

POZVÁNKA

XII. workshop mnohočetný myelom
s mezinárodní účastí a Roční setkání
České myelomové skupiny

Pořadatel:
Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Česká myelomová skupina (CMG)
člen ČHS ČLS JEP

Za podpory:
Celgene s.r.o.

Edukační blok

**Současné přístupy a perspektivy v léčbě
mnohočetného myelomu imunomodulačními léky**

12. dubna 2014, od 14.30 do 16.30 hod
v sále Aurelius, Hotel Galant, Mlýnská 2, Mikulov



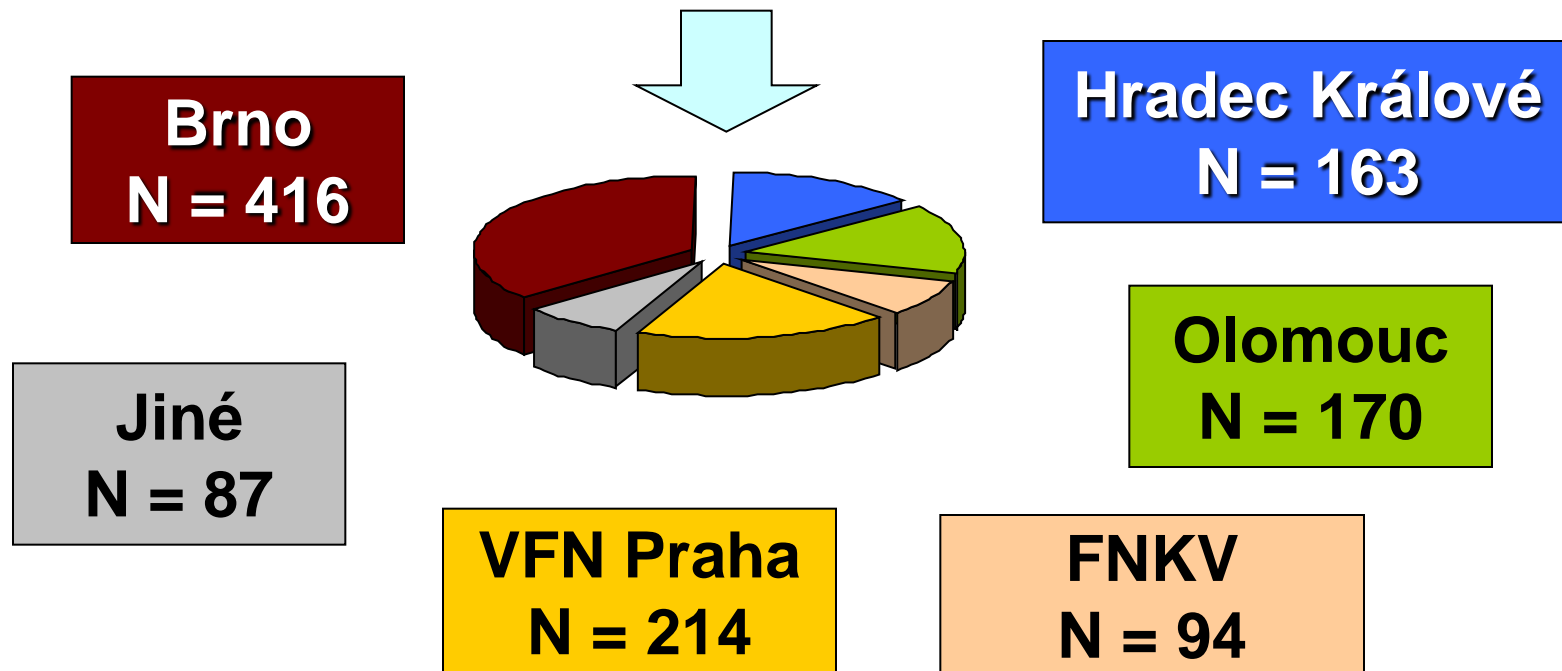
Analýza dat LP Revlimid z registru pacientů v ČR (1.144 pacientů, 2007 – 3/2014)

Vladimír Maisnar za CMG

Pacienti léčení Revlimidem dle center

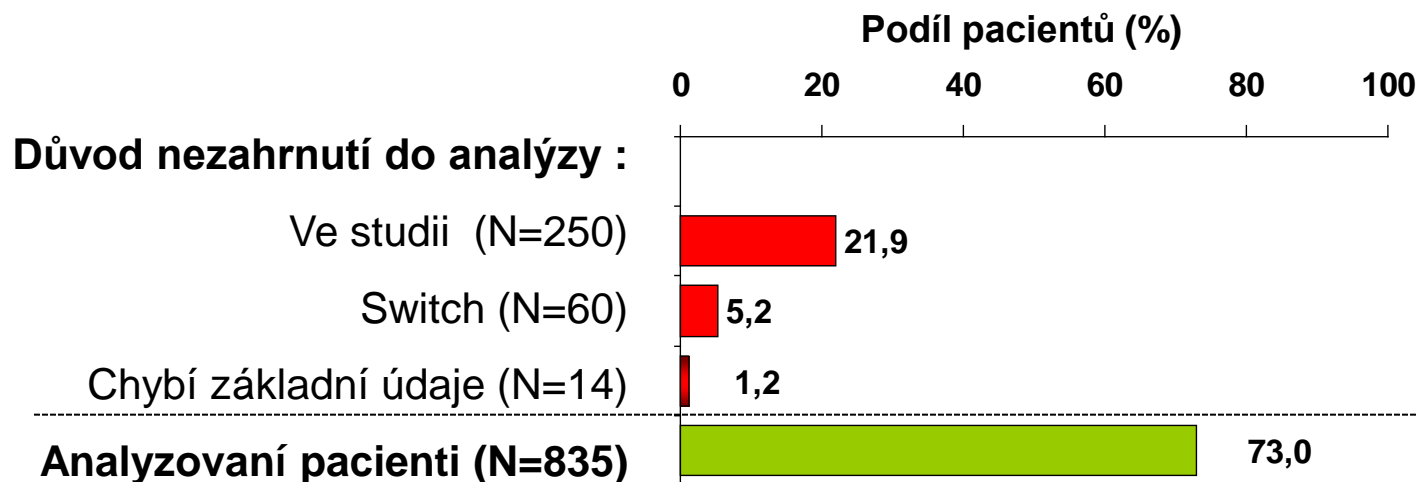
Všichni pacienti (N = 1 144)

Celkový počet záznamů
N = 1 144



Výběr pacientů k analýze

Celkový počet záznamů s léčbou Revlimid: N=1 144

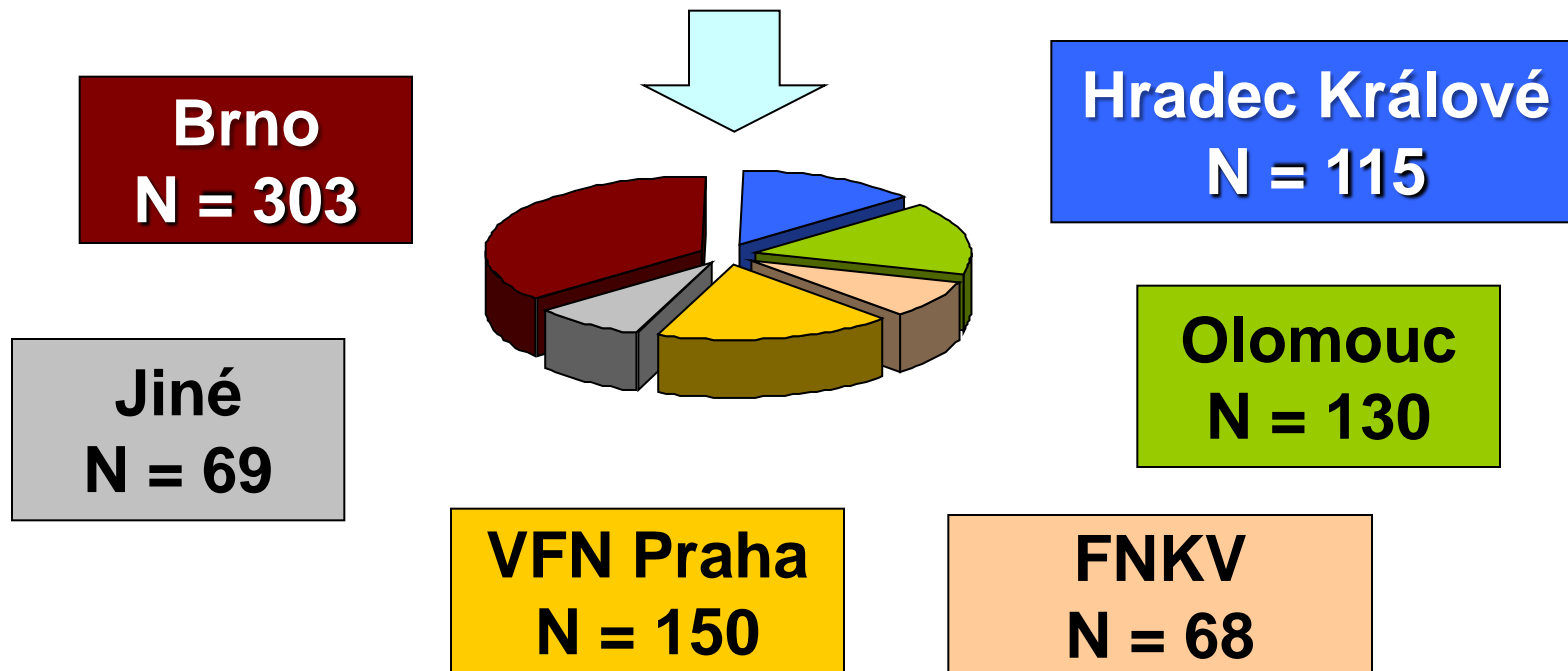


¹léčba může mít více důvodů pro vyloučení

Pacienti léčení Revlimidem dle center

Všichni pacienti (N=835)

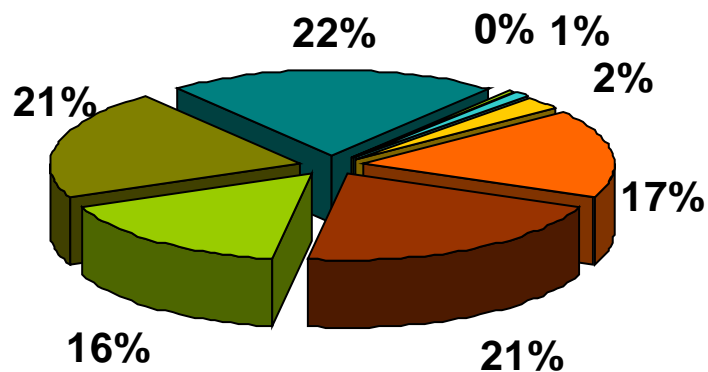
Celkový počet záznamů
N = 835



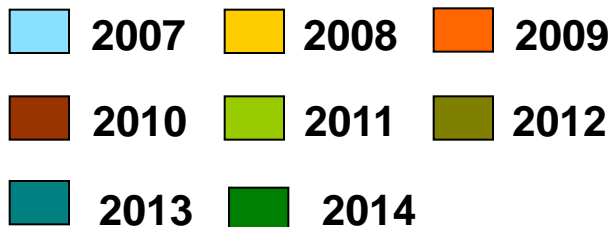
Zahájení léčby Revlimidem

Všichni pacienti (N=835)

Rok zahájení



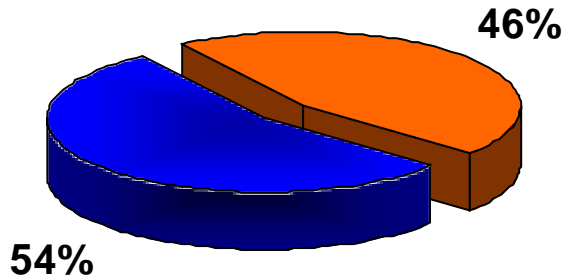
Rok zahájení	
2007	9 (1,1%)
2008	20 (2,4%)
2009	141 (16,9%)
2010	175 (21,0%)
2011	134 (16,0%)
2012	174 (20,8%)
2013	180 (21,6%)
2014	2 (0,2%)



Základní charakteristika souboru

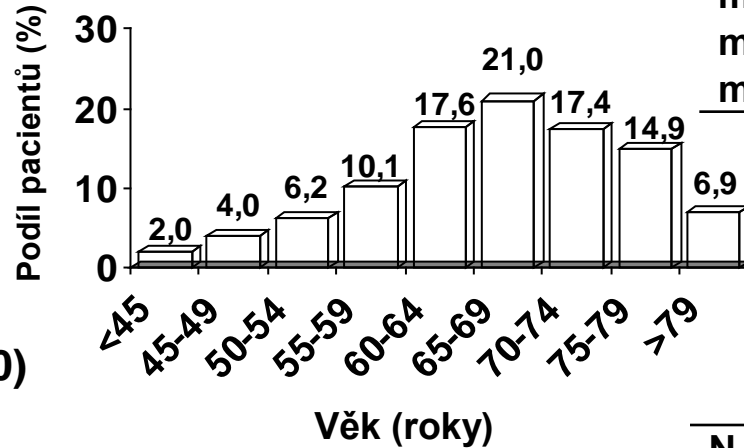
Všichni pacienti (N=835)

Pohlaví



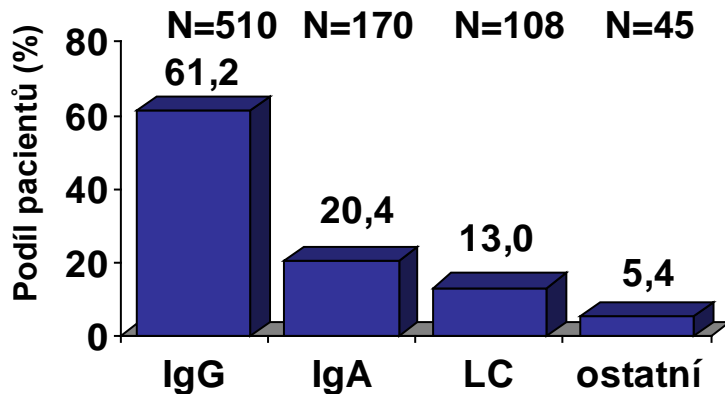
■ Muži (N=455) ■ Ženy (N=380)

Věk

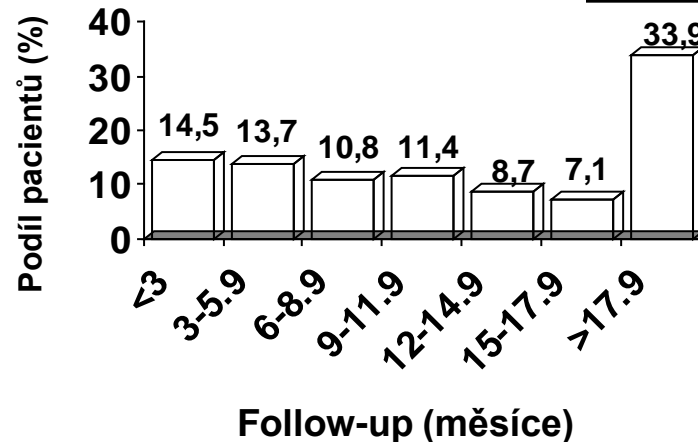


N	835
mean (SD)	66,3 (9,9)
median	67,0
min-max	19,0-88,0

Typ paraproteinu¹



Follow-up



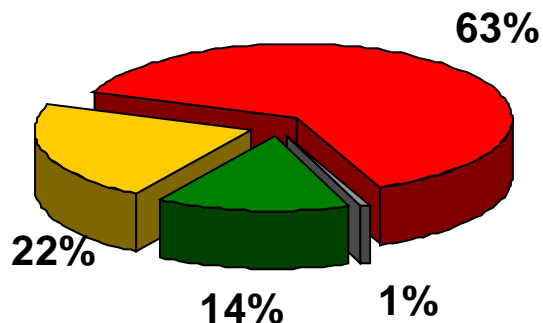
N	835
mean (SD)	16,1 (13,9)
median	11,9
min-max	0,1-76,5

Poznámka: ¹ Neuvedeno u 2 pacientů

Základní charakteristika souboru (diagnóza)

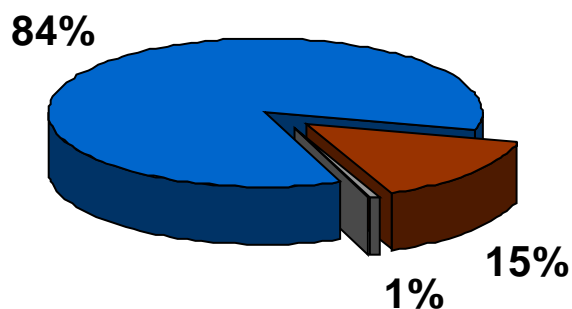
Všichni pacienti (N=835)

Stádium D-S



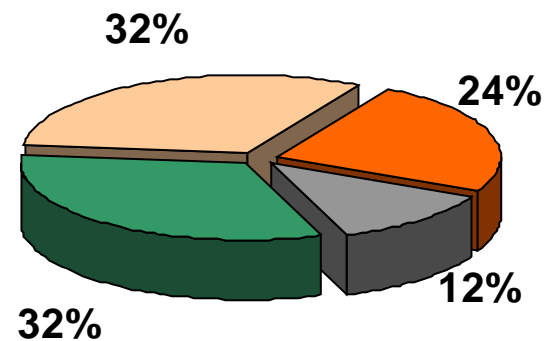
- I (N=120)
- II (N=182)
- III (N=526)
- Neznámo (N=7)

Stádium A-B



- A (N=704)
- B (N=123)
- Neznámo (N=8)

Stádium ISS

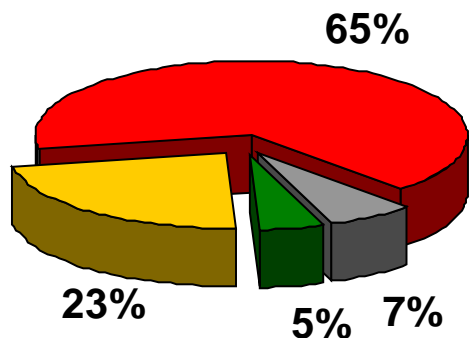


- 1 (N=268)
- 2 (N=266)
- 3 (N=200)
- Neznámo (N=101)

Základní charakteristika souboru (zahájení aktuální léčby)

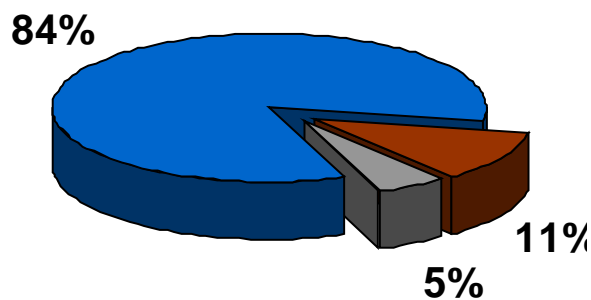
Všichni pacienti (N=835)

Stádium D-S



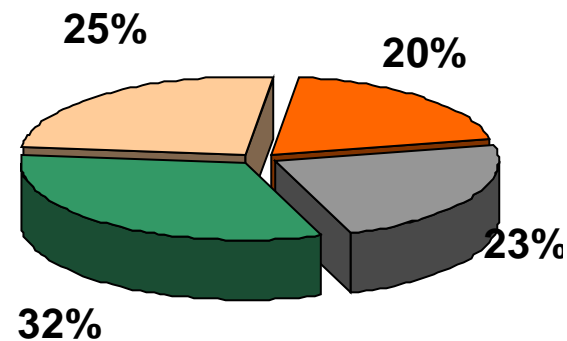
- I (N=40)
- II (N=193)
- III (N=547)
- Neznámo (N=55)

Stádium A-B



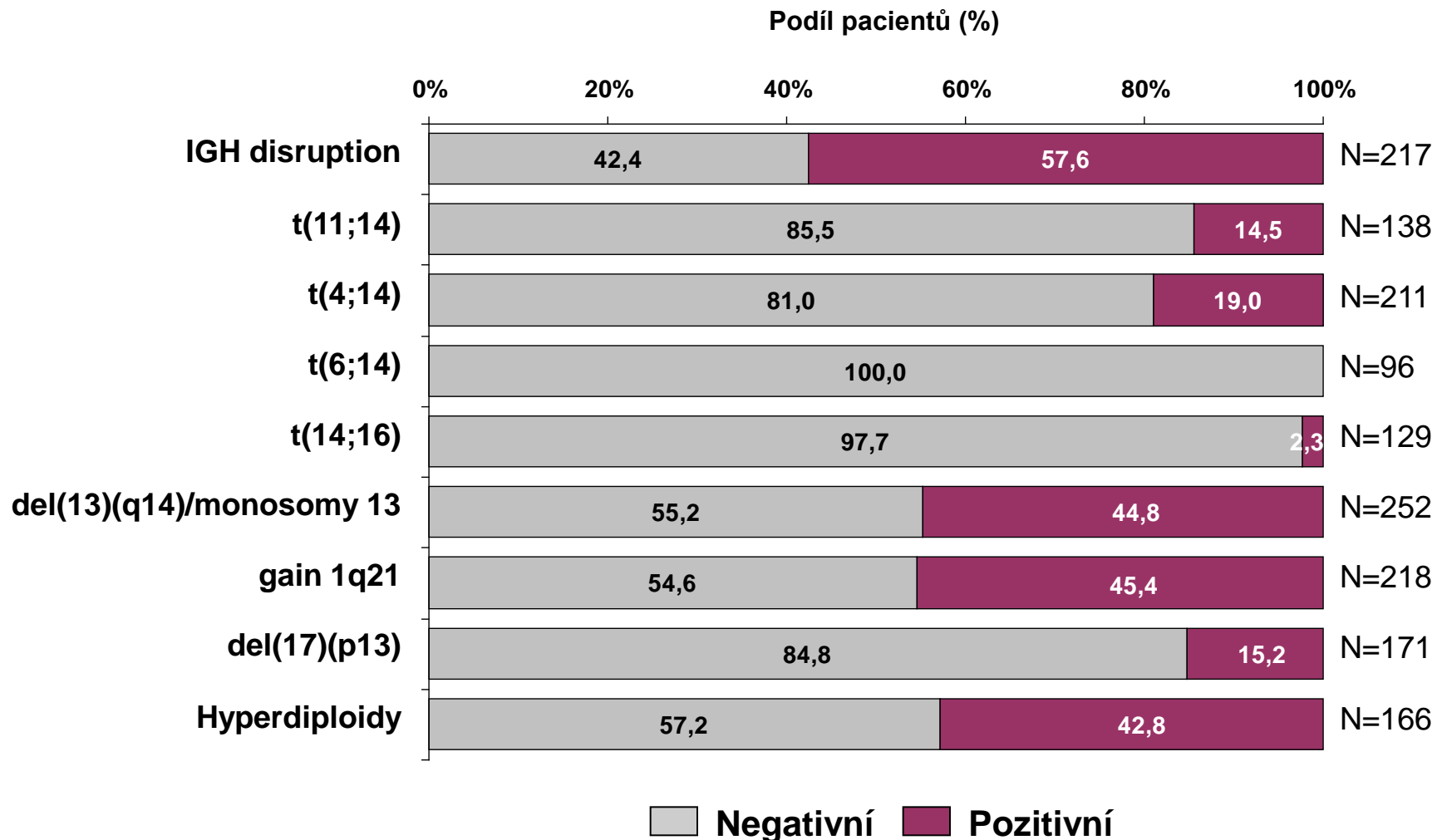
- A (N=696)
- B (N=94)
- Neznámo (N=45)

Stádium ISS



- 1 (N=269)
- 2 (N=211)
- 3 (N=165)
- Neznámo (N=190)

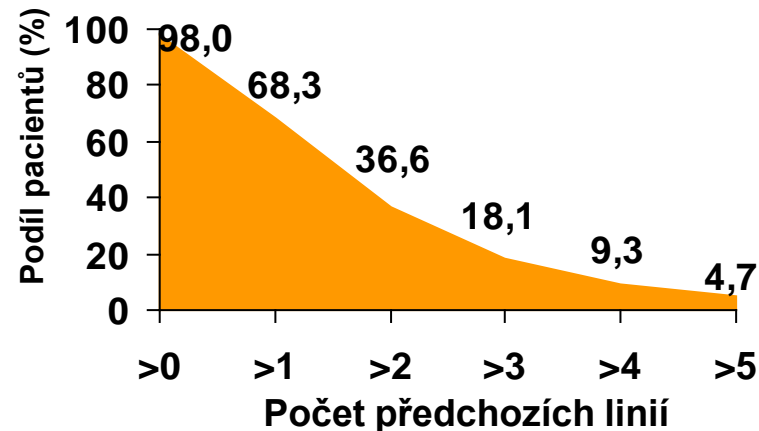
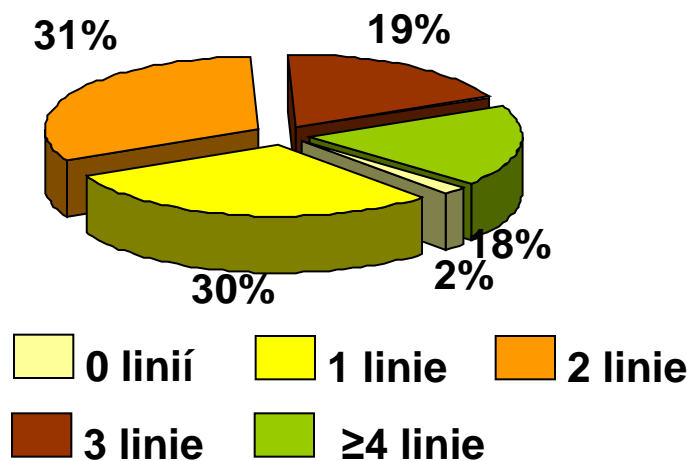
Všichni pacienti s cytogenetickým vyhodnocením (N=289)



Před zahájením aktuální léčby

Všichni pacienti (N=835)

Počet předchozích linií



Počet předchozích linií	
0 linií	17 (2,0%)
1 linie	248 (29,7%)
2 linie	264 (31,6%)
3 linie	155 (18,6%)
4 linie	73 (8,7%)
5 linií	39 (4,7%)
6 linií	23 (2,8%)
7 linií	11 (1,3%)
8 linií	2 (0,2%)
9 linií	3 (0,4%)

N	835
mean (SD)	2,4 (1,5)
median	2,0
min-max	0,0-9,0

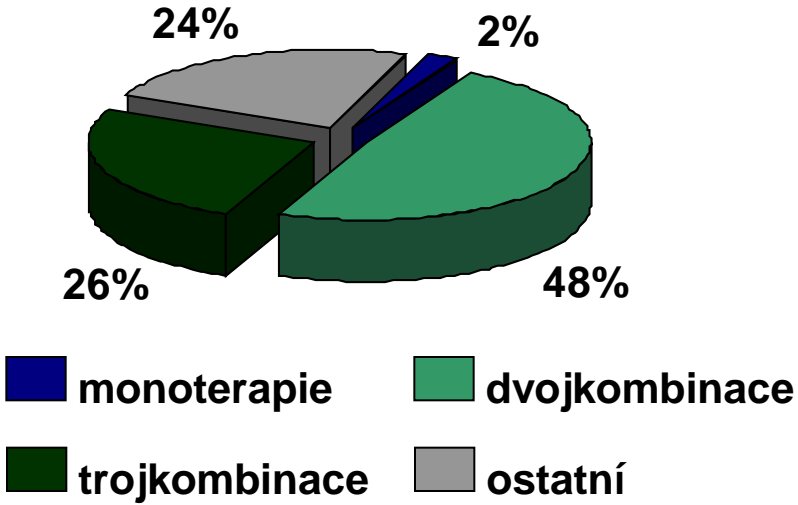
median 2011 3,0

Charakteristika vlastní léčby

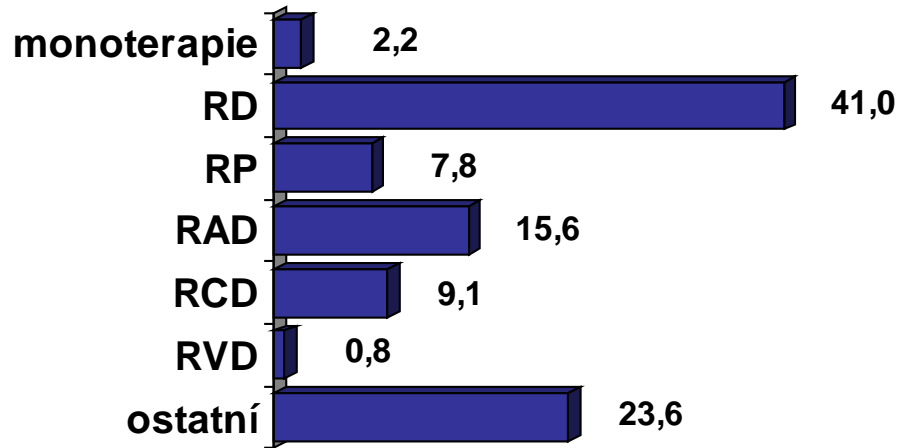
Průběh léčby

Všichni pacienti (N=835)

Režim léčby



Podíl pacientů (%)

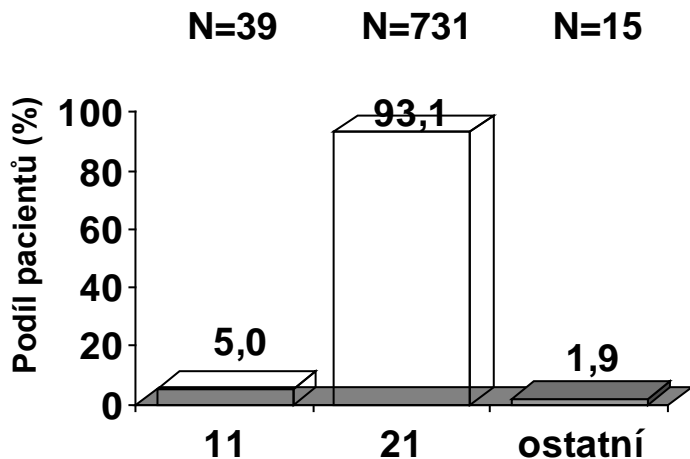


Přehled režimů léčby

monoterapie	18 (2,2%)
RD	342 (41,0%)
RP	65 (7,8%)
RAD	130 (15,6%)
RCD	76 (9,1%)
RVD	7 (0,8%)
ostatní	197 (23,6%)

Všichni pacienti (N=835)

Počet dávek v cyklu (N=785)



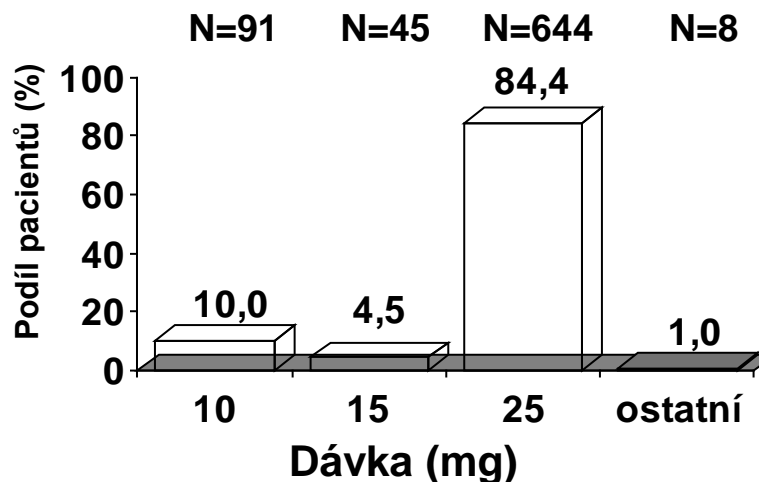
Plánovaný počet dávek v cyklu (N=785)

11	39 (5,0%)
21	731 (93,1%)
ostatní	15 (1,9%)

Délka cyklu (N=789)

8	1 (0,1%)
21	19 (2,4%)
28	769 (97,5%)

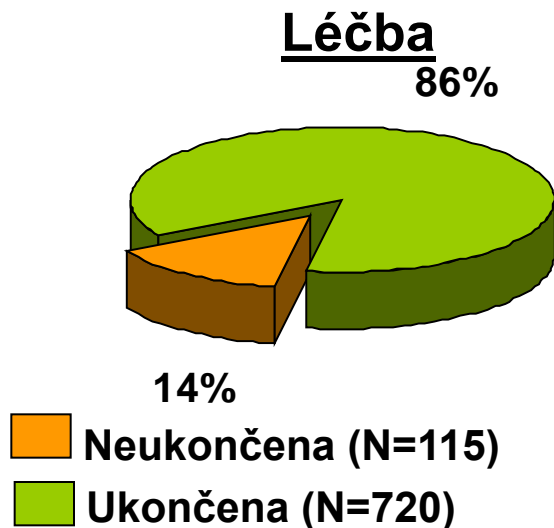
Dávka na začátku léčby (N=788)



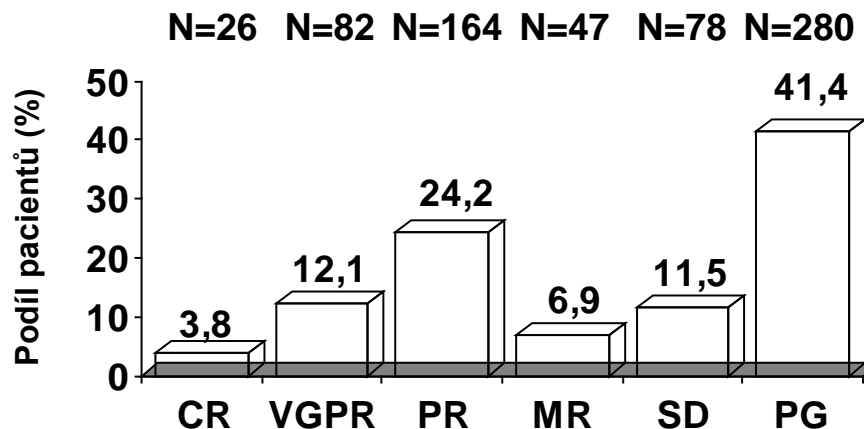
Dávka na začátku léčby (N=788)

10 mg	91 (11,5%)
15 mg	45 (5,7%)
25 mg	644 (81,7%)
ostatní	8 (1,0%)

Všichni pacienti (N=835)



Léčebná odpověď¹



Léčebná odpověď¹
(N=677)

sCR, CR	26 (3,8%)
VGPR	82 (12,1%)
PR	164 (24,2%)
MR	47 (6,9%)
SD	78 (11,5%)
PG	280 (41,4%)

ORR 272 (40,2%)

CBR 319 (47,1%)

ORR = léčebná odpověď PR a lepší

CBR = léčebná odpověď MR a lepší

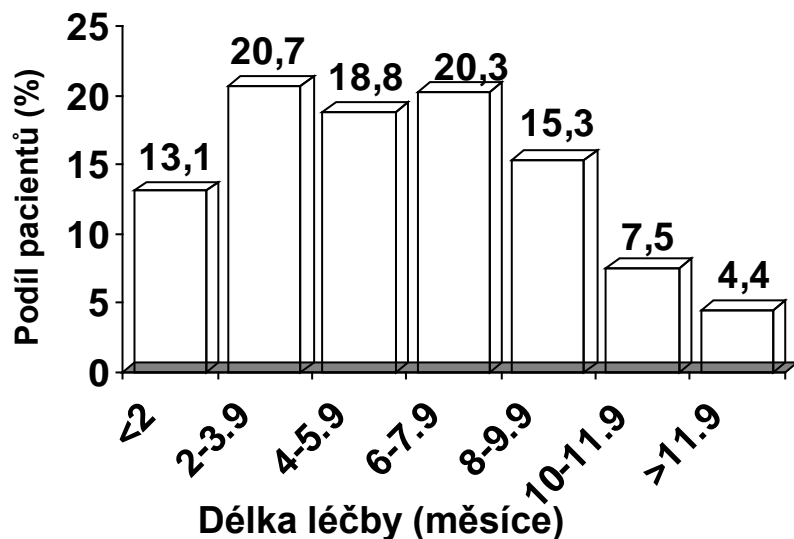
ORR 2011 35,6%

Poznámka: ¹ Neuveдено u 43 pacientů

Průběh léčby – léčba ukončena

Pacienti s ukončenou léčbou (N = 720)

Délka léčby



Délka léčby (měsíce)

N	720
mean (SD)	6,0 (3,5)
median	5,7
min-max	0,1-20,2

Počet cyklů

N	686
mean (SD)	5,5 (3,0)
median	5,0
min-max	0,5-17,0

Průměrná denní dávka (mg)

N	680
mean (SD)	22,2 (5,3)
median	25,0
min-max	2,5-60,0

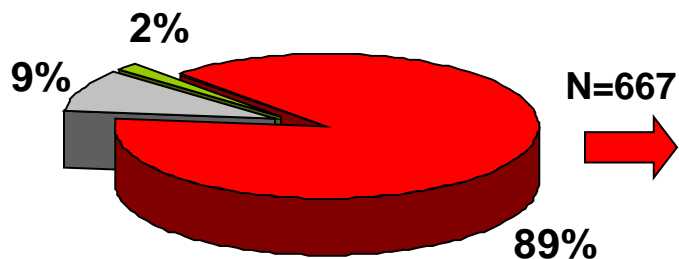
Celková kumulativní dávka (mg)

N	680
mean (SD)	2328,3 (1457,8)
median	2100,0
min-max	40,0-6300,0

Nežádoucí příhody

Pacienti s ukončenou léčbou (N = 720)

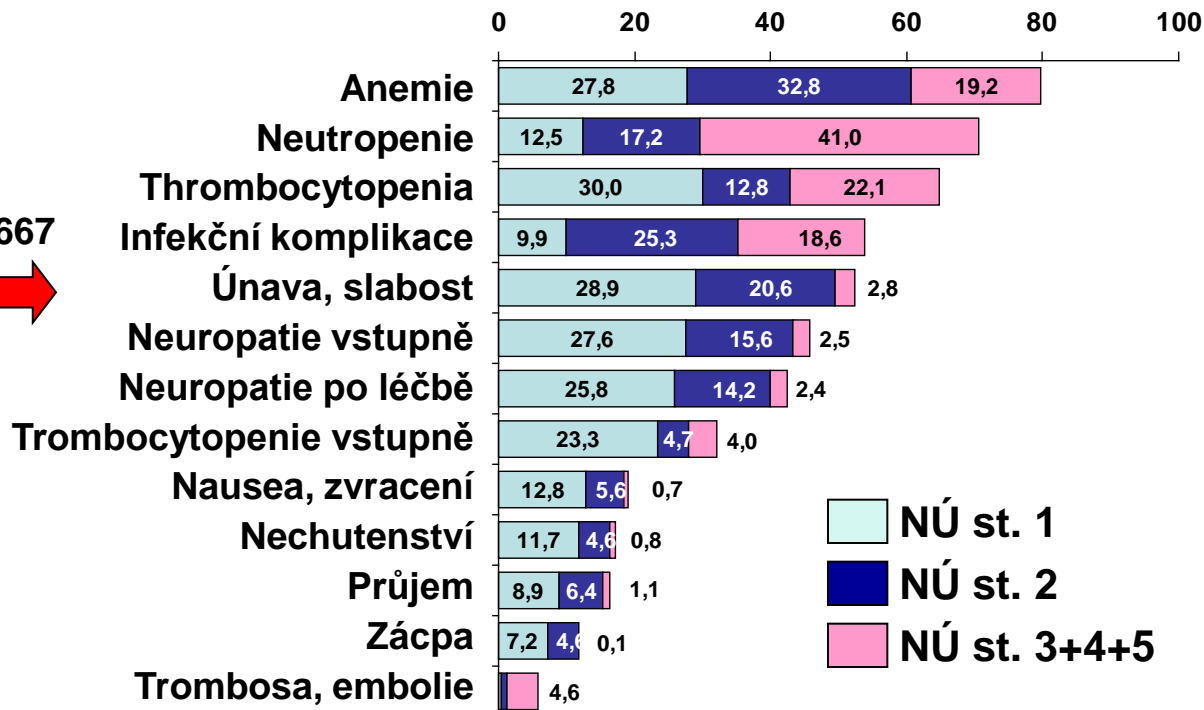
Výskyt



- Ne (N=13)
- Ano (N=667)
- Neuvedeno (N=40)

Přehled

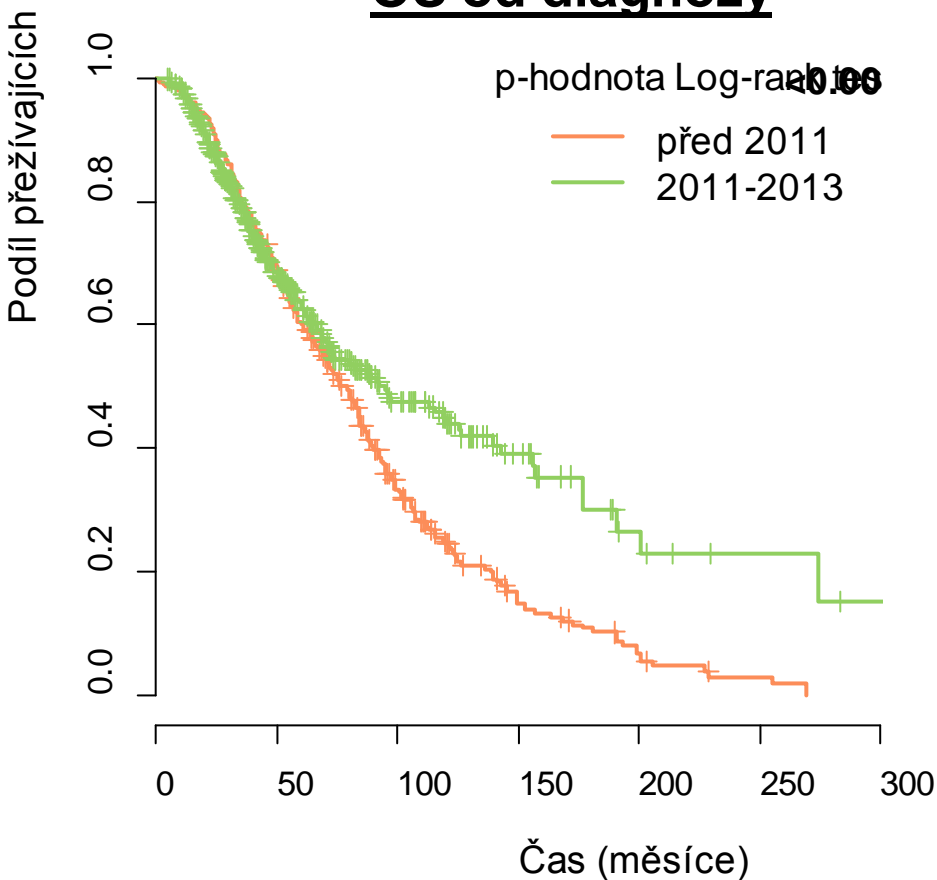
Podíl pacientů (%)



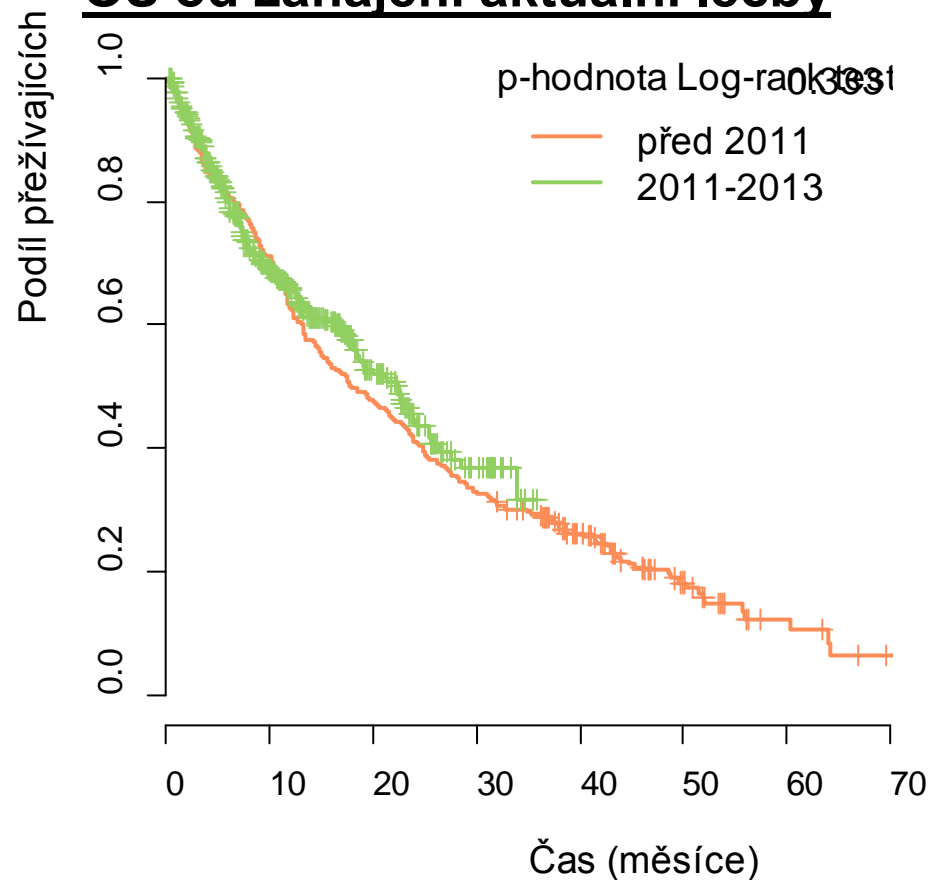
Vyhodnocení léčebných intervalů

Analýza přežití dle data zahájení léčby

OS od diagnózy

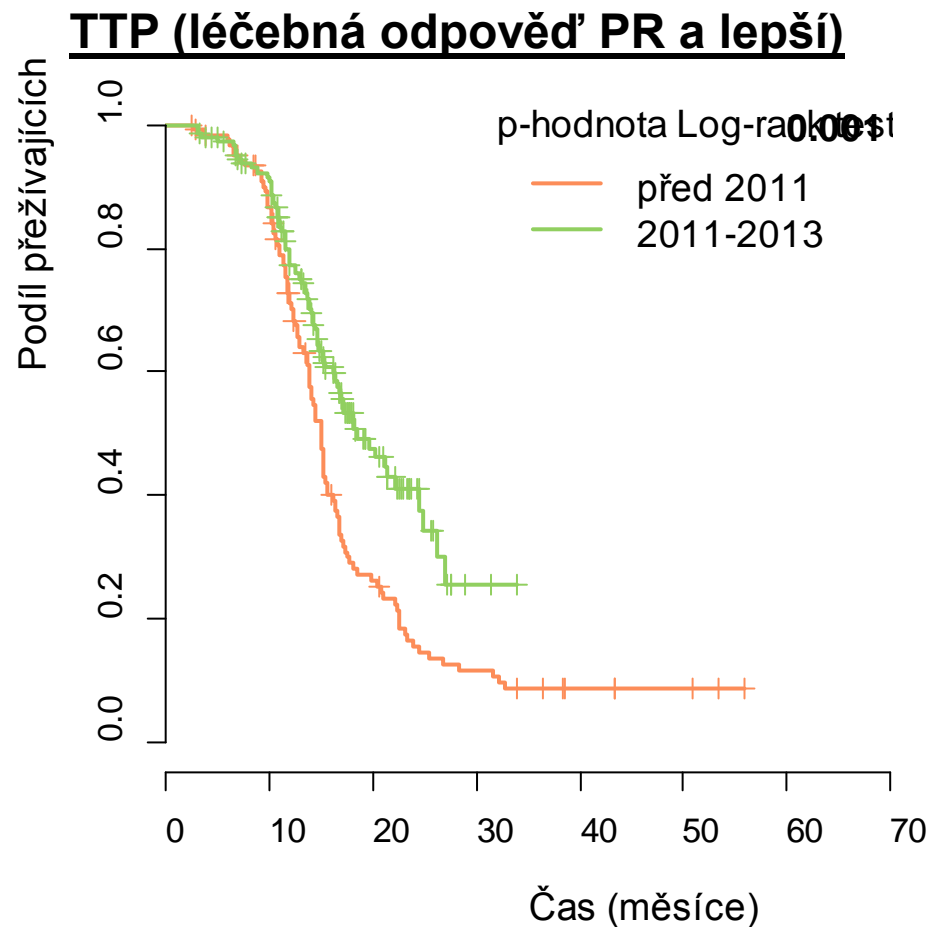
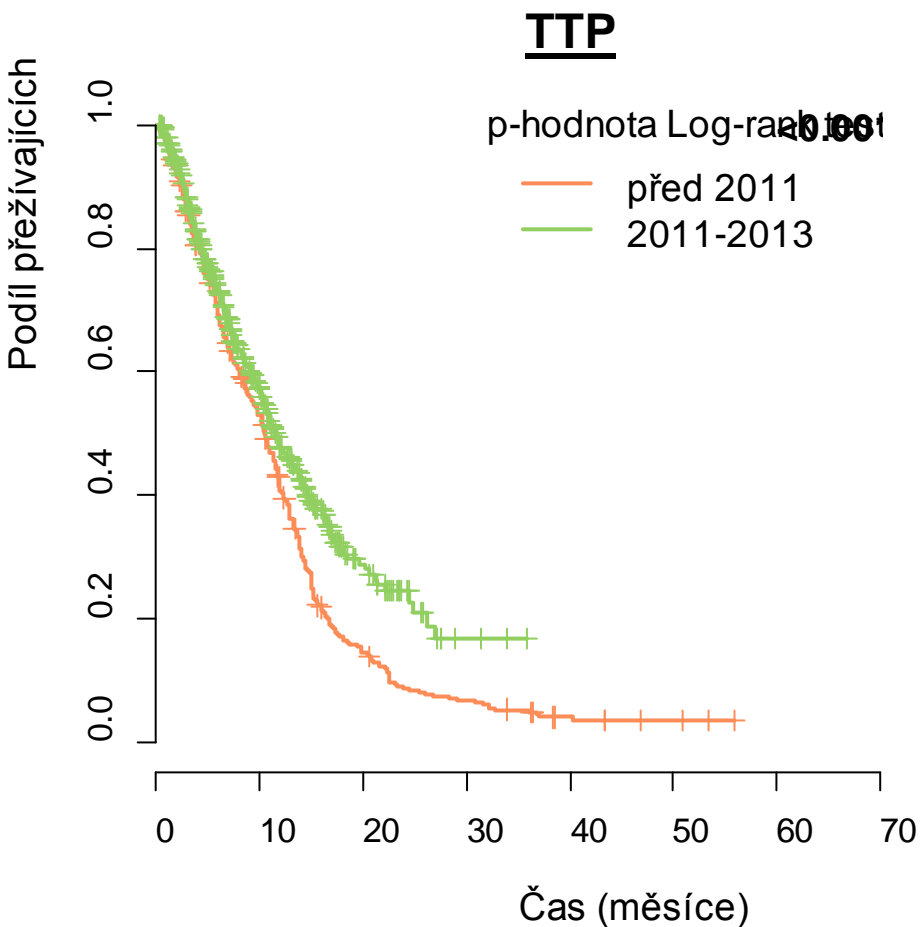


OS od zahájení aktuální léčby



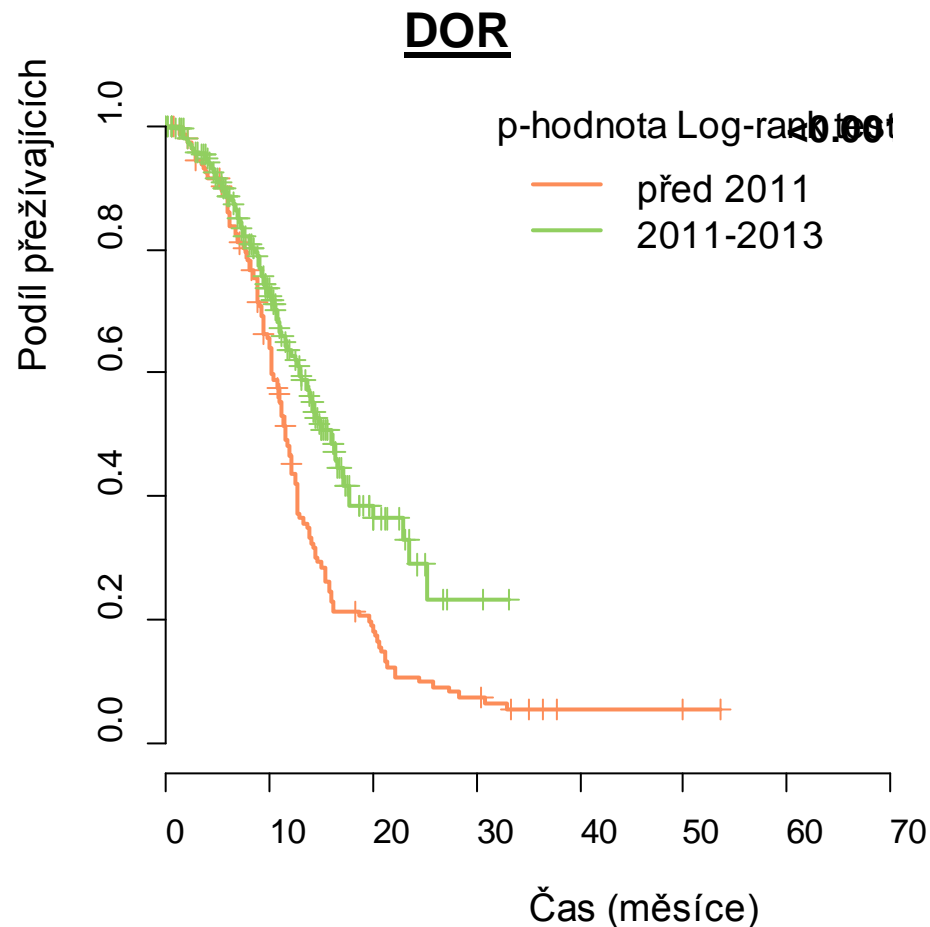
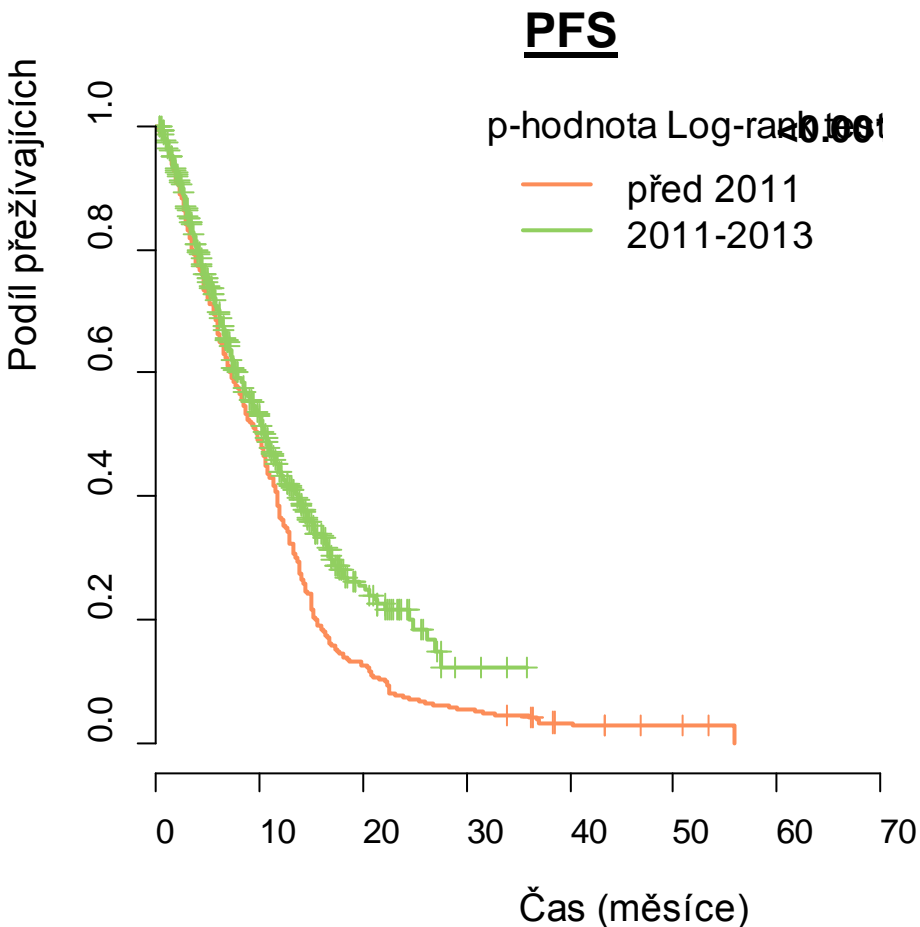
	OS od diagnózy		OS od zahájení léčby	
	před 2011 (N=344)	2011-2013 (N=486)	před 2011 (N=345)	2011-2013 (N=488)
Median (IS)	78,9 (71,3-86,5)	95,0 (69,1-120,9)	17,9 (14,4-21,3)	22,5 (19,4-25,5)
Přežití 6 měsíců (%)	98,6 (96,5-99,4)	99,2 (97,8-99,7)	80,9 (76,3-84,6)	80,0 (76,0-83,5)
Přežití 12 měsíců (%)	97,1 (94,7-98,4)	97,1 (95,1-98,3)	62,6 (57,3-67,5)	66,1 (61,2-70,5)
Přežití 24 měsíců (%)	91,0 (87,4-93,6)	87,9 (84,5-90,5)	41,2 (35,9-46,3)	44,7 (38,0-51,1)

Analýza přežití dle data zahájení léčby



	TTP		TTP pro PR a lépe	
	před 2011 (N=345)	2011-2013 (N=488)	před 2011 (N=124)	2011-2013 (N=148)
Median (IS)	10,6 (9,4-11,7)	11,6 (10,0-13,1)	14,9 (14,1-15,8)	18,5 (14,8-22,2)
Přežití 6 měsíců (%)	69,4 (64,2-74,1)	73,2 (68,8-77,2)	97,5 (92,6-99,2)	97,3 (92,9-99,0)
Přežití 12 měsíců (%)	40,9 (35,5-46,2)	48,0 (42,7-53,1)	71,0 (61,9-78,4)	77,4 (69,4-83,6)
Přežití 24 měsíců (%)	8,7 (5,9-12,3)	24,4 (18,6-30,7)	15,5 (9,4-23,0)	41,0 (30,6-51,0)

Analýza přežití dle data zahájení léčby



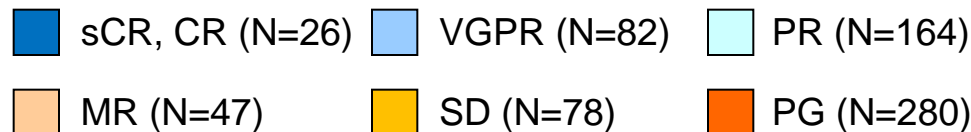
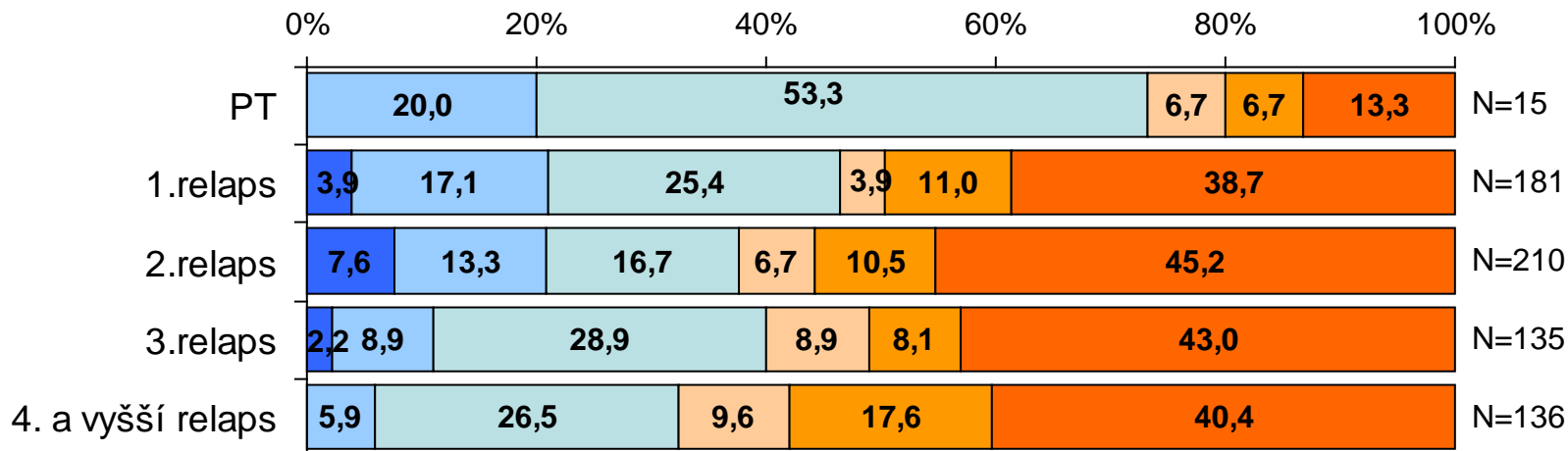
	PFS		DOR	
	před 2011 (N=345)	2011-2013 (N=488)	před 2011 (N=147)	2011-2013 (N=205)
Median (IS)	9,8 (8,7-10,9)	10,5 (9,2-11,8)	11,5 (10,7-12,3)	15,9 (13,9-17,9)
Přežití 6 měsíců (%)	66,7 (61,4-71,4)	70,2 (65,7-74,2)	86,0 (79,1-90,7)	88,7 (83,1-92,5)
Přežití 12 měsíců (%)	36,5 (31,5-41,6)	44,0 (38,9-48,9)	46,7 (38,1-54,8)	63,6 (55,5-70,6)
Přežití 24 měsíců (%)	7,3 (4,8-10,3)	21,6 (16,3-27,3)	10,7 (6,0-16,8)	28,9 (17,5-41,3)

Závislost léčebného efektu na linii léčby

Pacienti s ukončenou léčbou a vyplněnou léčebnou odpovědí (N=677)

Linie léčby

Podíl pacientů (%)



$p^1 < 0,001$

	PT (N=15)	1.Relaps (N=181)	2.Relaps (N=210)	3.Relaps (N=135)	4. a vyšší relaps (N=136)
ORR	11 (73,3%)	84 (46,4%)	79 (37,6%)	54 (40,0%)	44 (32,4%)
CBR	12 (80,0%)	91 (50,3%)	93 (44,3%)	66 (48,9%)	57 (41,9%)

ORR = léčebná odpověď PR a lepší

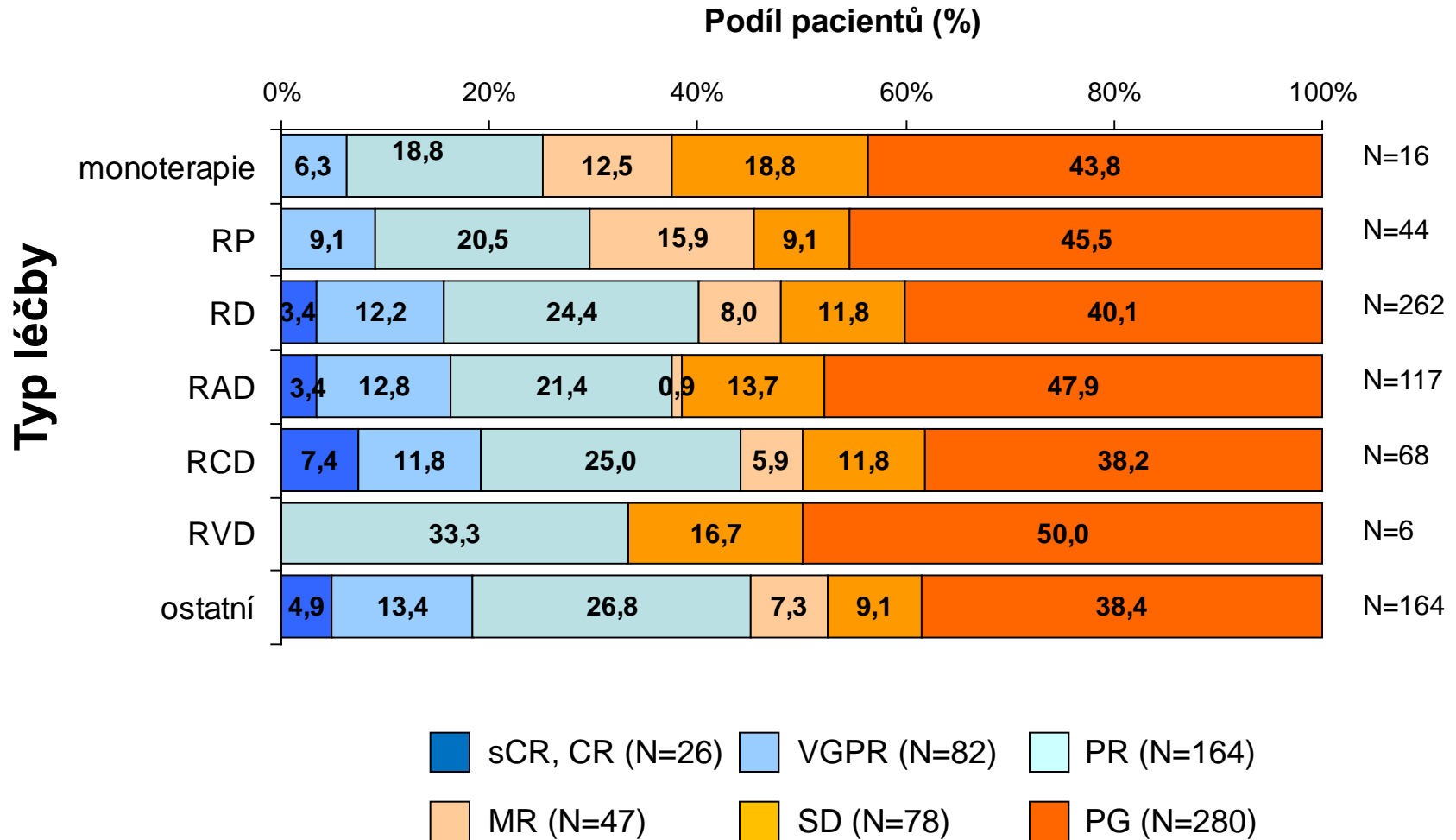
CBR = léčebná odpověď MR a lepší

¹p-hodnota ML Chi square testu

Výsledky léčby pacientů podle kombinace léčby

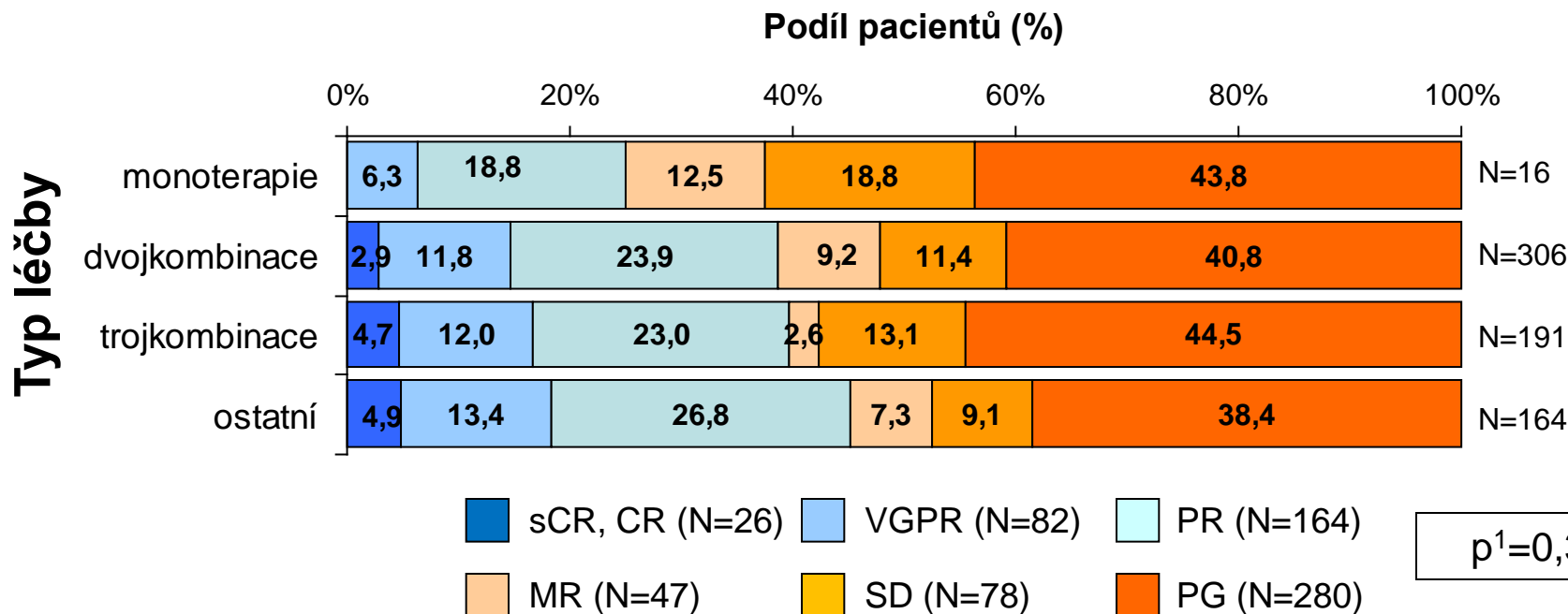
Závislost léčebného efektu na typu léčby I

Pacienti s ukončenou léčbou a vyplněnou léčebnou odpovědí (N=677)



Závislost léčebného efektu na typu léčby II

Pacienti s ukončenou léčbou a vyplněnou léčebnou odpovědí (N=677)



	Monoterapie (N=16)	Dvojkombinace (N=306)	Trojkombinace (N=191)	Ostatní (N=164)
ORR	4 (25,0%)	118 (38,6%)	76 (39,8%)	74 (45,1%)
CBR	6 (37,5%)	146 (47,7%)	81 (42,4%)	86 (52,4%)

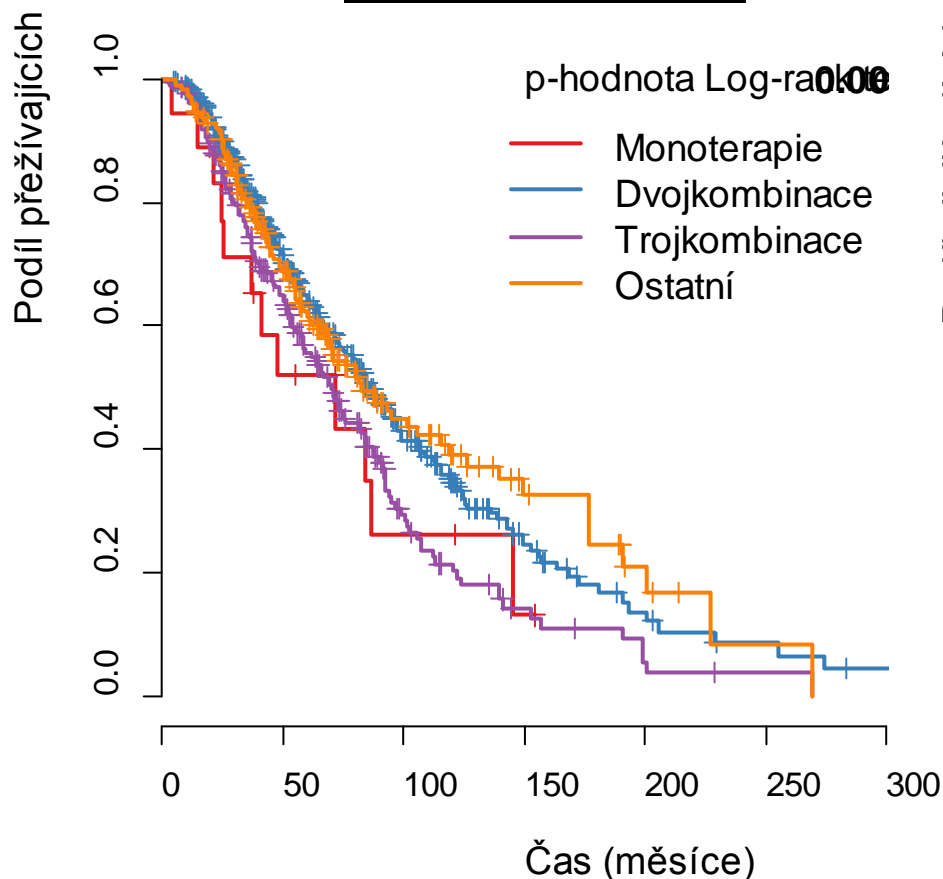
ORR = léčebná odpověď PR a lepší

CBR = léčebná odpověď MR a lepší

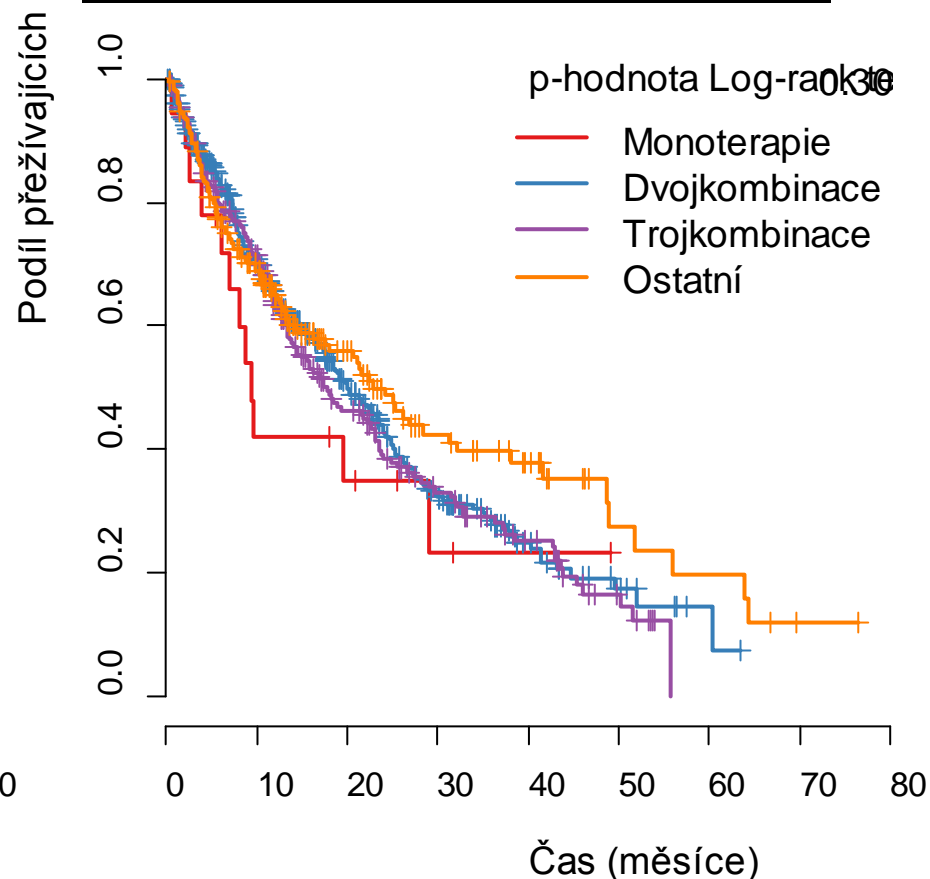
¹p-hodnota ML Chi square testu

Analýza přežití dle použitého typu léčby

OS od diagnózy



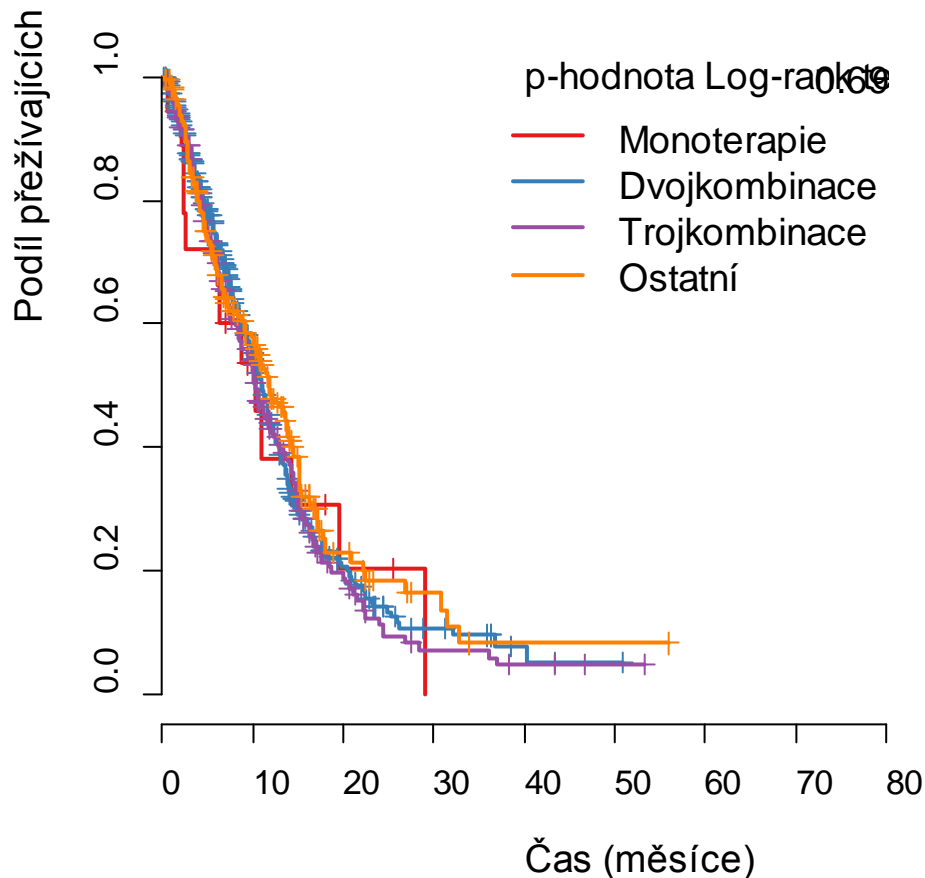
OS od zahájení aktuální léčby



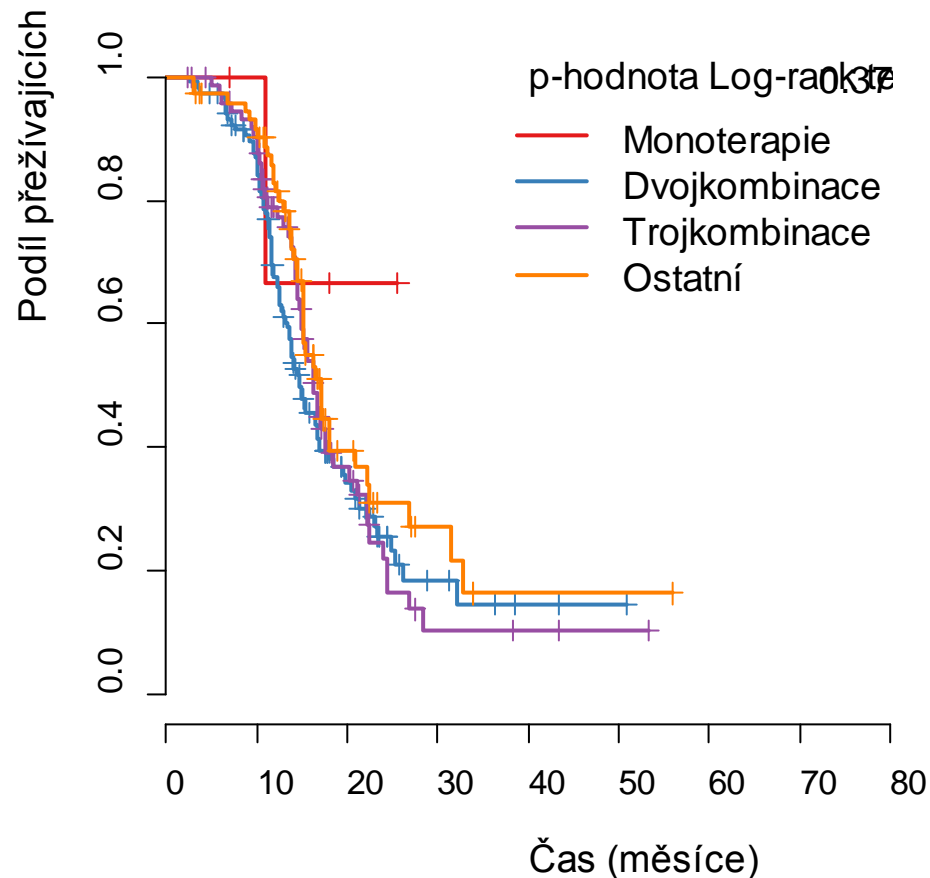
	OS od diagnózy			OS od zahájení léčby		
	monoterapie (N=18)	dvojkombinace (N=405)	trojkombinace (N=213)	monoterapie (N=18)	dvojkombinace (N=407)	trojkombinace (N=213)
Median (IS)	72,1 (20,0-124,2)	86,6 (77,3-95,9)	69,9 (60,3-79,5)	9,5 (7,4-11,6)	20,1 (16,9-23,3)	17,4 (12,5-22,4)
Přežití 6 měsíců (%)	94,4 (66,6-99,2)	99,3 (97,7-99,8)	98,6 (95,7-99,5)	77,8 (51,1-91,0)	82,9 (78,7-86,4)	79,4 (73,3-84,3)
Přežití 12 měsíců (%)	94,4 (66,6-99,2)	97,8 (95,7-98,8)	96,2 (92,6-98,1)	41,9 (19,1-63,3)	65,3 (60,0-70,2)	63,4 (56,3-69,6)
Přežití 24 měsíců (%)	83,0 (55,9-94,2)	90,1 (86,7-92,7)	86,1 (80,6-90,1)	34,9 (13,8-57,1)	42,6 (36,7-48,4)	39,2 (31,8-46,4)

Analýza přežití dle použitého typu léčby

TTP

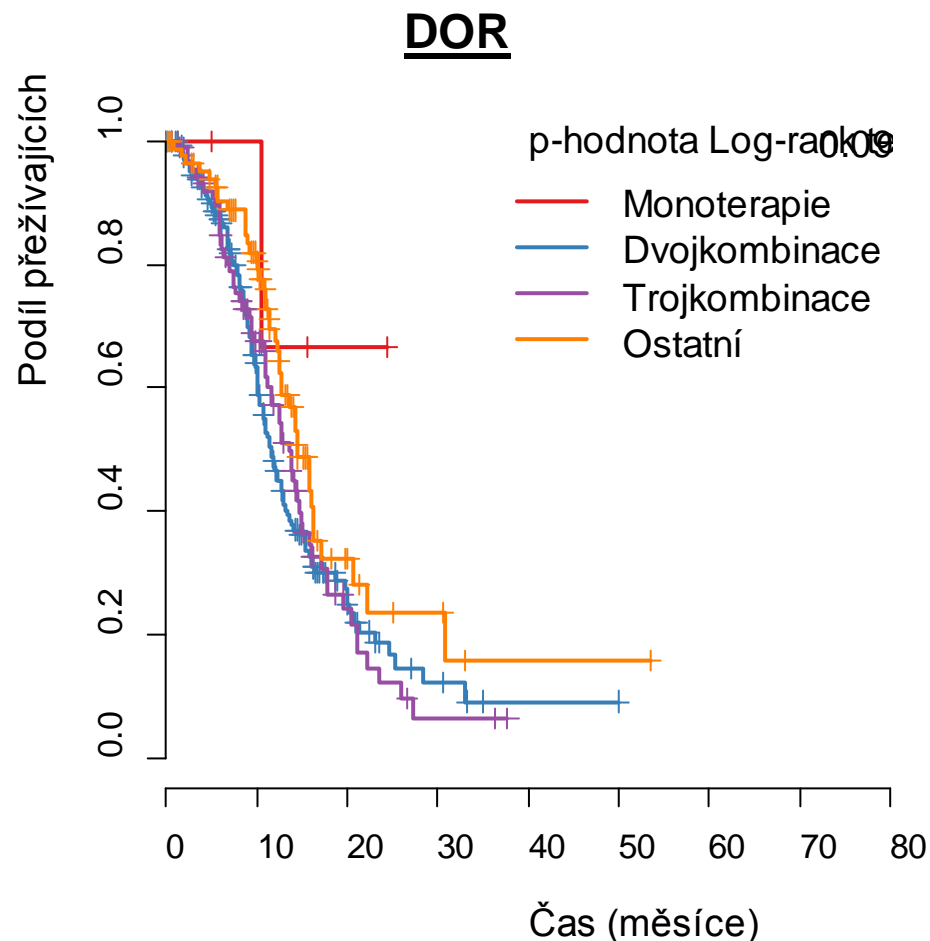
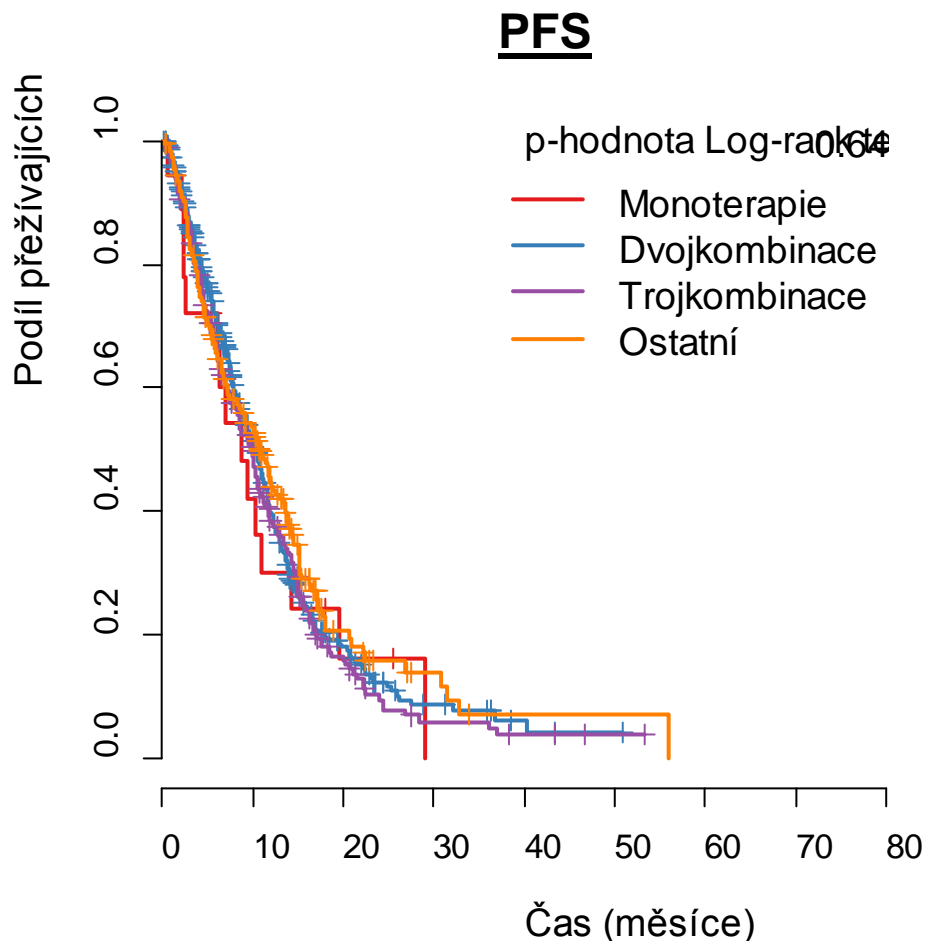


TTP (léčebná odpověď PR a lepší)



	TTP			TTP pro PR a lépe		
	monoterapie (N=18)	dvojkombinace (N=407)	trojkombinace (N=213)	monoterapie (N=4)	dvojkombinace (N=118)	trojkombinace (N=76)
Median (IS)	10,3 (5,2-15,5)	10,9 (10,0-11,8)	10,3 (9,0-11,7)	<i>nedosaženo</i>	14,8 (12,5-17,2)	16,4 (14,9-17,9)
Přežití 6 měsíců (%)	72,2 (45,6-87,4)	73,2 (68,3-77,4)	71,0 (64,2-76,7)	100,0 (-)	97,5 (92,3-99,2)	97,3 (89,5-99,3)
Přežití 12 měsíců (%)	38,2 (15,2-61,2)	43,8 (38,2-49,3)	42,9 (35,7-49,8)	66,7 (5,4-94,5)	67,7 (58,2-75,6)	78,9 (67,4-86,7)
Přežití 24 měsíců (%)	20,4 (4,0-45,5)	14,1 (9,8-19,2)	11,3 (6,5-17,6)	66,7 (5,4-94,5)	25,5 (16,8-35,1)	21,9 (11,3-34,7)

Analýza přežití dle použitého typu léčby

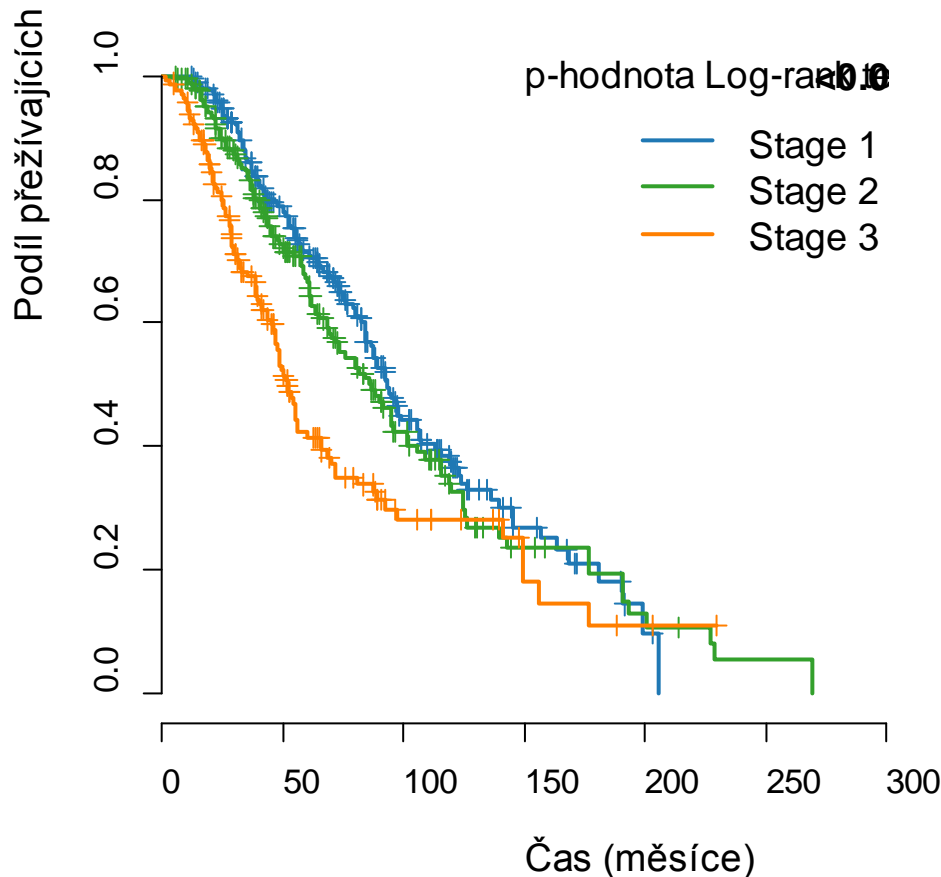


	PFS			DOR		
	monoterapie (N=18)	dvojkombinace (N=407)	trojkombinace (N=213)	monoterapie (N=5)	dvojkombinace (N=171)	trojkombinace (N=90)
Median (IS)	8,7 (4,7-12,8)	10,3 (9,1-11,6)	9,9 (8,5-11,3)	<i>nedosaženo</i>	11,6 (10,5-12,6)	13,6 (11,9-15,2)
Přežití 6 měsíců (%)	72,2 (45,6-87,4)	70,6 (65,7-75,0)	67,4 (60,6-73,3)	100,0 (-)	87,3 (81,0-91,6)	84,9 (75,4-90,9)
Přežití 12 měsíců (%)	30,1 (11,1-52,0)	39,6 (34,3-44,9)	38,6 (31,8-45,3)	66,7 (5,4-94,5)	47,3 (38,8-55,4)	57,2 (45,4-67,4)
Přežití 24 měsíců (%)	16,1 (3,1-38,0)	12,3 (8,5-16,8)	9,5 (5,4-14,9)	66,7 (5,4-94,5)	18,8 (11,6-27,3)	12,1 (4,8-23,1)

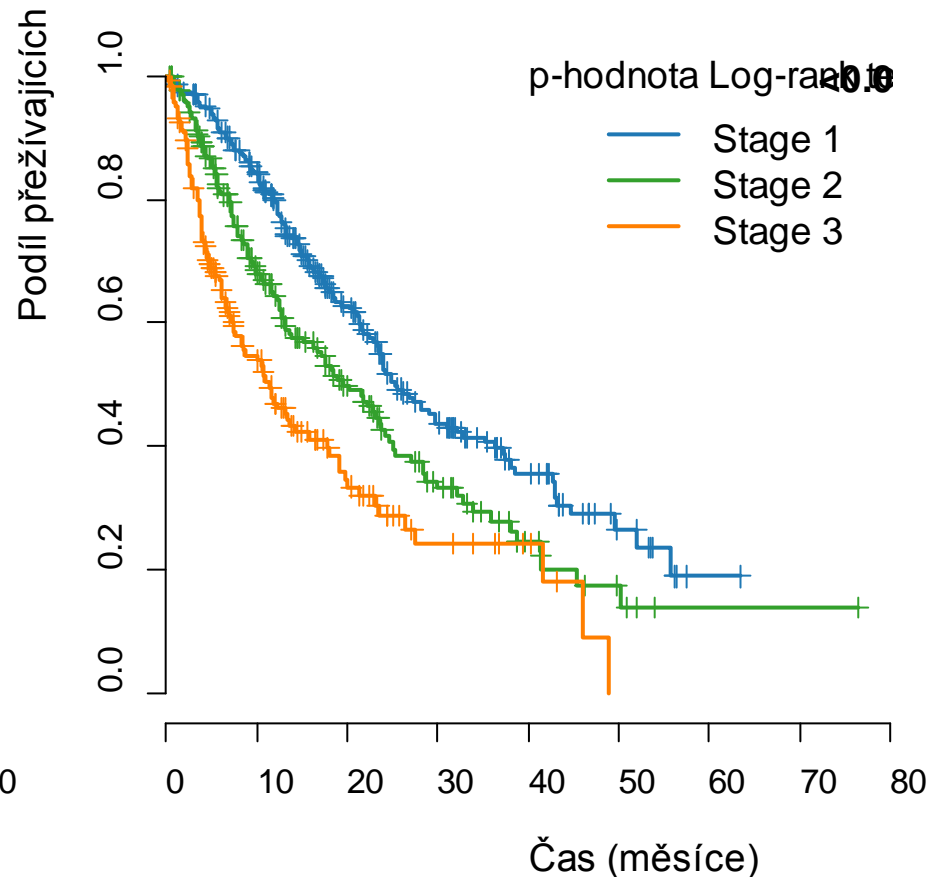
Výsledky léčby pacientů podle stádia ISS

Analýza přežití dle ISS

OS od diagnózy

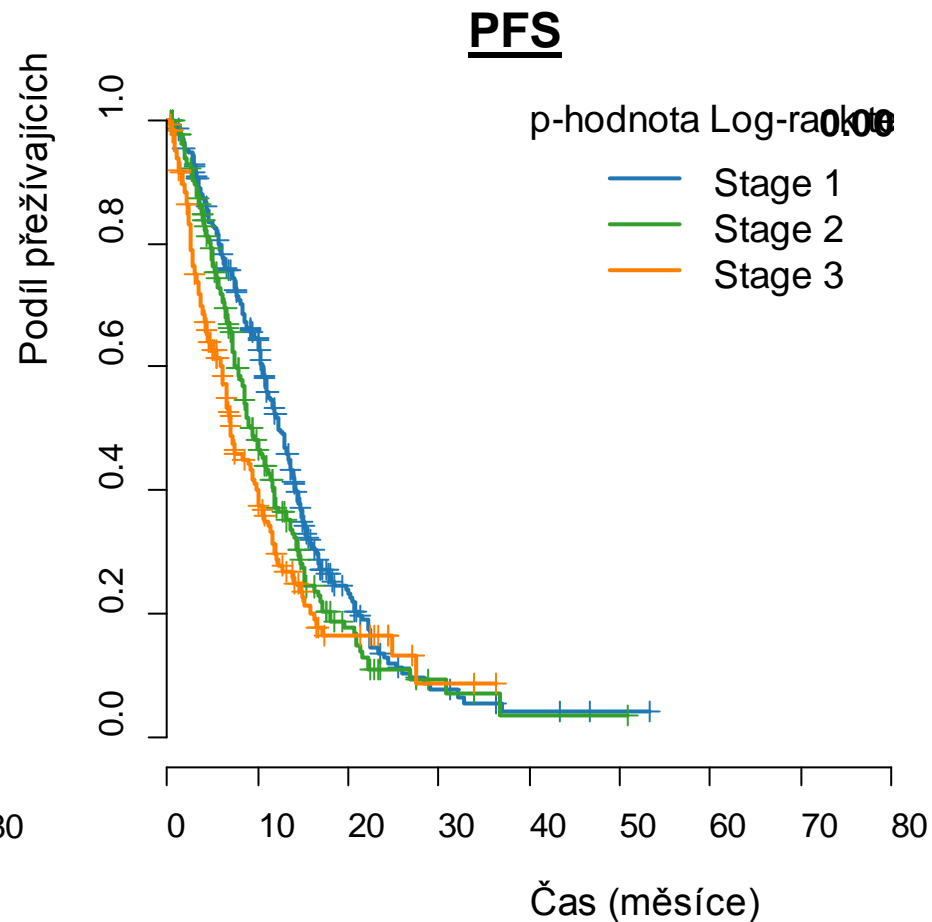
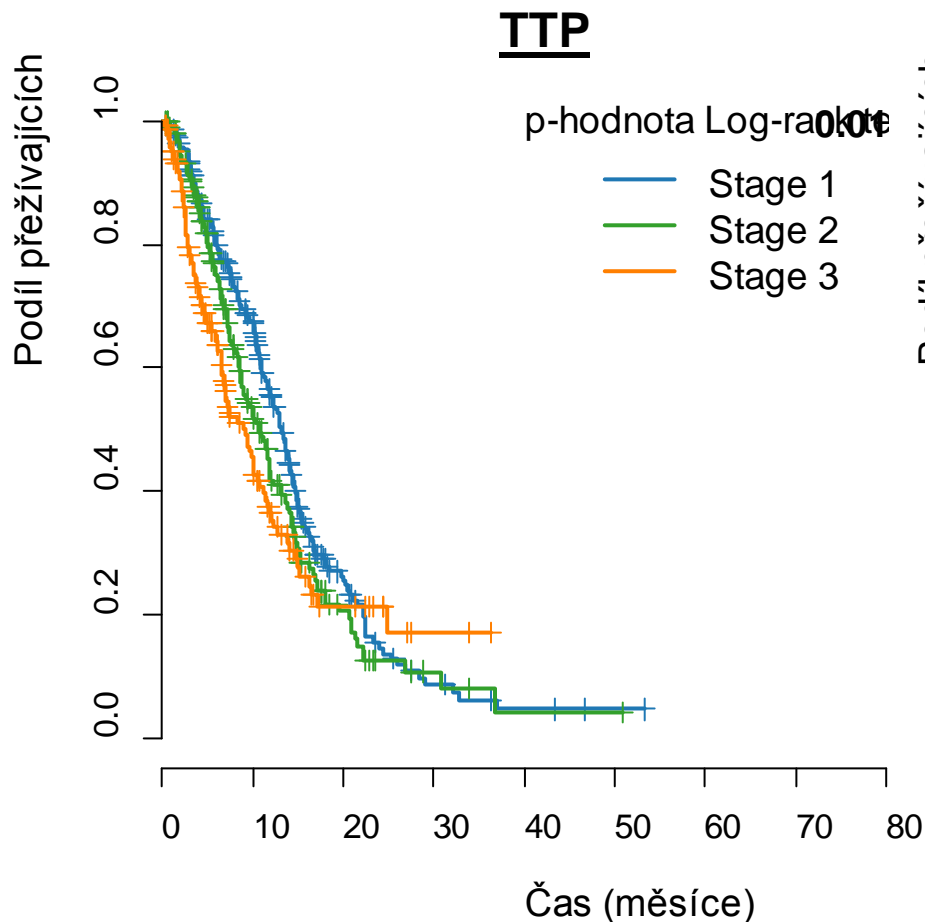


OS od zahájení aktuální léčby



	OS od diagnózy			OS od zahájení léčby		
	Stage 1 (N=268)	Stage 2 (N=211)	Stage 3 (N=165)	Stage 1 (N=269)	Stage 2 (N=211)	Stage 3 (N=165)
Median (IS)	93,3 (86,0-100,5)	86,4 (70,4-102,4)	51,6 (45,9-57,4)	25,3 (21,5-29,1)	19,5 (14,9-24,1)	11,5 (7,9-15,1)
Přežití 6 měsíců (%)	93,3 (86,0-100,0)	99,5 (96,7-99,9)	97,6 (93,7-99,1)	90,8 (86,7-93,8)	81,2 (75,0-86,0)	66,8 (58,8-73,6)
Přežití 12 měsíců (%)	93,3 (86,0-100,0)	99,0 (96,2-99,8)	92,7 (87,4-95,8)	79,8 (74,3-84,3)	64,2 (56,7-70,8)	47,0 (38,4-55,1)
Přežití 24 měsíců (%)	95,8 (92,6-97,7)	90,0 (84,9-93,4)	81,1 (74,1-86,4)	53,2 (46,0-59,8)	42,6 (34,4-50,6)	28,8 (20,1-38,1)

Analýza přežití dle ISS

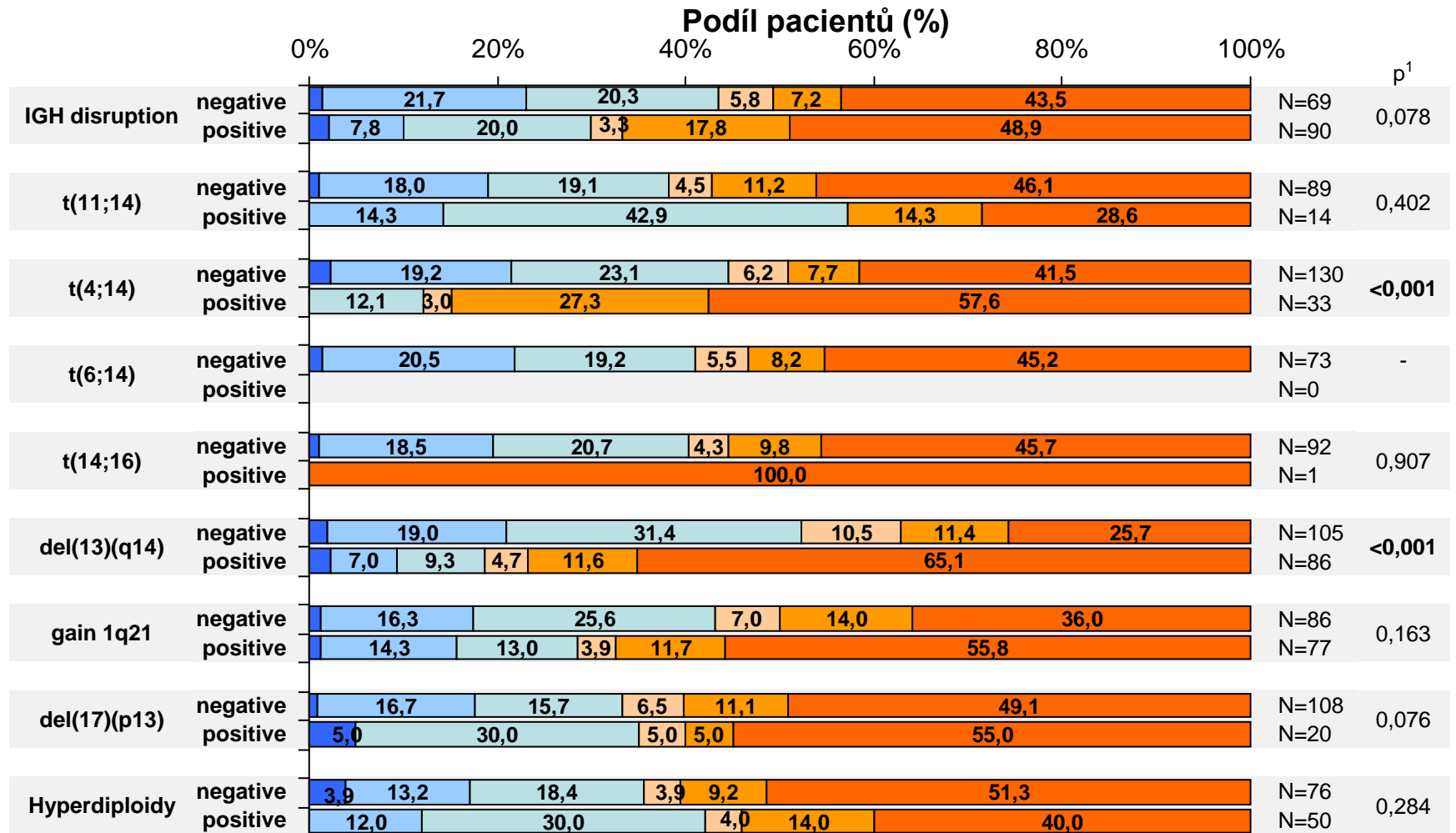


	TTP			PFS		
	Stage 1 (N=269)	Stage 2 (N=211)	Stage 3 (N=165)	Stage 1 (N=269)	Stage 2 (N=211)	Stage 3 (N=165)
Median (IS)	13,1 (11,9-14,3)	10,8 (9,2-12,4)	9,1 (7,2-11,1)	12,4 (11,1-13,7)	9,2 (7,8-10,6)	7,1 (5,7-8,5)
Přežití 6 měsíců (%)	80,0 (74,6-84,4)	75,7 (69,0-81,2)	64,3 (56,1-71,4)	78,3 (72,8-82,8)	72,2 (65,4-77,9)	60,0 (51,8-67,2)
Přežití 12 měsíců (%)	55,2 (48,6-61,2)	41,8 (34,1-49,2)	36,5 (27,9-45,1)	52,1 (45,7-58,1)	37,1 (29,9-44,2)	29,6 (22,0-37,6)
Přežití 24 měsíců (%)	14,6 (9,4-20,8)	12,6 (7,1-19,7)	21,3 (13,4-30,5)	12,8 (8,2-18,5)	10,8 (6,1-17,1)	16,4 (10,0-24,2)

Závislost léčebného efektu na dalších prognostických faktorech

Vliv cytogenetiky na léčebný efekt

Pacienti s ukončenou léčbou, vyplněnou léčebnou odpovědí a cytogenetickým vyšetřením (N=219)

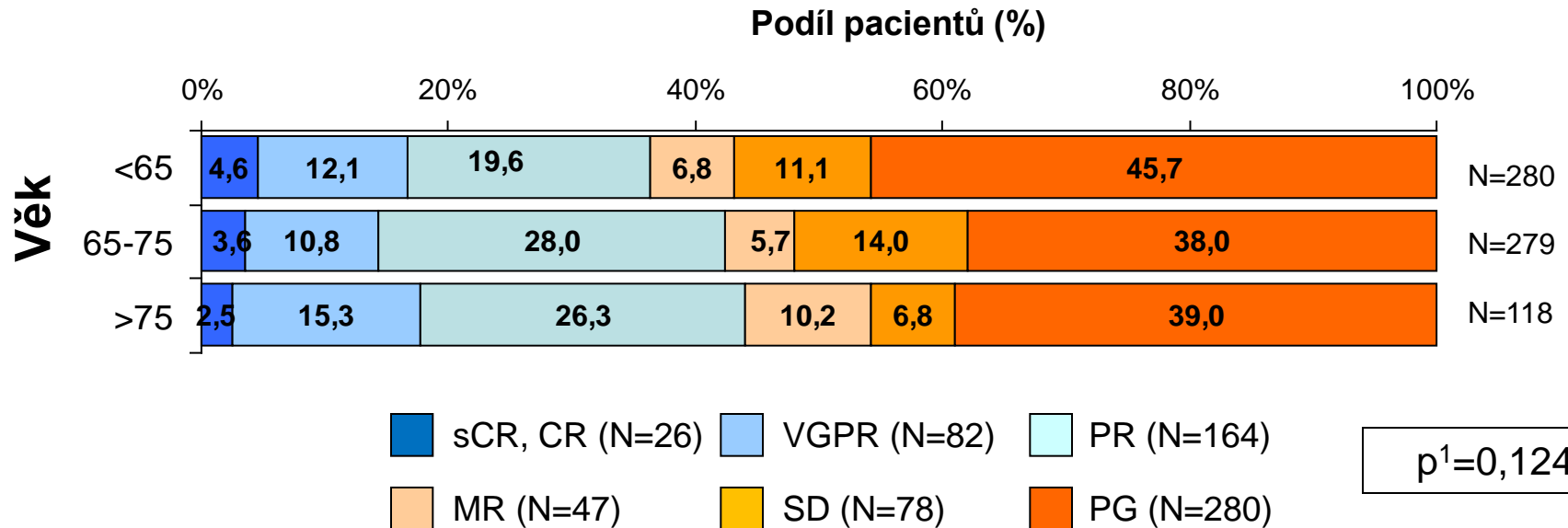


■ sCR, CR ■ VGPR ■ PR ■ MR ■ SD ■ PG

¹p-hodnota ML Chi square testu

Závislost léčebného efektu na věku I

Pacienti s ukončenou léčbou a vyplněnou léčebnou odpovědí (N=677)



	<65 (N=280)	65-75 (N=279)	>75 (N=118)
ORR	102 (36,4%)	118 (42,3%)	52 (44,1%)
CBR	121 (43,2%)	134 (48,0%)	64 (54,2%)

ORR = léčebná odpověď PR a lepší

CBR = léčebná odpověď MR a lepší

¹p-hodnota ML Chi square testu

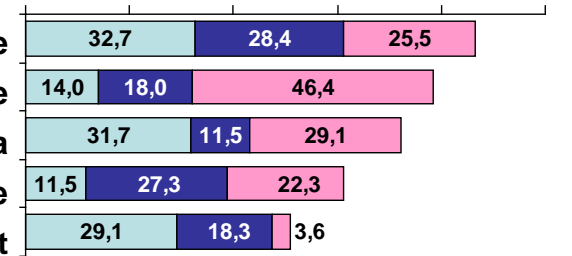
Nežádoucí příhody vzhledem k věku

Všichni pacienti s ukončenou léčbou (N=720)

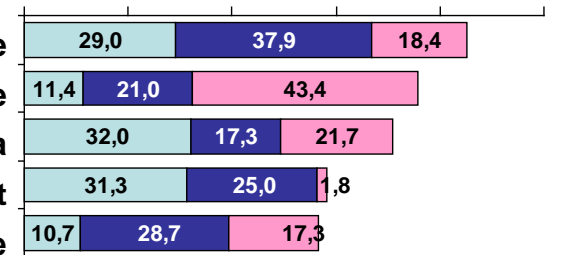
Přehled²

Podíl pacientů (%)

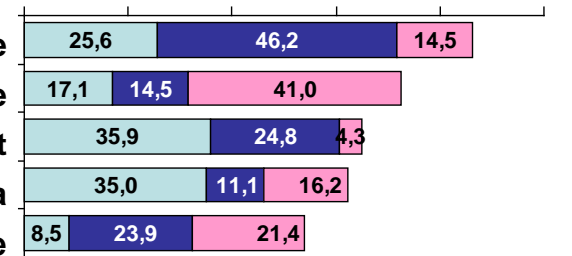
0 20 40 60 80 100



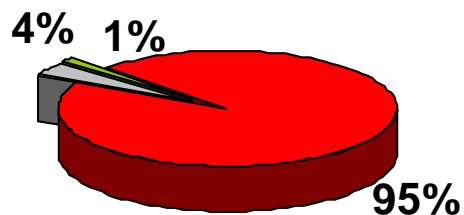
0 20 40 60 80 100



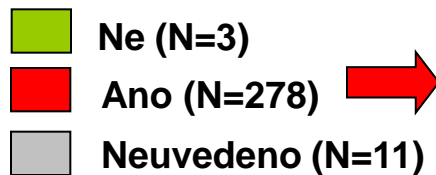
0 20 40 60 80 100



Výskyt

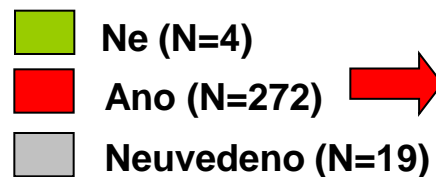
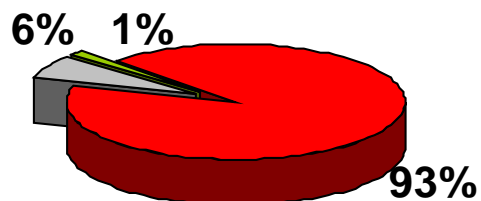


<65 let (N=292)



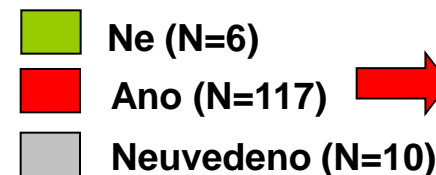
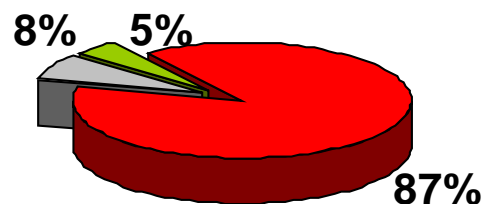
Anemie
Neutropenie
Thrombocytopenia
Infekční komplikace
Únava, slabost

65-75 let (N=295)



Anemie
Neutropenie
Thrombocytopenia
Únava, slabost
Infekční komplikace

>75 let (N=133)



Anemie
Neutropenie
Únava, slabost
Thrombocytopenia
Infekční komplikace

$p^1=0,065$

NÚ st. 1
 NÚ st. 2
 NÚ st. 3+4+5

¹p-hodnota ML Chi square testu, ² uvedeno pouze 5 nejčastějších

Dávky lenalidomidu vzhledem k věku

Pacienti s ukončenou léčbou a věkem do 65 let (N = 292)

<u>Průměrná denní dávka (mg)</u>	
N	280
průměr (SD)	23,0 (4,5)
medián	25,0
min-max	2,5-25,0

<u>Celková kumulativní dávka (mg)</u>	
N	280
průměr (SD)	2 450,3 (1 458,6)
medián	2 100,0
min-max	90,0-5 775,0

Pacienti s ukončenou léčbou a věkem 65-75 let (N =295)

<u>Průměrná denní dávka (mg)</u>	
N	276
průměr (SD)	22,1 (5,7)
medián	25,0
min-max	9,5-60,0

<u>Celková kumulativní dávka (mg)</u>	
N	276
průměr (SD)	2 354,1 (1 467,0)
medián	2 100,0
min-max	80,0-6 300,0

Pacienti s ukončenou léčbou a věkem nad 75 let (N = 133)

<u>Průměrná denní dávka (mg)</u>	
N	124
průměr (SD)	20,8 (5,9)
medián	25,0
min-max	5,0-25,0

<u>Celková kumulativní dávka (mg)</u>	
N	124
průměr (SD)	1 995,5 (1 395,5)
medián	1 680,0
min-max	40,0-5 250,0

**Doporučená dávka:
15 mg/den**

$p^1=0,001$

$p^1=0,009$

Děkuji za pozornost !