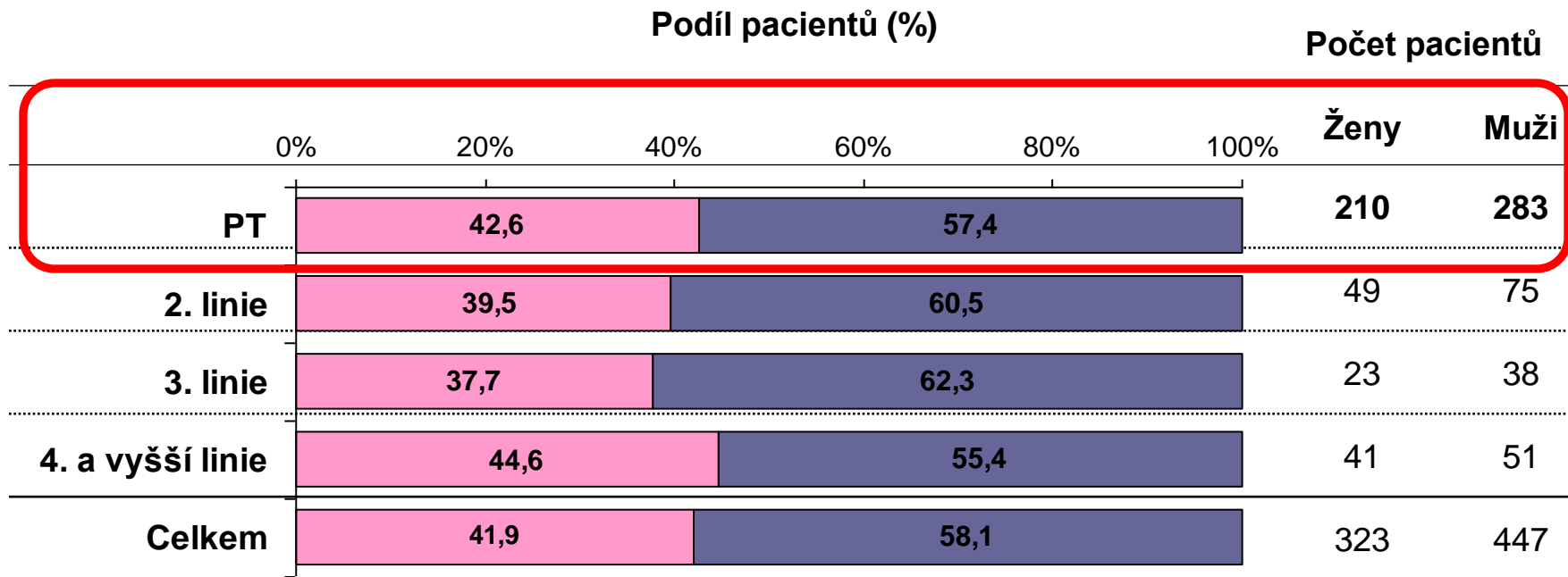

Bortezomib v rámci indukce před AT v ČR – rok 2013

MUDr. Evžen Gregora
Mikulášský seminář CMG
29. 11. 2013

Základní charakteristiky
transplantovaných pacientů
statistická analýza CMG
493 pacientů s nově
diagnostikovaným MM
(období 2007 – 12/2012)

Všichni pacienti (N=771)

Pohlaví

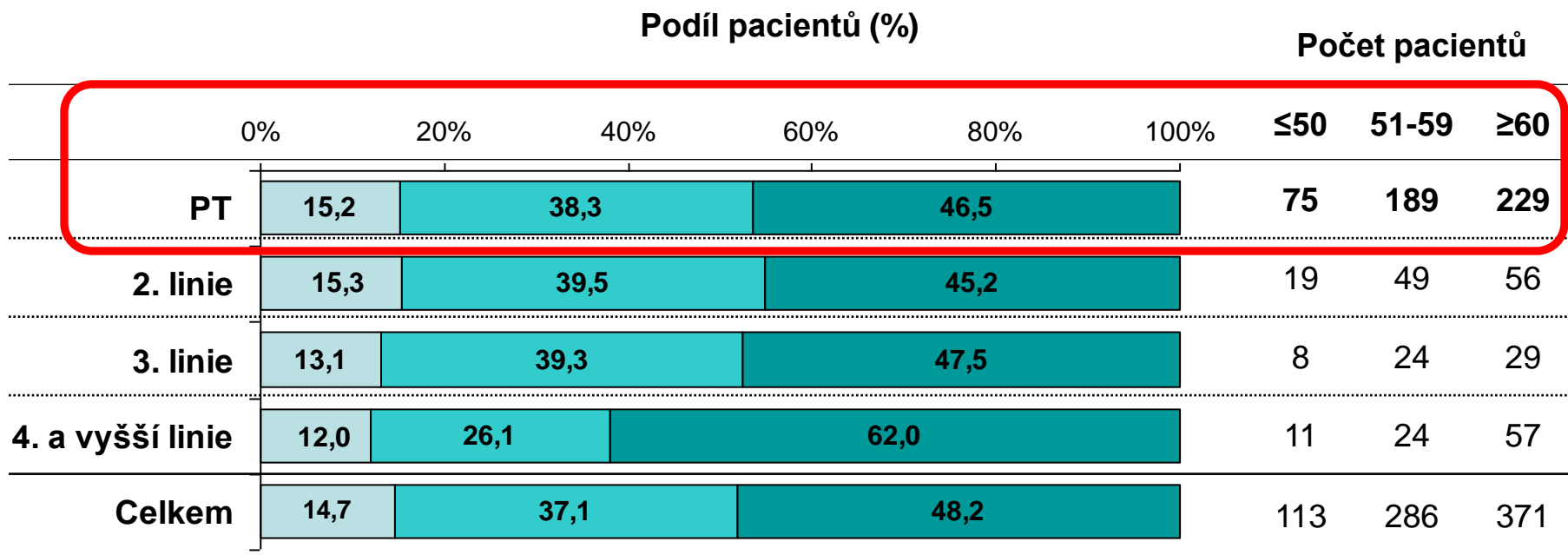


Ženy
 Muži

Věk při transplantaci

Všichni pacienti (N=771)

Věk při transplantaci



	PT	2. linie	3. linie	4. a vyšší linie	Celkem
N	493	124	61	92	771
mean (SD)	57,3 (7,6)	57,0 (8,2)	57,9 (7,1)	60,0 (7,6)	57,6 (7,7)
median (min-max)	59,0 (25,0-68,0)	59,0 (18,0-75,0)	59,0 (37,0-73,0)	62,0 (36,0-74,0)	59,0 (18,0-75,0)

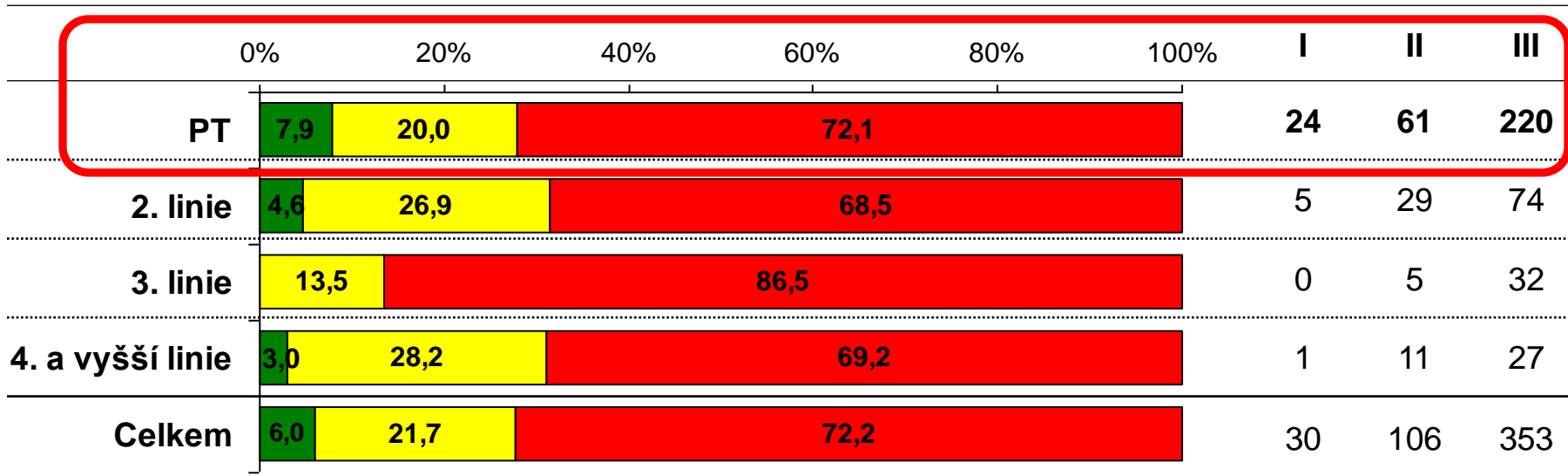
Stádium D-S při zahájení léčby

Pacienti s uvedeným D-S stádiem (N=489)

D-S stádium

Podíl pacientů (%)

Počet pacientů



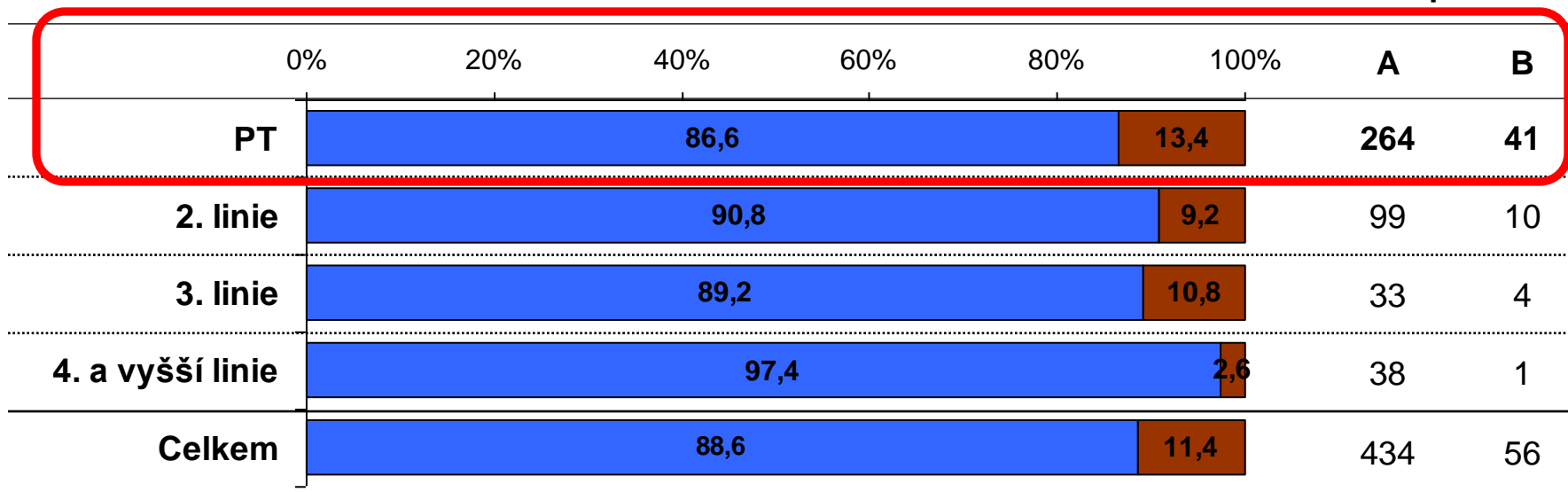
Stádium A-B při zahájení léčby

Pacienti s uvedeným A-B stádiem (N=490)

A-B stádium

Podíl pacientů (%)

Počet pacientů



■ A ■ B

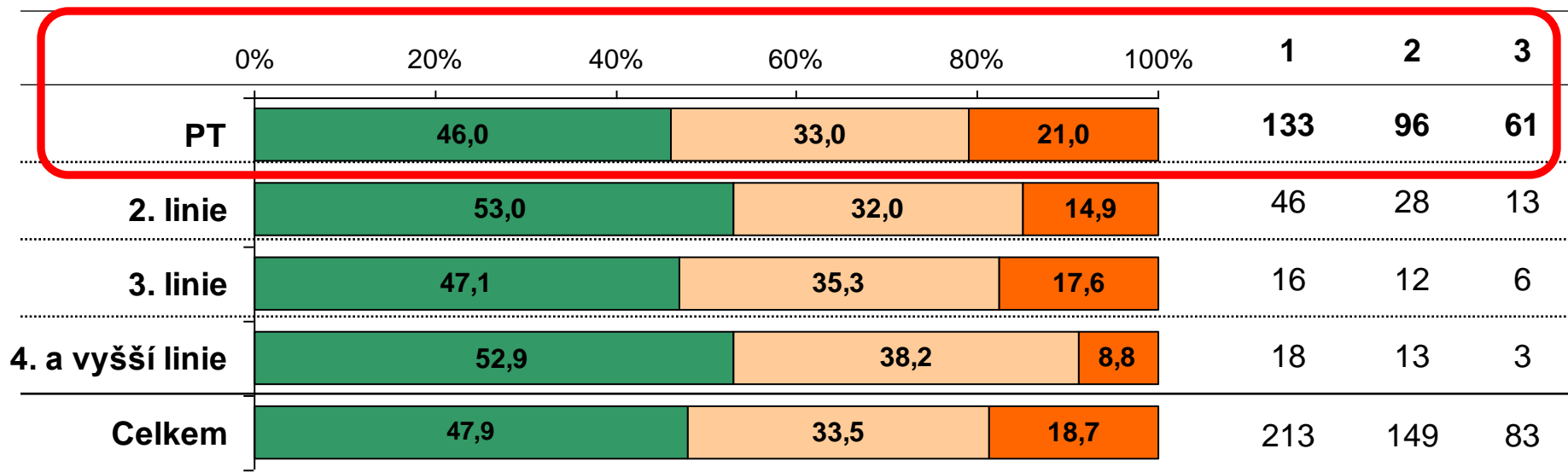
Stádium ISS při zahájení léčby

Pacienti s uvedeným ISS stádiem (N=445)

ISS stádium

Podíl pacientů (%)

Počet pacientů



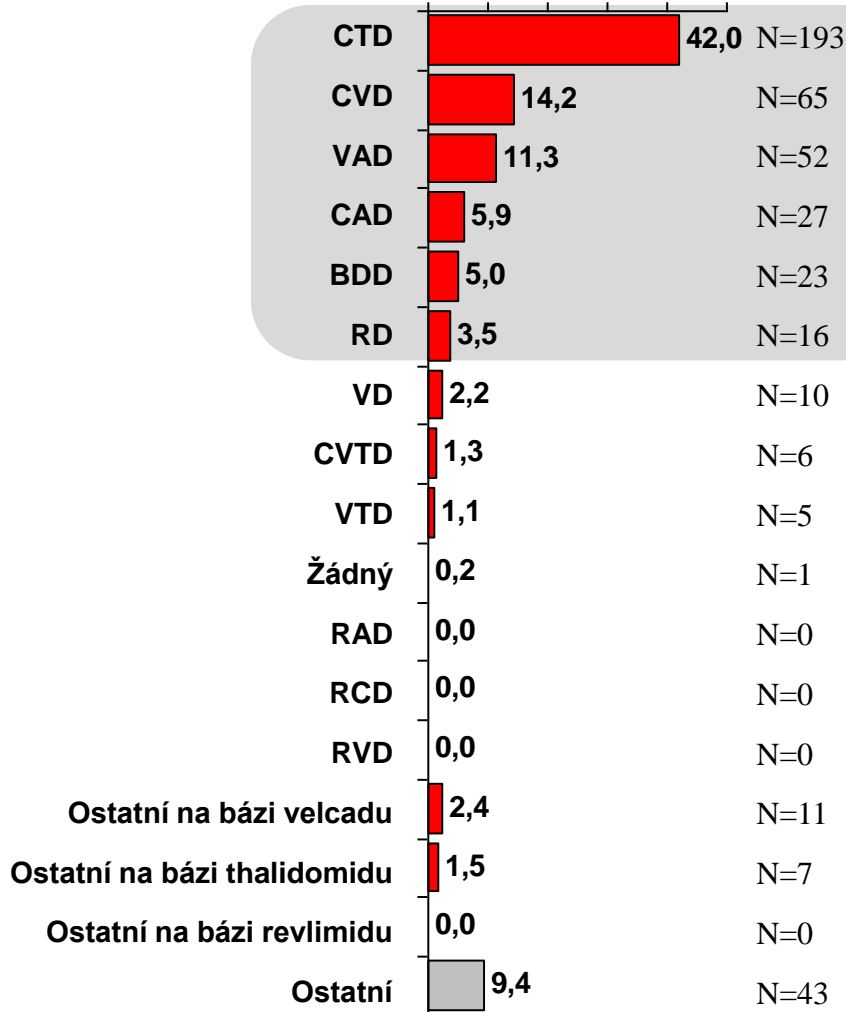
■ 1 ■ 2 ■ 3

Vyhodnocení indukčních režimů před transplantací pro pacienty v 1. linii léčby

Transplantace v rámci základního režimu – bez “switche” v 1. linii (N=459)

1. linie (N=459)

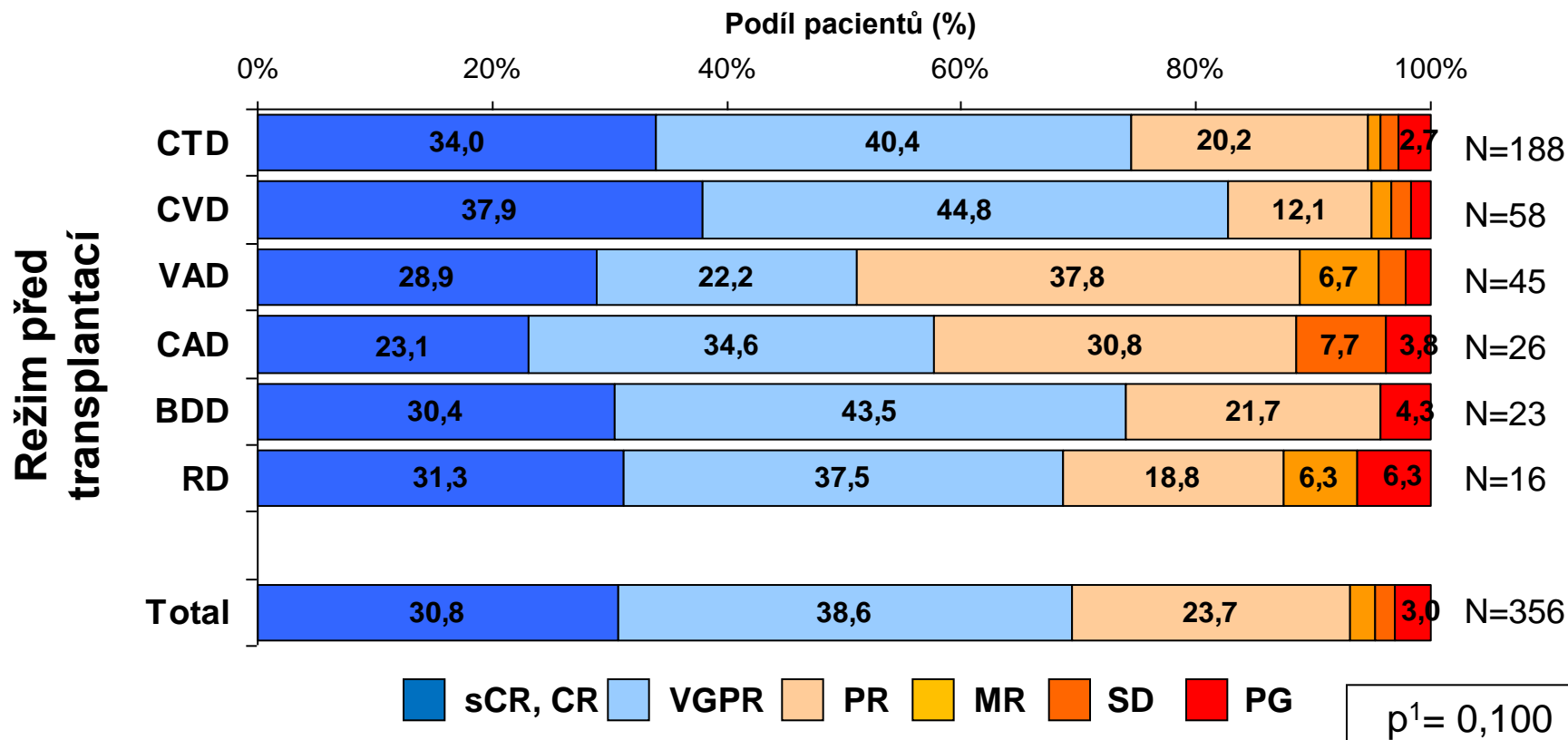
Podíl pacientů (%)
0 10 20 30 40 50



Nejčtenější léčebné režimy předcházející transplantaci pro které je vyhodnocen efekt léčby

Léčebná odpověď pro jednotlivé režimy

Transplantace v rámci základního režimu – bez "switchu" v 1. linii (N=459)



	CTD (N=188)	CVD (N=58)	VAD (N=45)	CAD (N=26)	BDD (N=23)	RD (N=16)	p ¹
ORR	178 (94,7%)	55 (94,8%)	40 (88,9%)	23 (88,5%)	22 (95,7%)	14 (87,5%)	0,583
CBR	180 (95,7%)	56 (96,6%)	43 (95,6%)	23 (88,5%)	22 (95,7%)	15 (93,8%)	0,798

ORR= léčebná odpověď PR a lepší
CBR= léčebná odpověď MR a lepší

¹ Testováno ML Chi-square testem

Prognostický význam léčebné odpovědi dosažené před transplantací pro CTD a CVD

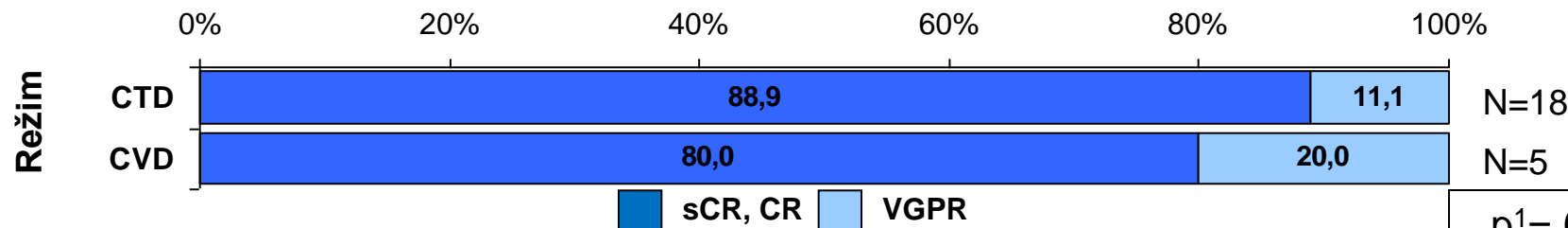
Transplantace v rámci základního režimu – bez "switche" v 1. linii (N=459)

Ostatní režimy a PR před transplantací nejsou z důvodu nízkého N vizualizovány

Léčebná odpověď před transplantací: CR (N=25)

Léčebná odpověď po transplantaci

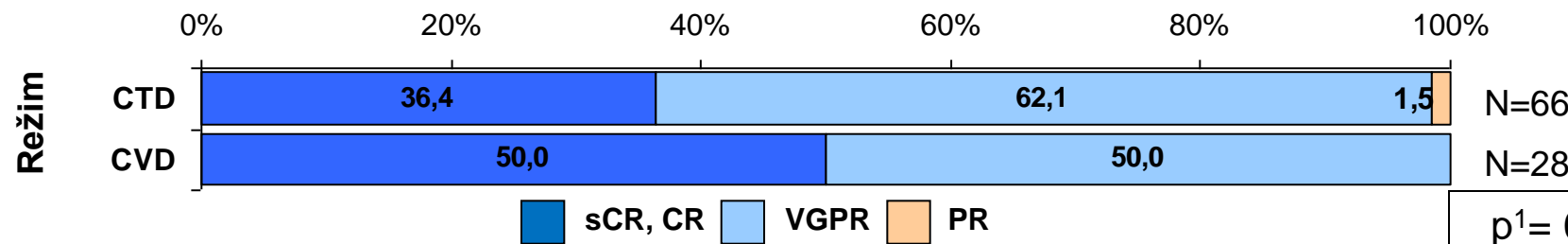
Podíl pacientů (%)



Léčebná odpověď před transplantací: VGPR (N=112)

Léčebná odpověď po transplantaci

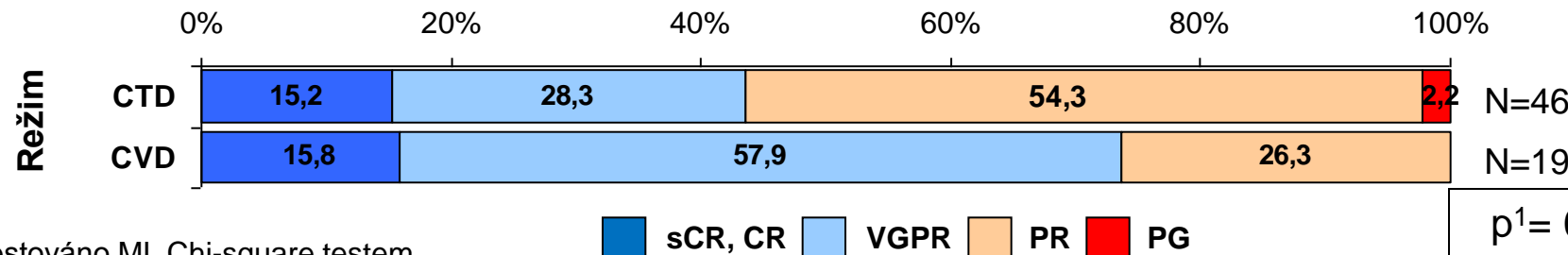
Podíl pacientů (%)



Léčebná odpověď před transplantací: MR (N=91)

Léčebná odpověď po transplantaci

Podíl pacientů (%)

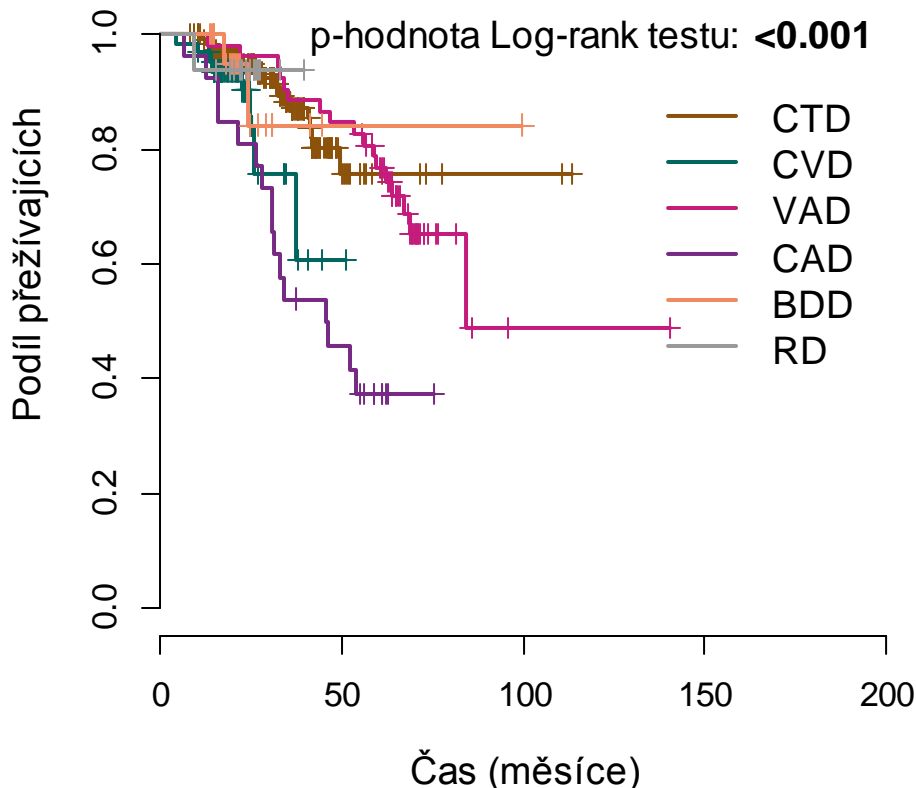


¹ Testováno ML Chi-square testem

Analýza přežití – OS od diagnózy

Transplantace v rámci základního režimu – bez "switche" v 1. linii (N=459)

OS od diagnózy

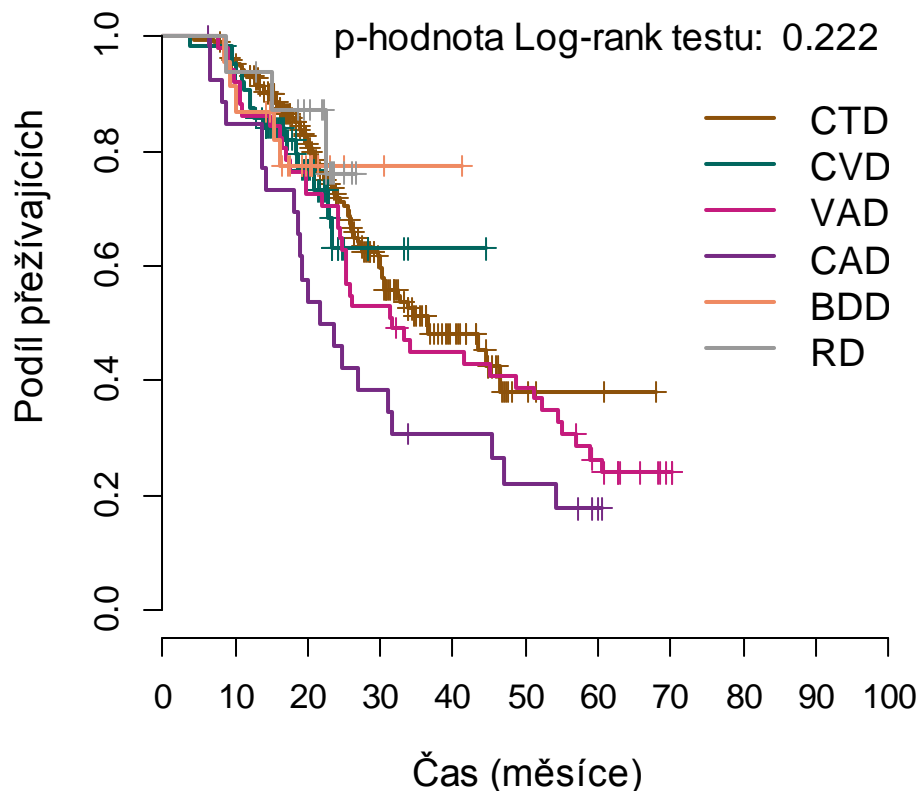


	N	Medián (95% IS)	% přežití (95% IS)			
			6 měsíců	1 rok	2 roky	3 roky
CTD	193	nedosaženo	100,0 (-)	98,9 (95,8-99,7)	94,8 (90,2-97,3)	88,3 (81,3-92,8)
CVD	65	nedosaženo	98,5 (89,6-99,8)	96,9 (88,3-99,2)	90,2 (76,6-96,1)	75,7 (48,5-89,9)
VAD	52	84,2 (-)	100,0 (-)	100,0 (-)	96,2 (85,5-99,0)	88,5 (76,1-94,6)
CAD	27	46,4 (17,2-75,5)	100,0 (-)	96,3 (76,5-99,5)	81,5 (61,1-91,8)	55,6 (35,2-71,8)
BDD	23	nedosaženo	100,0 (-)	100,0 (-)	94,7 (68,1-99,2)	84,2 (47,0-96,2)
RD	16	nedosaženo	100,0 (-)	93,8 (63,2-99,1)	93,8 (63,2-99,1)	93,8 (63,2-99,1)

Analýza přežití – TTP

Transplantace v rámci základního režimu – bez "switchu" v 1. linii (N=459)

TTP

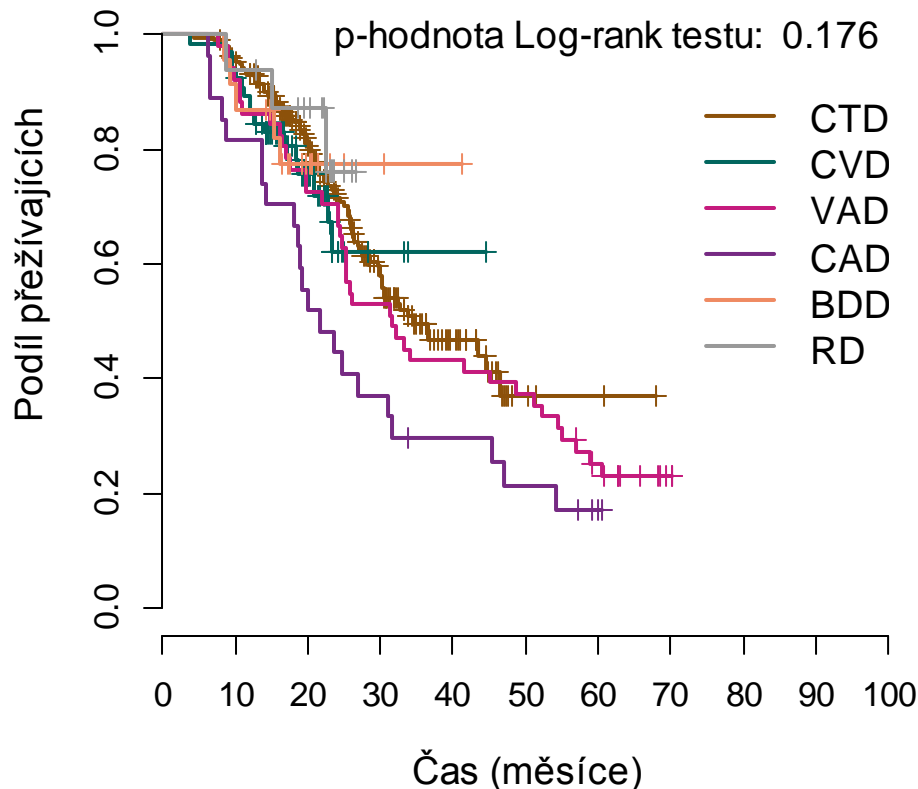


	N	Medián (95% IS)	% přežití (95% IS)			
			6 měsíců	1 rok	2 roky	3 roky
CTD	192	36,6 (26,9-46,2)	99,5 (96,4-99,9)	93,2 (88,5-96,0)	71,9 (64,2-78,2)	51,2 (42,0-59,7)
CVD	65	nedosaženo	98,5 (89,6-99,8)	90,6 (80,3-95,7)	63,0 (43,4-77,4)	63,0 (43,4-77,4)
VAD	51	31,6 (21,6-41,5)	100,0 (-)	86,3 (73,4-93,2)	70,6 (56,0-81,1)	44,9 (31,0-57,9)
CAD	27	21,6 (14,8-28,4)	100,0 (-)	84,6 (64,0-93,9)	46,2 (26,6-63,6)	30,8 (14,6-48,6)
BDD	23	nedosaženo	100,0 (-)	87,0 (64,8-95,6)	77,3 (53,6-89,9)	77,3 (53,6-89,9)
RD	16	nedosaženo	100,0 (-)	93,8 (63,2-99,1)	76,2 (40,7-92,1)	76,2 (40,7-92,1)

Analýza přežití – PFS

Transplantace v rámci základního režimu – bez "switche" v 1. linii
(N=459)

PFS



	N	Medián (95% IS)	% přežití (95% IS)			
			6 měsíců	1 rok	2 roky	3 roky
CTD	192	34,5 (24,2-44,9)	99,5 (96,4-99,9)	93,2 (88,5-96,0)	71,5 (63,7-77,8)	49,6 (40,5-58,0)
CVD	65	nedosaženo	98,5 (89,6-99,8)	89,2 (78,6-94,7)	62,0 (42,8-76,4)	62,0 (42,8-76,4)
VAD	51	31,6 (22,9-40,2)	100,0 (-)	86,3 (73,4-93,2)	70,6 (56,0-81,1)	43,1 (29,4-56,1)
CAD	27	21,6 (14,3-29,0)	100,0 (-)	81,5 (61,1-91,8)	44,4 (25,6-61,8)	29,6 (14,1-47,0)
BDD	23	nedosaženo	100,0 (-)	87,0 (64,8-95,6)	77,3 (53,6-89,9)	77,3 (53,6-89,9)
RD	16	nedosaženo	100,0 (-)	93,8 (63,2-99,1)	76,2 (40,7-92,1)	76,2 (40,7-92,1)

Bortezomib with thalidomide plus dexamethasone compared with thalidomide plus dexamethasone as induction therapy before, and consolidation therapy after, double autologous stem-cell transplantation in newly diagnosed multiple myeloma: a randomised phase 3 study

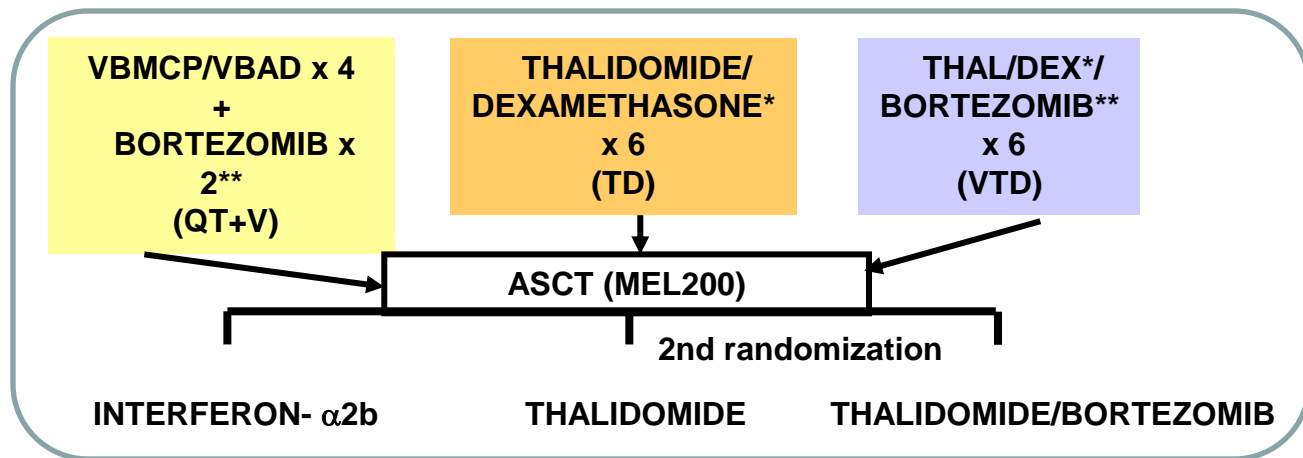
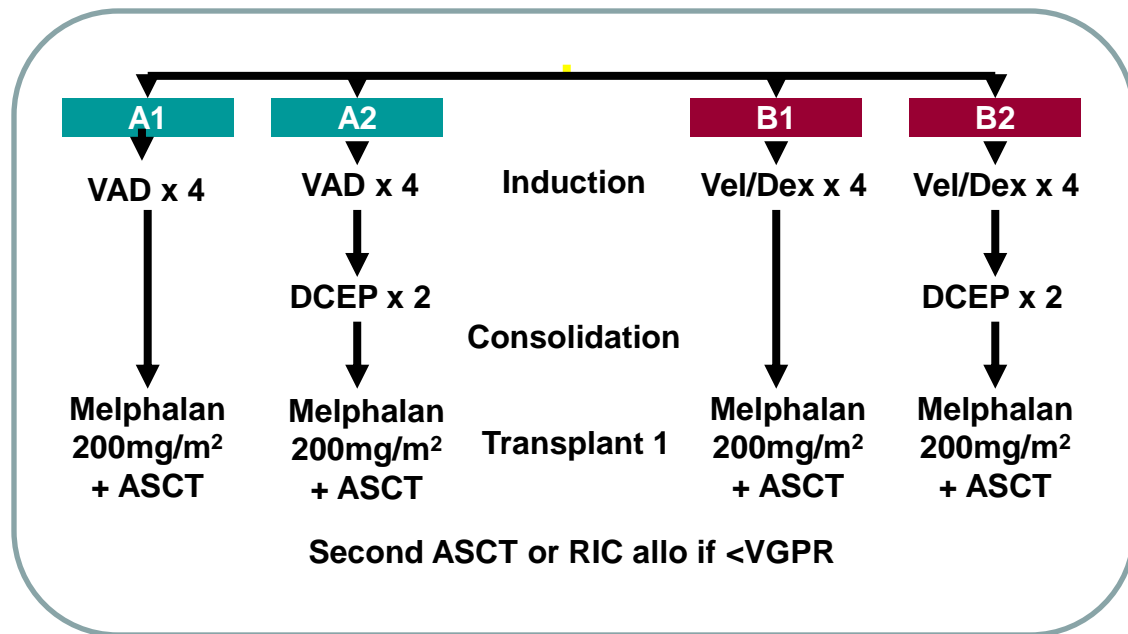
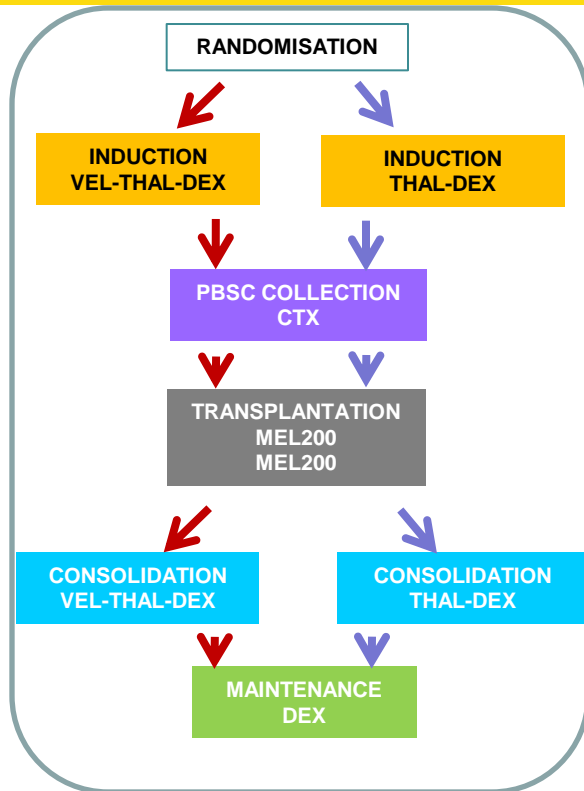
GIMEMA Study

Bortezomib Plus Dexamethasone Is Superior to Vincristine Plus Doxorubicin Plus Dexamethasone As Induction Treatment Prior to Autologous Stem-Cell Transplantation in Newly Diagnosed Multiple Myeloma:

Results of the IFM 2005-01 Phase III Trial

Phase III trial comparing induction with TD vs VTD vs VBMCP/VBAD/Bortezomib in patients 65 years-old or younger with newly diagnosed MM and ASCT with MEL-200 followed by maintenance with thalidomide/bortezomib vs thalidomide vs alfa-2b-interferon

**PETHEMA/GEM study
GEM05MENOS65**



Léčebná odpověď

	CMG				GIMEMA		IFM		PETHEMA		
LO (%)	VAD	CTD	CVD	BDD	TD	VTD	VAD	VD	TD	QT+V	VTD
CR	28,9	34,0	37,9	30,4	11 (nCR)	31 (nCR)	6,4	14,8	14,0	21,0	35,0
VGPR	22,2	40,4	44,8	43,5	---	---	8,7	22,9	15,0	15,0	25,0
PR	37,8	20,2	12,1	21,7	---	---	47,7	40,8	33,0	39,0	25,0
ORR	88,9	94,7	94,8	95,7	---	---	62,8	78,5	62,0	75,0	85,0

Analýza přežití

	CMG				GIMEMA	
%	VAD	CTD	CVD	BDD	TD	VTD
PFS (3 roky)	43,1	49,6	62,0	77,2	56	68 (p=0,0057)
OS (3 roky)	88,5	88,3	75,7	84,2	84,0	86,0 (p=0,30)

Závěr

- PETHEMA
 - indukce VTD vykazuje signifikantně vyšší procento CR a delší PFS
 - medián OS bez rozdílu mezi rameny
- IFM
 - režim Vel/Dex zvyšuje procento CR/nCR po indukci i ASCT ve srovnání s režimem VAD
 - u režimu Vel/Dex patrný trend v prodlužování PFS
 - Vel/Dex nezhoršuje mobilizovatelnost kmenových buněk (96% x 98% u VAD)
 - Vel/Dex může být vhodným indukčním režimem před ASCT
- GIMEMA
 - statisticky signifikantně delší PFS u režimu VTD oproti režimu TD
- CMG
 - dosažené výsledky léčebných odpovědí a parametrů přežití u bortezomibových režimů srovnatelné s prezentovanými mezinárodními studii

Závěr

- Dosažené výsledky včetně souboru CMG potvrzují přínos zařazení bortezomibu do indukční léčby pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem, vhodných k ASCT.
Akceptovatelná toxicita léčby, nedochází k ovlivnění mobilizace kmenových krevních buněk.
- Bortezomib není doposud v ČR schválen pro indukční terapii u pacientů vhodných k ASCT.
O to pozoruhodnější se jeví fakt, že indukce založená právě na tomto léku byla podána 120 pacientům-kandidátům ASCT. Inu Česko.



Děkuji za pozornost

“Česká myelomová skupina spolupracuje s lékaři v ČR a SR při zajištění nových léků pro léčbu nemocných s mnohočetným myelomem”