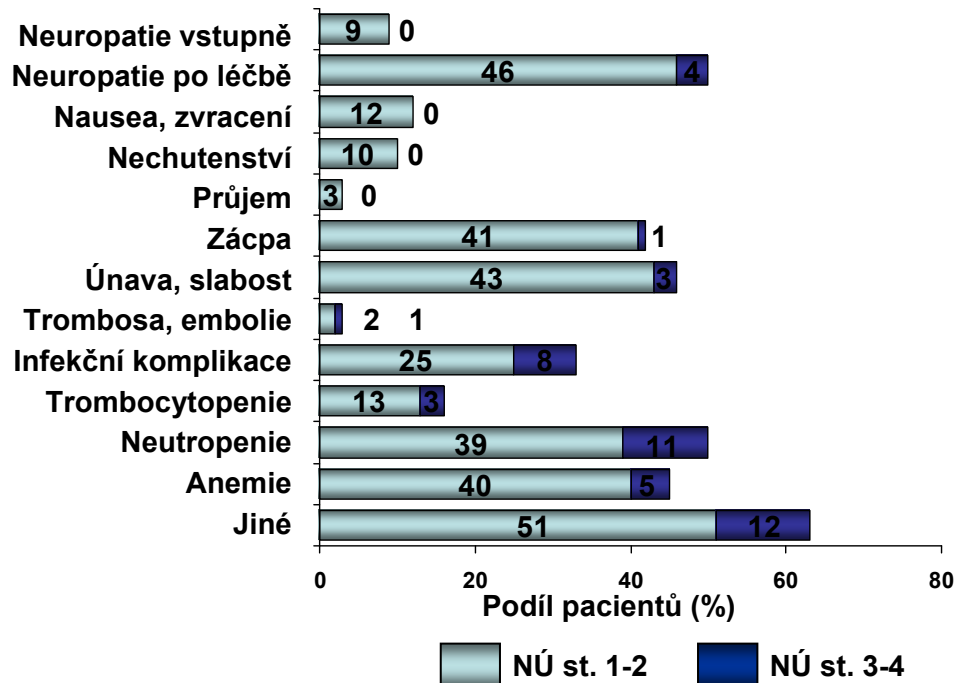
Nežádoucí účinky



Pacienti s NÚ (N=265)



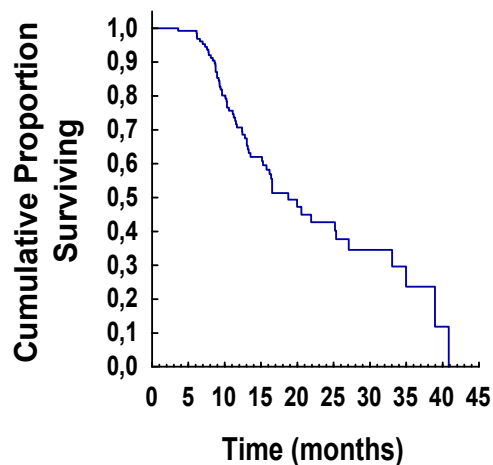
Přehled nežádoucích účinků



Celkem bylo zaznamenáno 1163 nežádoucích účinků u 265 pacientů. Nežádoucích účinků stupně 1-2 bylo celkem 1029, stupně 3-4 celkem 134.

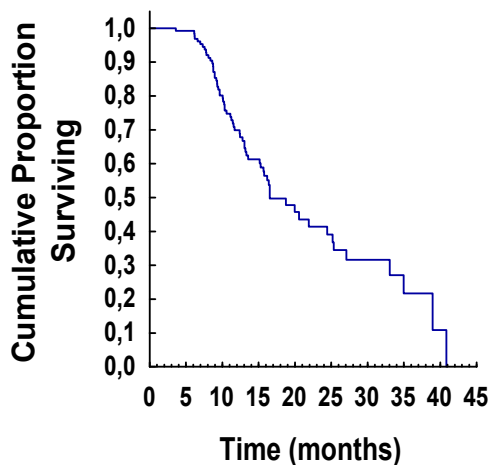
Analýza TTP, PFS a DOR u pacientů s léčebnou odpovědí (ORR)

TTP



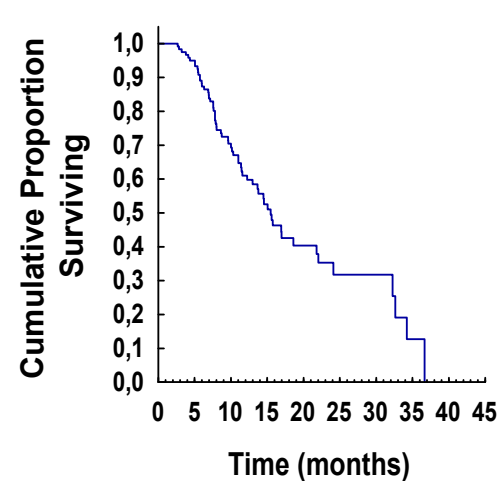
	N=139
medián TTP	18.0 měsíce

PFS



	N=139
Medián PFS	16.5 měsíce

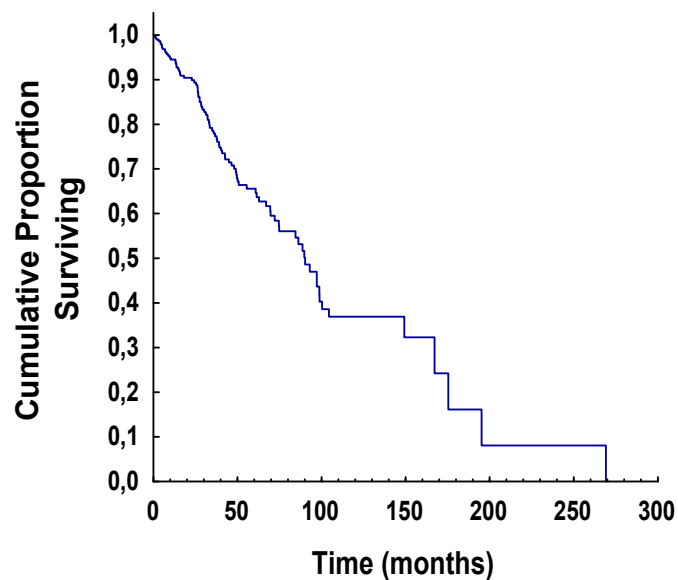
DOR



	N=139
medián DOR	15.3 měsíce

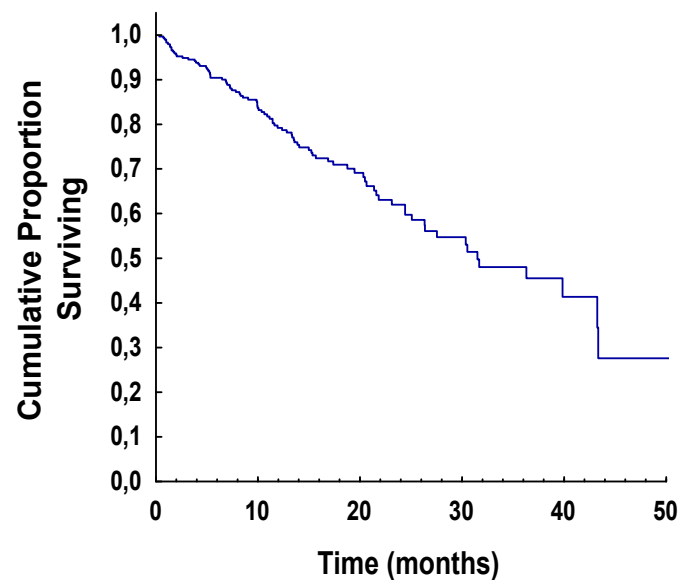
Analýza celkového přežití u pacientů s thalidomidovými režimy

OS od dg



medián přežití | N=292
89.8 měsíce

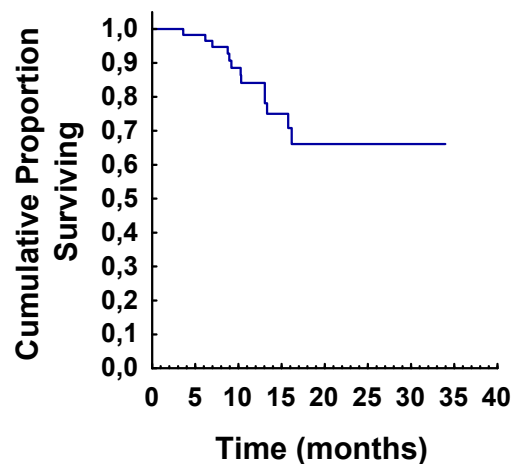
OS od terapie



medián přežití | N=292
31.4 měsíce

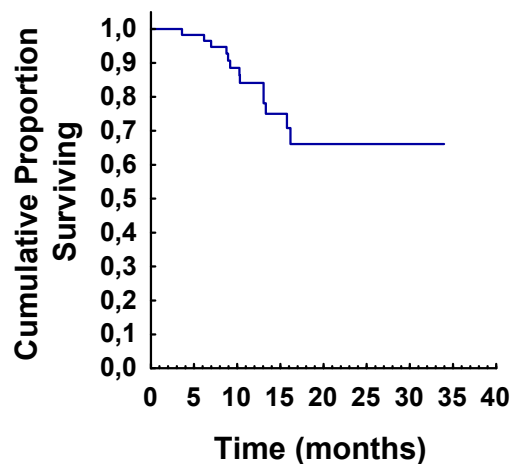
TTP, PFS a DOR u pacientů s primoléčbou thalidomidem a dosažením léčebné odpovědi (ORR)

TTP



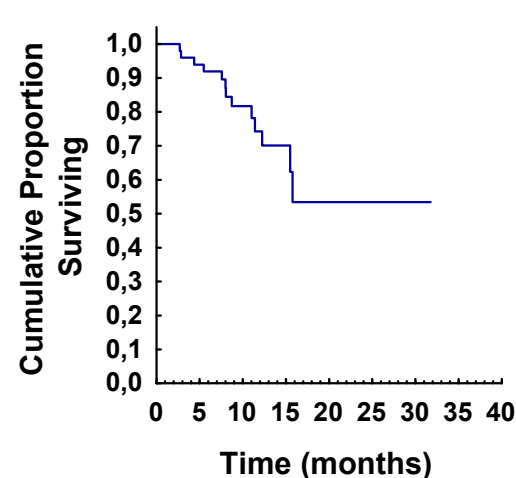
	N=57
25% kvantil	13.3 měsíce
1-leté TTP	84.1%

PFS



	N=57
25% kvantil	13.3 měsíce
1-leté PFS	84.1%

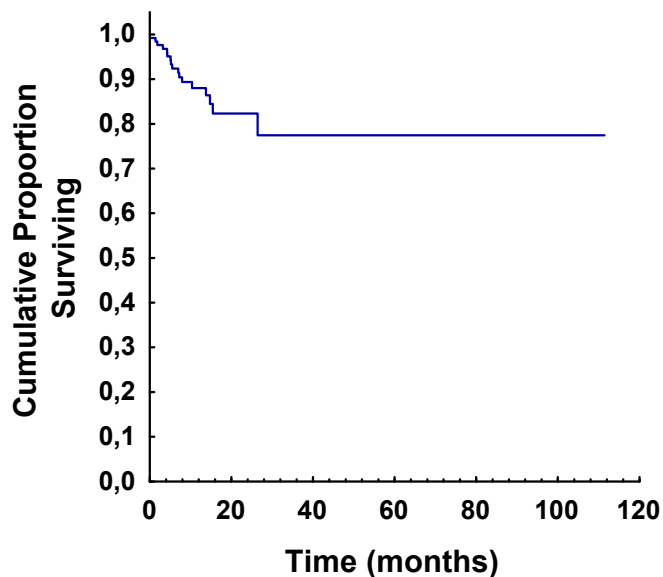
DOR



	N=50
25% kvantil	11.3 měsíce
1-leté DOR	74.3%

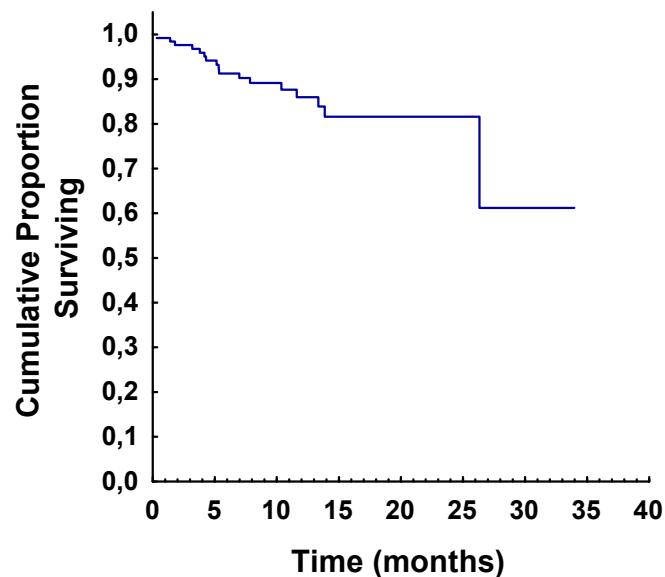
Analýza přežití u pacientů s primoléčbou thalidomidem

OS od dg



	N=126
25% kvantil	-
1-leté přežití	88.0%

OS od terapie



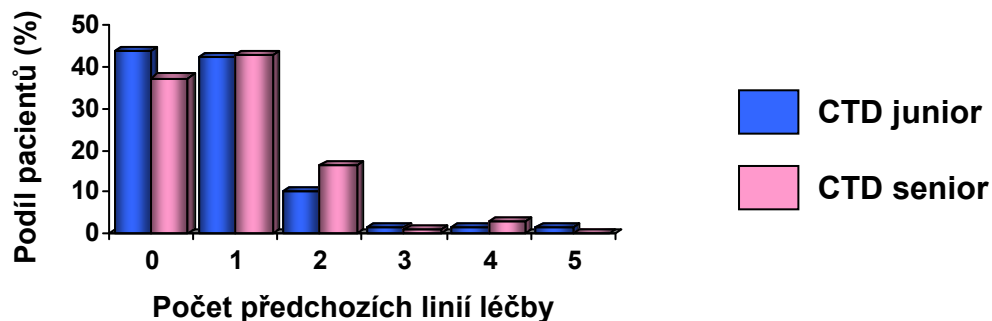
	N=126
25% kvantil	26.3 měsíce
1-leté přežití	86.0%

Režimy CTD junior a senior

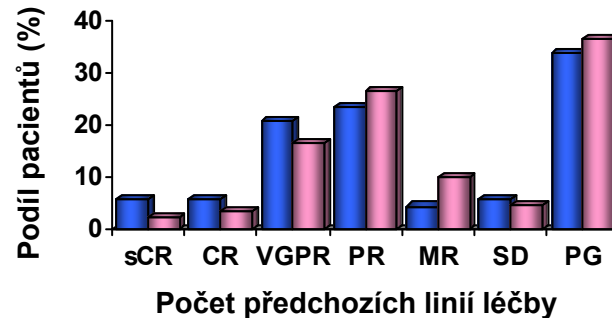
Aktuální léčba	
CTD junior (N=80)	
primoléčba	35 (43.8%)
1.relaps	34 (42.5%)
2.relaps	8 (10.0%)
3.relaps	1 (1.3%)
4.relaps	1 (1.3%)
5.relaps	1 (1.3%)
CTD senior (N=110)	
primoléčba	41 (37.3%)
1.relaps	47 (42.7%)
2.relaps	18 (16.4%)
3.relaps	1 (0.9%)
4.relaps	3 (2.7%)
5.relaps	0 (0.0%)

Aktuální léčba		
Léčebná odpověď	CTD junior	CTD senior
	N=68	N=90
sCR	4 (5.9%)	2 (2.2%)
CR	4 (5.9%)	3 (3.3%)
VGPR	14 (20.6%)	15 (16.7%)
PR	16 (23.5%)	24 (26.7%)
MR	3 (4.4%)	9 (10.0%)
SD	4 (5.9%)	4 (4.4%)
PG	23 (33.8%)	33 (36.7%)

Režim léčby



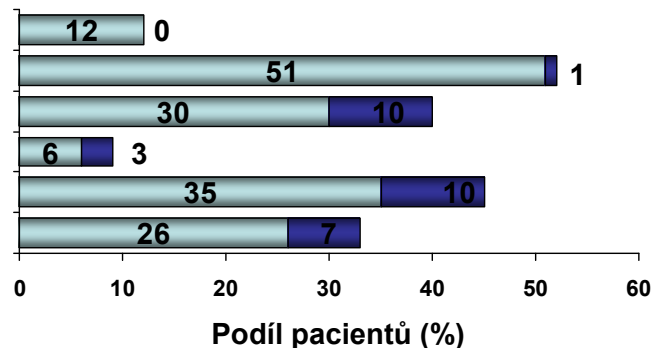
Režim léčby



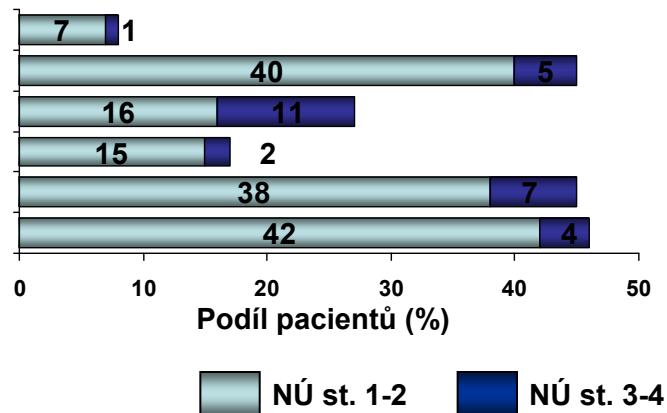
Režimy CTD junior a senior

Přehled nežádoucích účinků

CTD junior	St. 0	St. 1-2	St. 3-4
Neuropatie vstupně (N=73)	64 (87.7%)	9 (12.3%)	0 (0.0%)
Neuropatie po léčbě (N=71)	34 (47.9%)	36 (50.7%)	1 (1.4%)
Infekční komplikace (N=73)	44 (60.3%)	22 (30.1%)	7 (9.6%)
Trombocytopenie (N=72)	66 (91.7%)	4 (5.6%)	2 (2.8%)
Neutropenie (N=72)	40 (55.6%)	25 (34.7%)	7 (9.7%)
Anemie (N=72)	48 (66.7%)	19 (26.4%)	5 (6.9%)

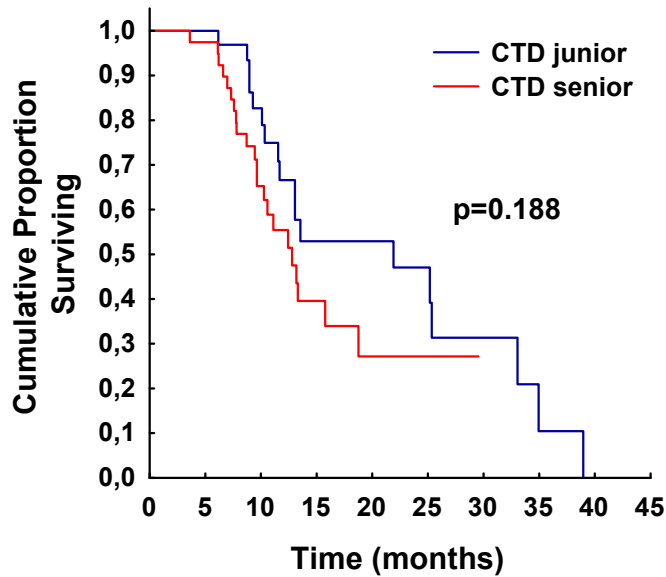


CTD senior	St. 0	St. 1-2	St. 3-4
Neuropatie vstupně (N=102)	94 (92.2%)	7 (6.9%)	1 (1.0%)
Neuropatie po léčbě (N=99)	54 (54.5%)	40 (40.4%)	5 (5.1%)
Infekční komplikace (N=97)	71 (73.2%)	15 (15.5%)	11 (11.3%)
Trombocytopenie (N=96)	80 (83.3%)	14 (14.6%)	2 (2.1%)
Neutropenie (N=96)	53 (55.2%)	36 (37.5%)	7 (7.3%)
Anemie (N=96)	52 (54.2%)	40 (41.7%)	4 (4.2%)



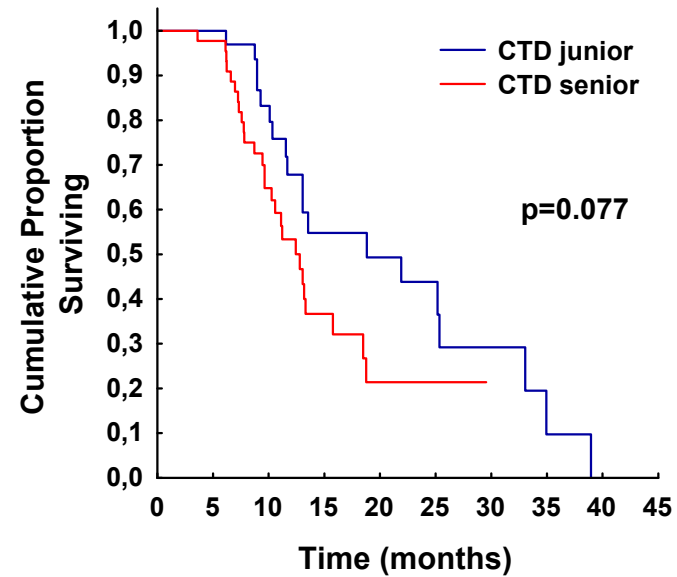
Režimy CTD junior a senior

TTP (ORR)



	CTD junior	CTD senior
N	33	39
medián přežití	17.7 měsíce	12.6 měsíce

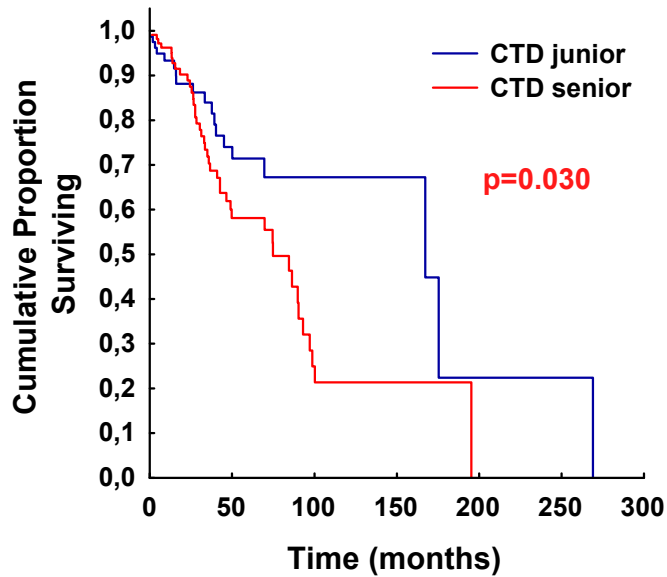
TTP (CBR)



	CTD junior	CTD senior
N	34	44
medián přežití	18.2 měsíce	12.4 měsíce

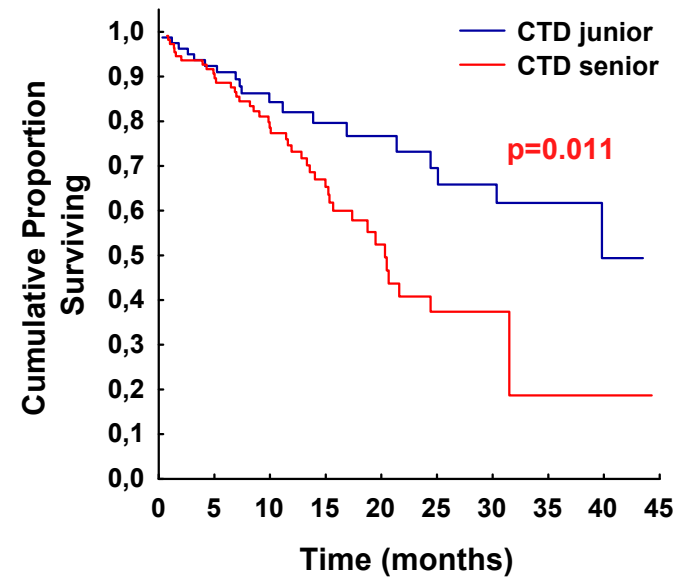
Režimy CTD junior a senior

OS od dg



	CTD junior	CTD senior
N	80	110
medián přežití	167.3 měsíce	74.8 měsíce

OS od terapie



	CTD junior	CTD senior
N	80	110
medián přežití	39.4 měsíce	20.2 měsíce

Závěry I

- Celkem zhodnoceno 292 pacientů s thalidomidovými režimy léčenými na IHOK FN Brno.
- Medián sledování od zahájení terapie byl 12,8 měsíce.
- Medián počtu léčebných linií byl 1 (rozpětí 0-5).
- Celkem 126 pacientů (43 %) léčeno v primoléčbě, 115 pacientů (39 %) v 1. relapsu, 51 pacientů (17 %) v 2. a dalším relapsu.
- Použity různé varianty léčebných režimů, nejčastěji CTD senior (110 pacientů, 38 %) a CTD junior (80 pacientů, 27 %).

Závěry II

- Celková léčebná odpověď byla 55 %, bylo dosaženo 14 % CR, 19 % VGPR a 22 % PR.
- Medián počtu podaných cyklů: 4
- Přerušeni léčby u 37 % pacientů, redukce léčby u 40 %.
- Převažující nežádoucí účinky: neurotoxicita, obstipace, únava, hematologická toxicita, infekce; většinou grade 1-2.
- Medián TTP od zahájení terapie: 18,0 měsíce
- Medián OS od zahájení terapie: 31,4 měsíce

Děkuji za pozornost.

