

# MAXIMALIZACE EFEKTU LÉČBY BORTEZOMIBEM



**Jakub Radocha, Vladimír Maisnar**  
**II. Interní klinika – oddělení klinické hematologie**  
**LFUK a FN Hradec Králové**

# Cíle terapie

- ❖ **Optimální léčebná odpověď = hledání cesty k optimální remisi**
- ❖ **Udržení léčebné odpovědi = konsolidace či udržovací léčba**

# Je důležité dosáhnout CR ?

- ❖ Řada studií nyní podporuje názor, že dosažení co nejlepší léčebné odpovědi vede k prodloužení celkového přežití pacientů
- ❖ Současně již nyní existují cesty, jak toho dosáhnout
- ❖ Otázkou zůstává míra naší schopnosti zhodnotit hloubku kompletní remise

## Jaká je hloubka CR ?

S rostoucími možnostmi terapie narůstá naše možnost úplné eradikace nádoru

Vyléčení ~~?~~

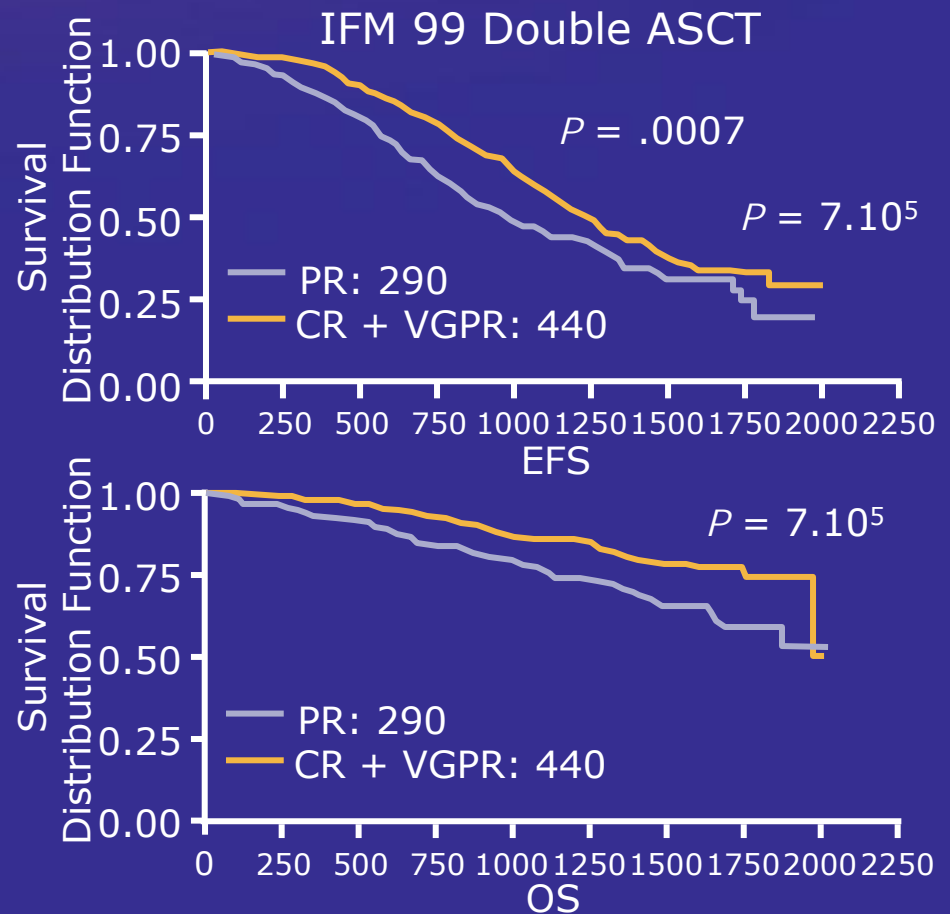
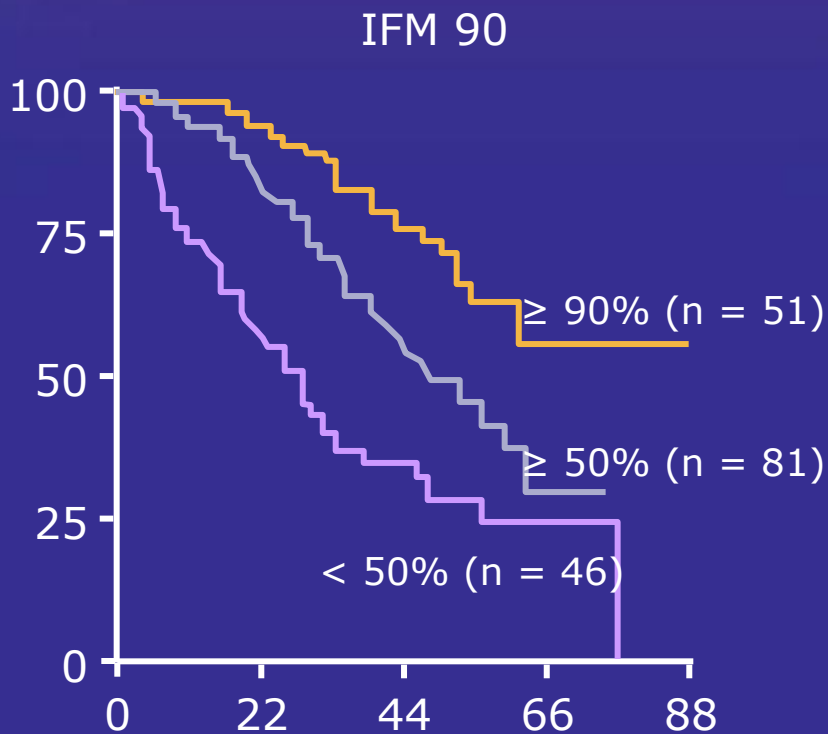
# Význam dosažení CR u kandidátů transplantace

❖ CR je spojena s delším celkovým přežitím

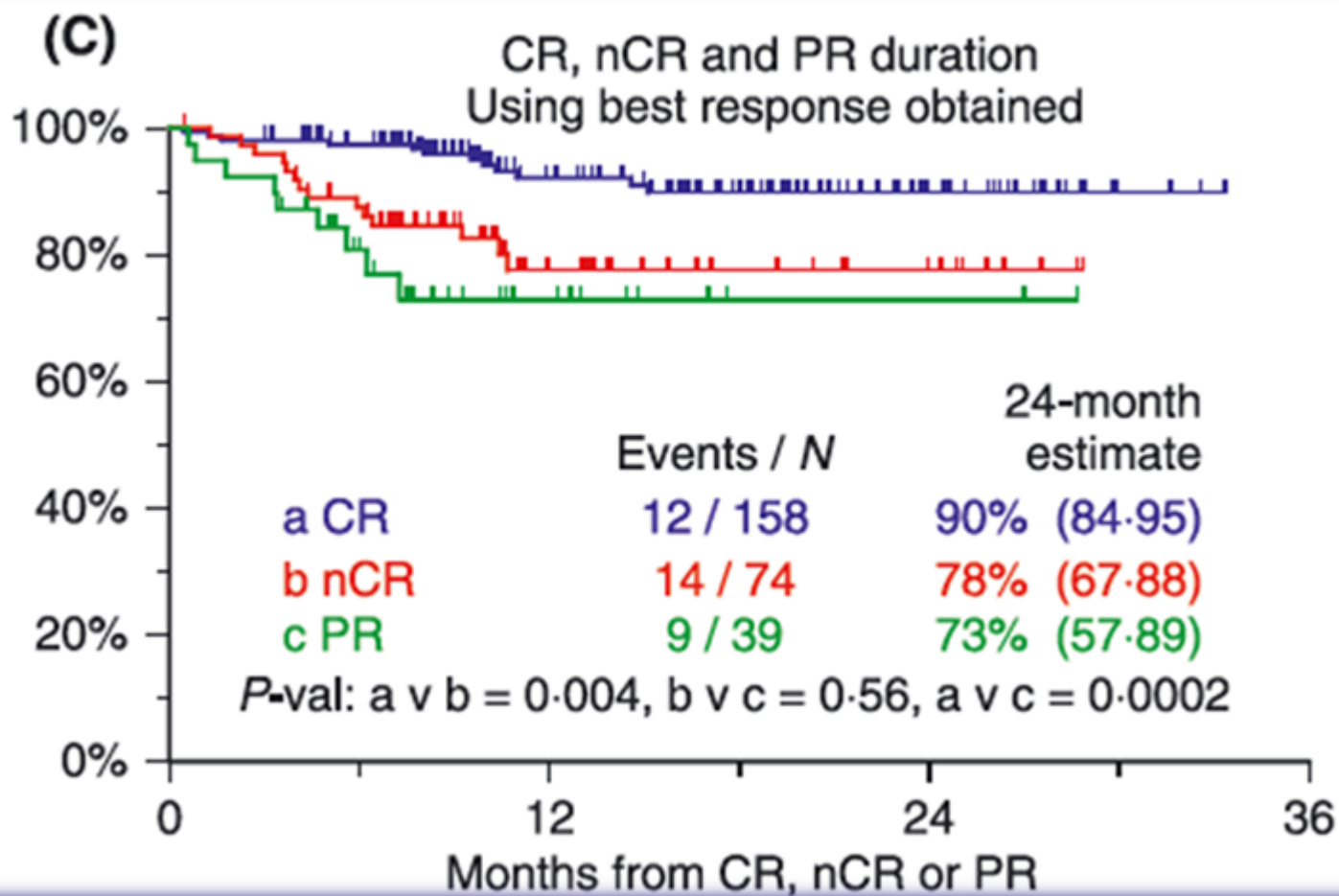
Autor	Pac.	OS benefit
Björkstrand et al	130	ANO
Attal et al	200	ANO (VGPR vs PR)
Lahuerta et al	344	ANO
Child et al <sup>26</sup>	407	ANO
Alvares et al <sup>27</sup>	387	ANO
O'Shea et al <sup>28</sup>	211	ANO
Lenhoff et al <sup>29</sup>	247	NE
Barlogie et al (D)	231	NE
Attal et al (D)	399	ANO(VGPR)
Sonneveld et al (D)	303	NE
Harousseau et al (D)	802	ANO (VGPR vs PR)

D = double transplantace

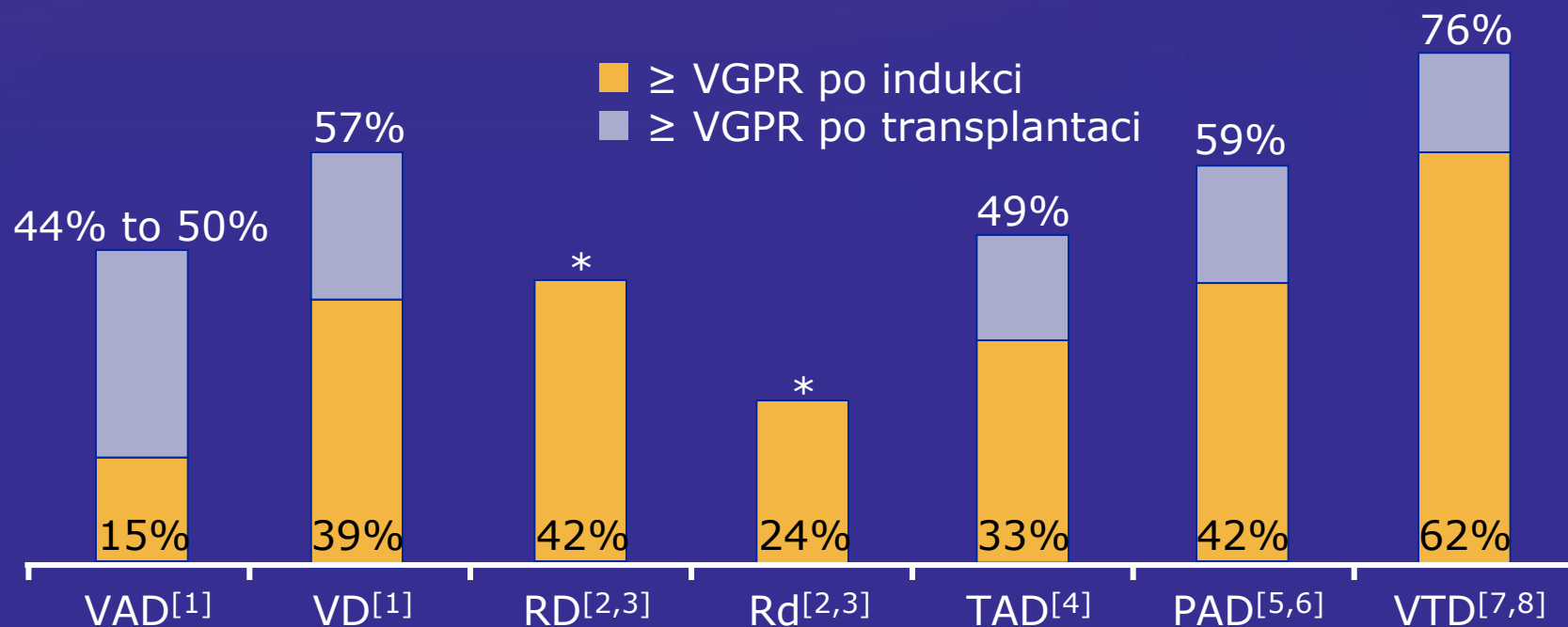
# Lepší přežití při dosažení VGPR



# Doba do ztráty odpovědi je nejdelší u pacientů s CR



# Porovnání různých režimů a jejich schopnost dosažení VGPR



1. Harousseau et al. ASH/ASCO symposium during ASH 2008. 2. Rajkumar SV, et al. ASCO 2008. Abstract 8504. 3. Rajkumar SV. ASH/ASCO symposium during ASH 2008. 4. Lokhorst HM, et al. Haematologica. 2008;93:124-127. 5. Sonneveld P, et al. ASH 2008. Abstract 653. 6. Sonneveld P, et al. IMW 2009. Abstract 152. 7. Cavo M, et al. ASH 2008. Abstract 158. 8. Cavo M, et al. IMW 2009. Abstract 451.



# Význam dosažení CR u pacientů, kteří nejsou kandidáti transplantace

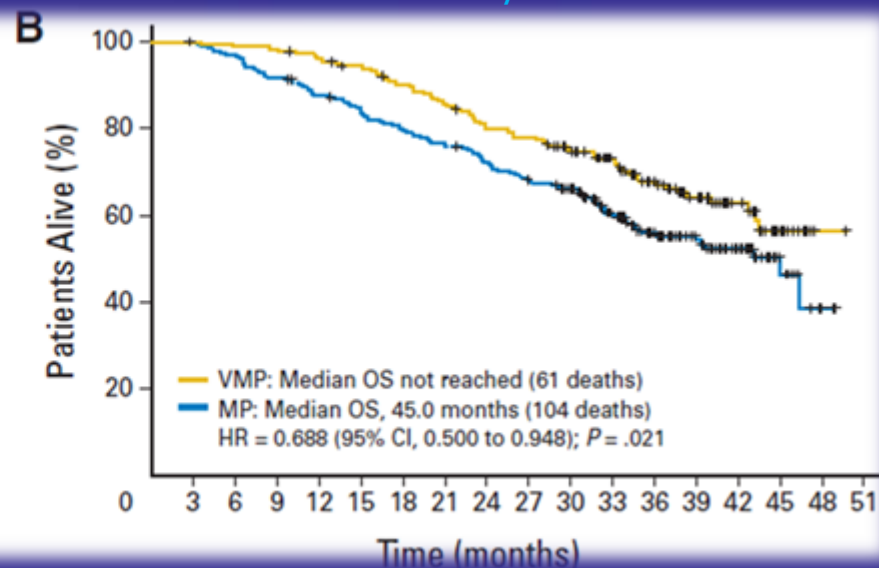
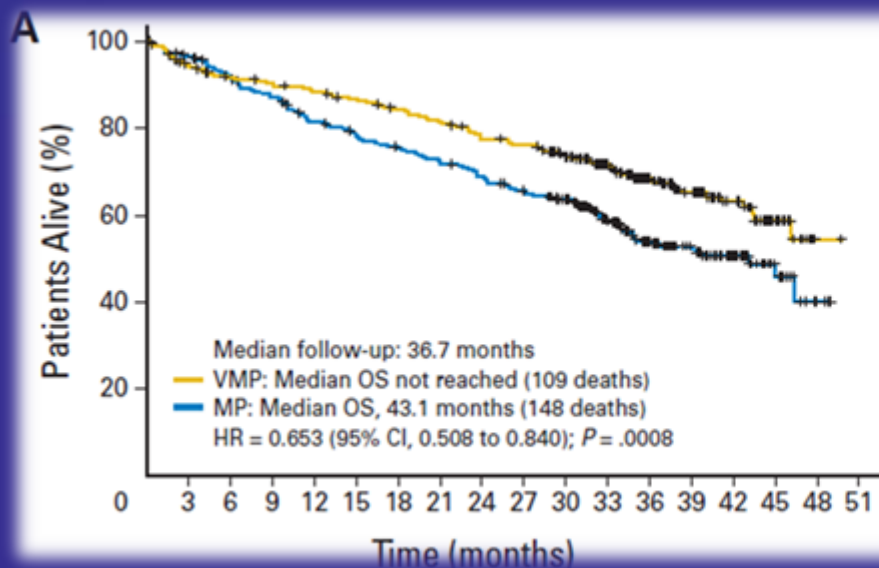
❖ CR je spojena s delším celkovým přežitím

Studie	Pac.	Benefit
VISTA	VMP	ANO (CR v PR v NR: delší TTP, TNT, TFI, OS)
GIMEMA phase III	VMPT	ANO (PFS delší u CR)
	VMP	
GISMM2001-A	MPT	≥ VGPR vs VGPR delší PFS

# Vliv bortezomibu na celkové přežití

## VISTA studie – VMP vs. MP v primoterapii

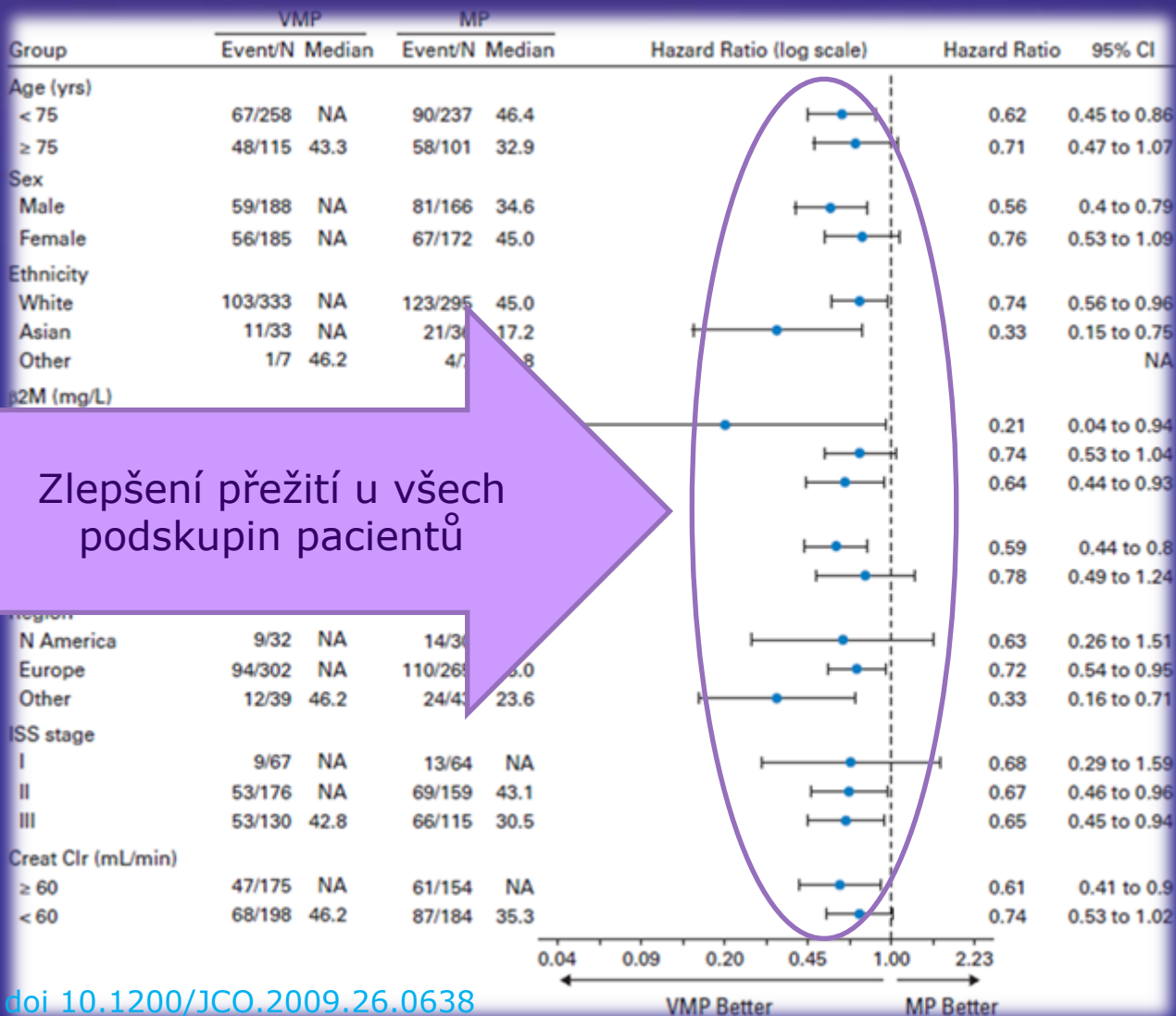
Mateos MV JCO doi 10.1200/JCO.2009.26.0638



Celá populace

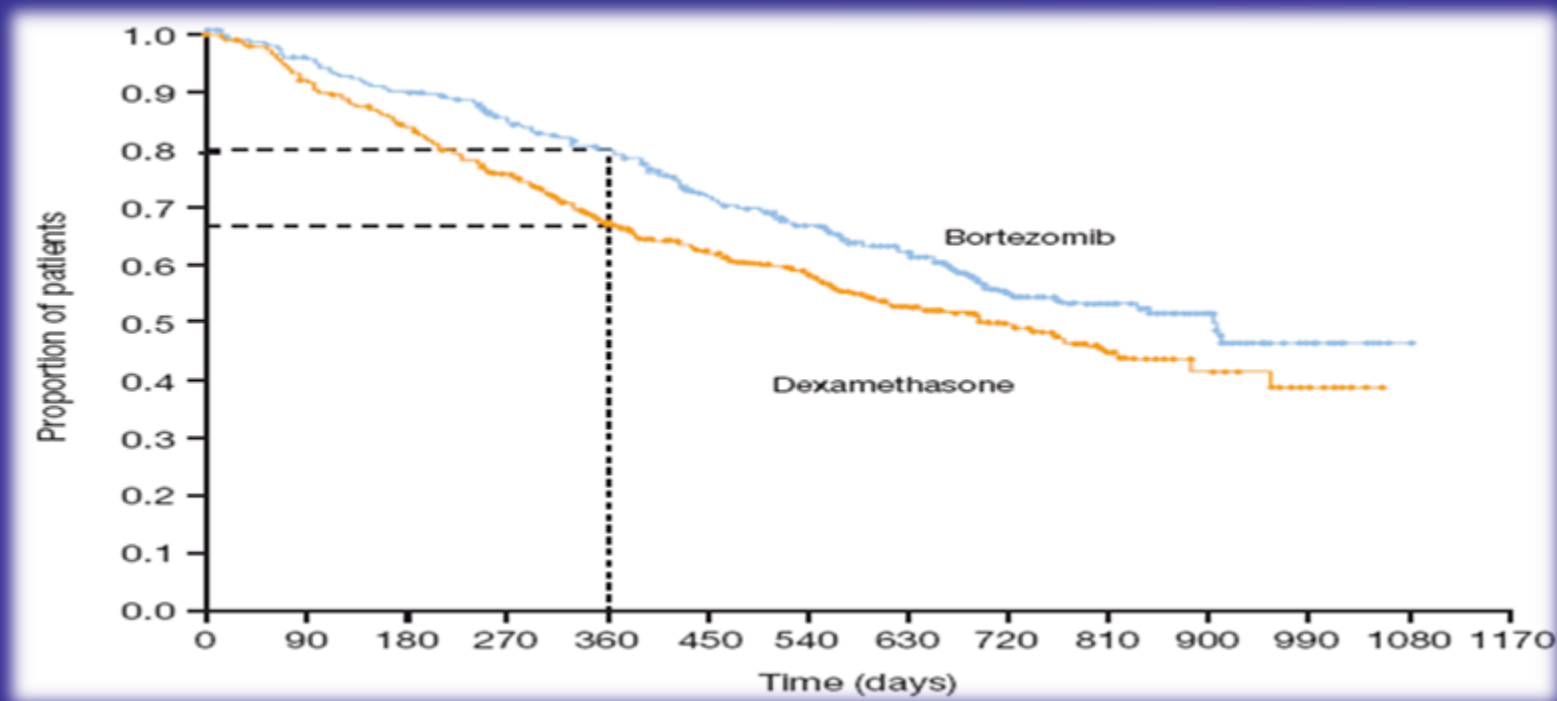
Pacienti  
vyžadující další  
terapii

# Vliv bortezomibu na celkové přežití



# Vliv bortezomibu na celkové přežití

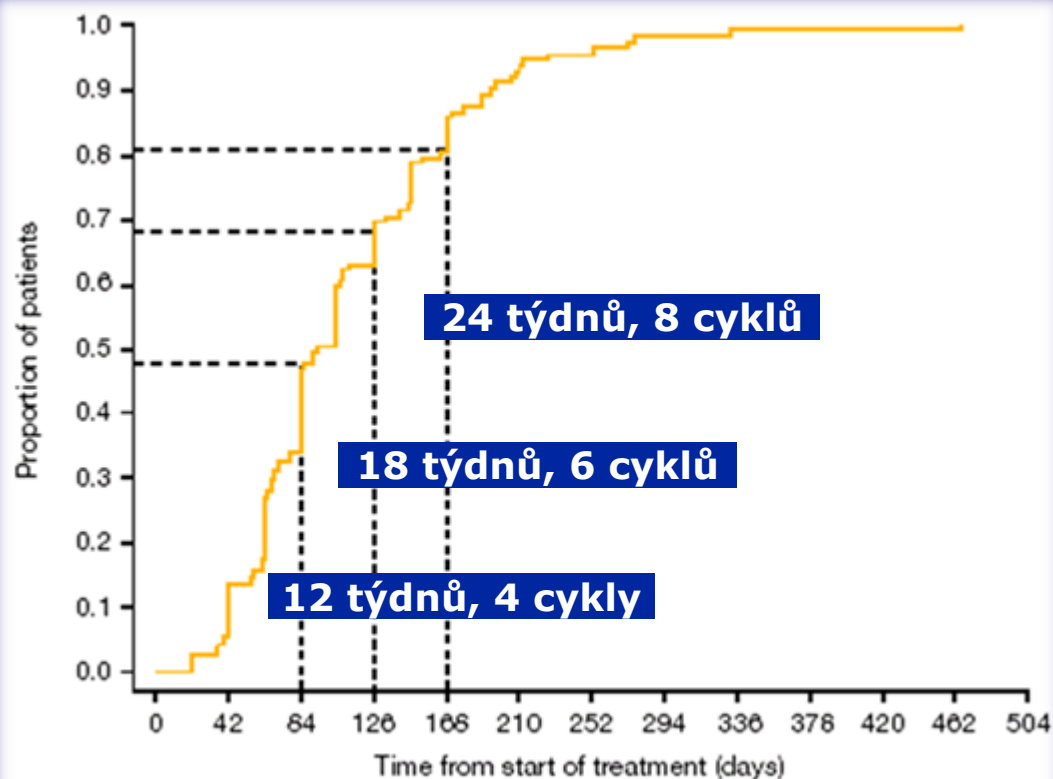
## ◆ APEX – Vel vs. Dex u pacientů s relapsem



Richardson et al. Blood 2007; 110: 3557-3560

# Jak dlouho léčit ?

## APEX – čas do maximální odpovědi

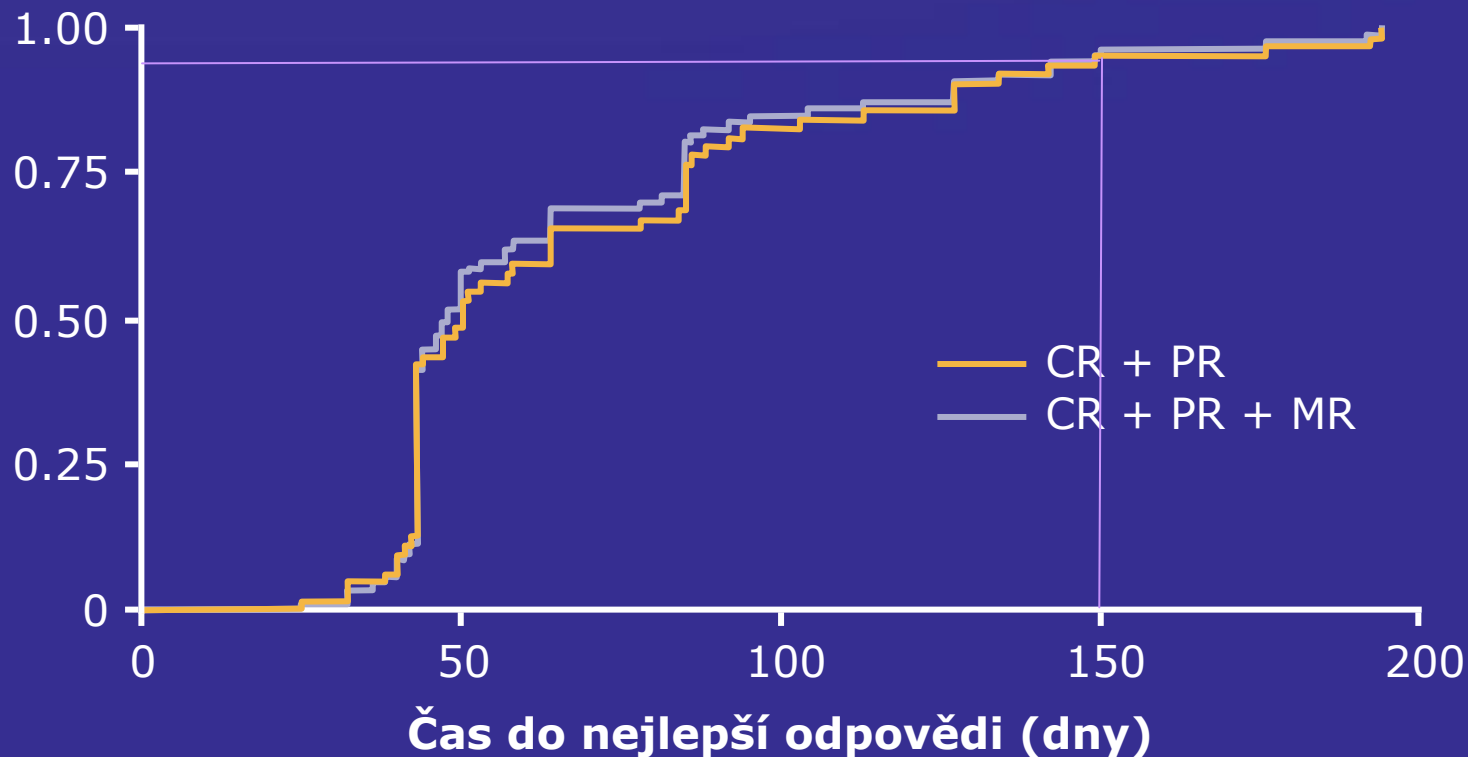


\*N=111, excludes those without measurable baseline serum M-protein

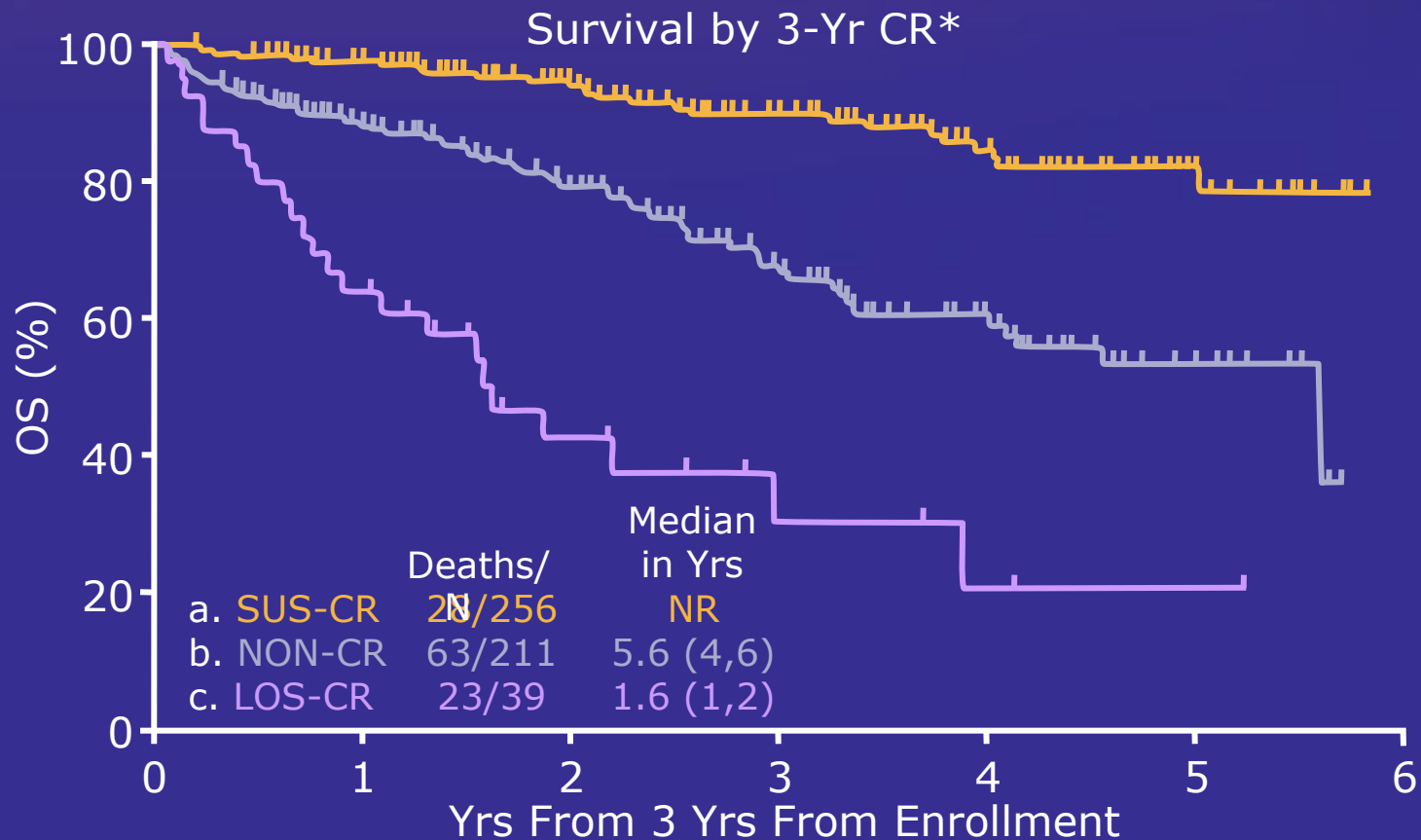
Maximální redukce PP  
byla u 20% pacientů  
dosažena až v 8. cyklu  
nebo déle

# Jak dlouho léčit ?

## ◆ RETRIEVE: Kinetika odpovědi u retreatmentu bortezomibem

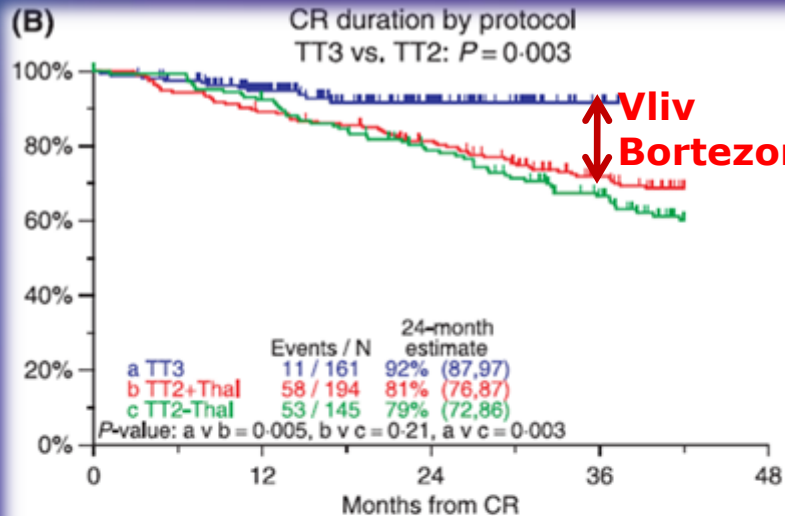


# Význam udržení kompletní remise

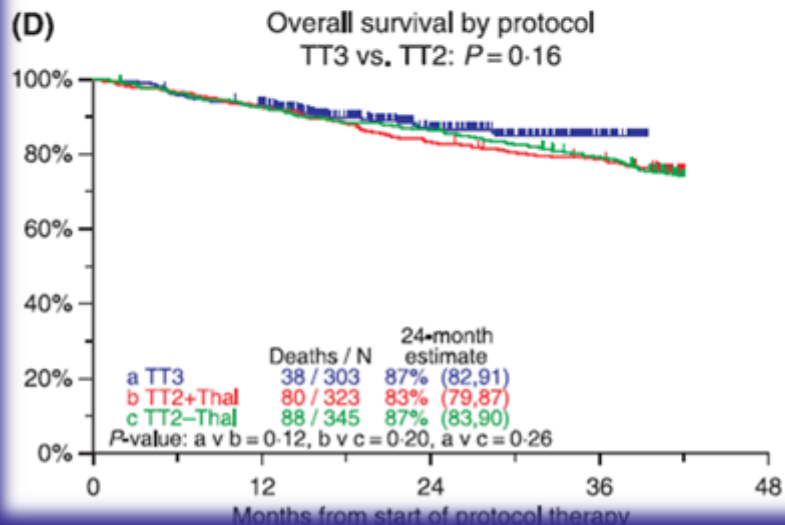


\* $P$  value < .0001

# Význam udržení kompletní remise - udržovací léčba VTD v rámci TT3

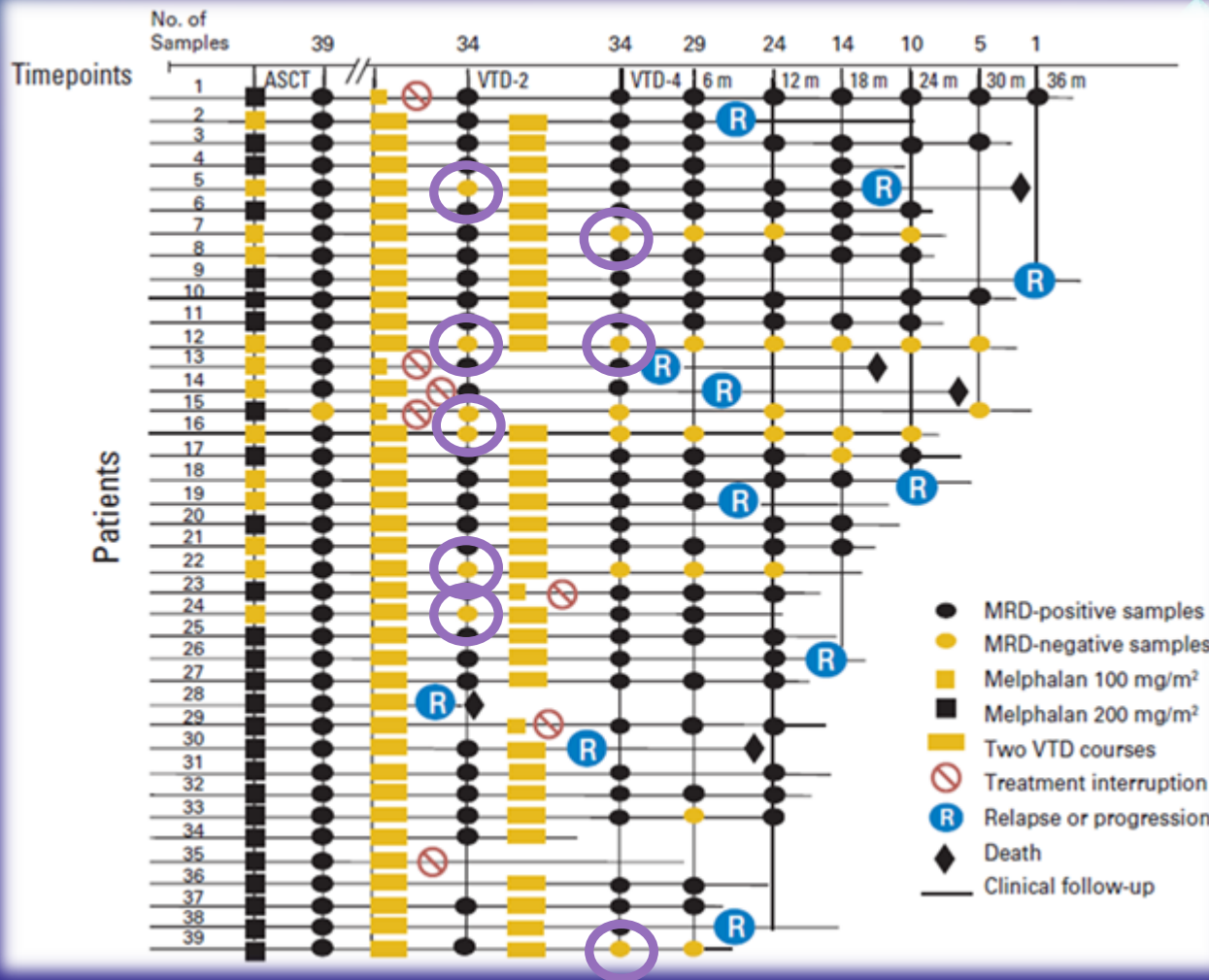


Zdá se, že přidání bortezomibu přináší benefit na udržení kompletní remise





# Význam udržovací léčby VTD ?



**Pouze  
pacienti s  
VGPR –  
konverze na  
molekulární  
odpověď při  
maintenance**

**(značně  
předběžná  
data !!!)**

# Data z České Republiky

## Počet předchozích linií léčby (162 pacientů)

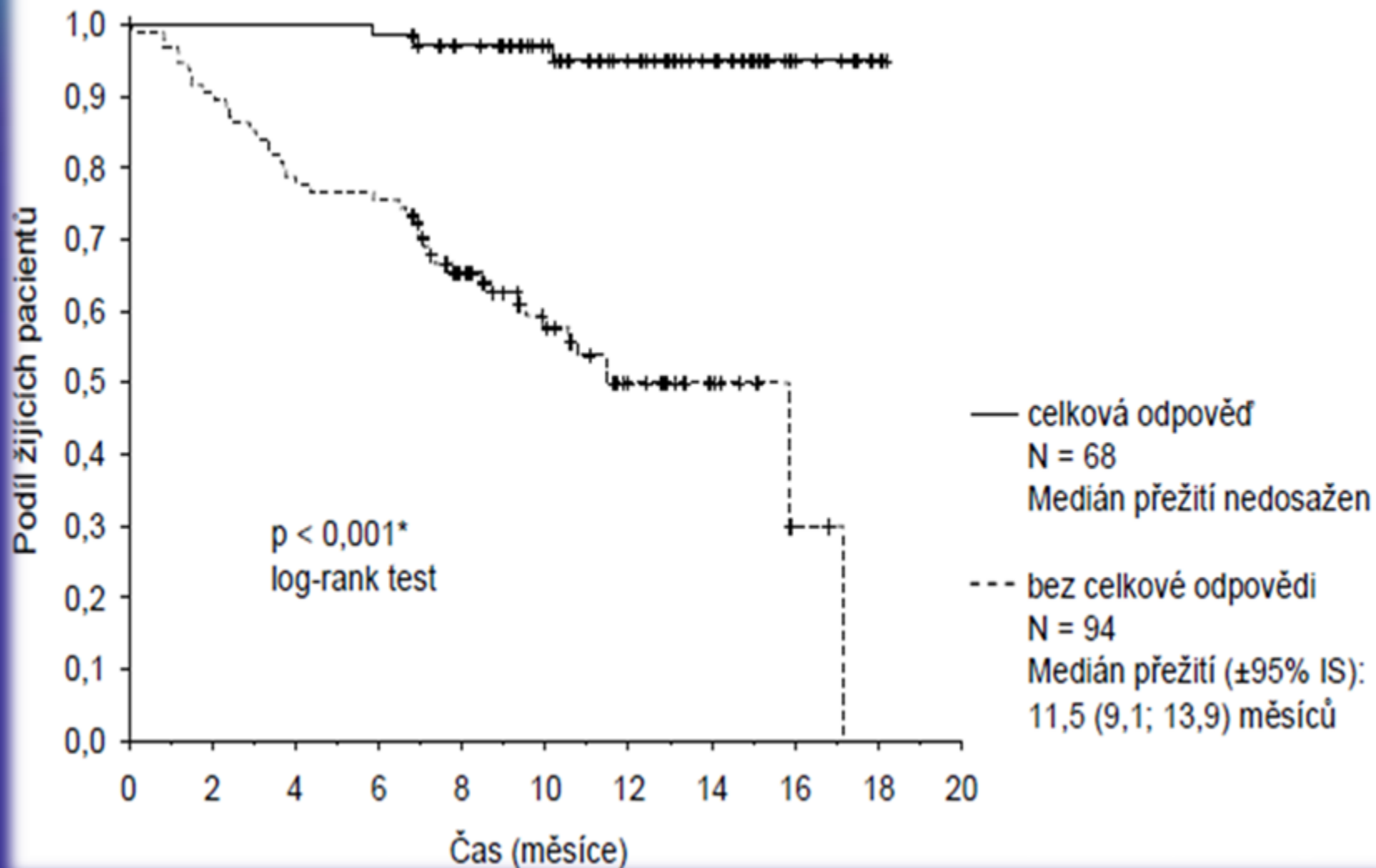
1 linie	67	41,4 %
2 linie	61	37,7 %
3 linie	21	13,0 %
4 linie	10	6,2 %
5 linií	1	0,6 %
6 linií	2	1,2 %

## Dosažená odpověď

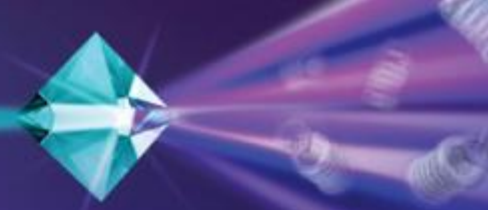
CR	12	7,4 %
VGPR	14	8,6 %
PR	42	25,9 %
MR	10	6,2 %
SD	41	25,3 %
PG	43	26,5 %



# Data z České Republiky



# Data z České Republiky



---

	1	2	3	4	5	6
ORR	25,50%	31,60%	58,80%	50,00%	42,90%	63,40%
Průměrná dávka	31,6 mg/m <sup>2</sup>	47,5 mg/m <sup>2</sup>	50,3 mg/m <sup>2</sup>	47,1 mg/m <sup>2</sup>	47,6 mg/m <sup>2</sup>	47,2 mg/m <sup>2</sup>

---

# Závěr 1

- ❖ Je důležité dosáhnout co nejlepší léčebné odpovědi, hlavně u mladých pacientů
- ❖ Bortezomib je schopen navodit vysoké procento odpovědí včetně hluboké CR, zejména v kombinační léčbě
- ❖ Zdá se, že je nutné neukončit léčbu předčasně
- ❖ Bortezomib může mít výrazný efekt v udržovací terapii

## Závěr 2

### Original article

*Chin Med J 2007;120(19):1672-1677*

### Antimyeloma effects of resveratrol through inhibition of angiogenesis

HU Yu, SUN Chun-yan, HUANG Jing, HONG Liu, ZHANG Lu and CHU Zhang-bo



**Mikulov je vhodná lokalita k boji s mnohočetným myelomem = mnoho resveratrolu**

**Děkuji za pozornost**