

Carfilzomib

Luděk Pour
IHOK FN Brno

10-11.4. 2015

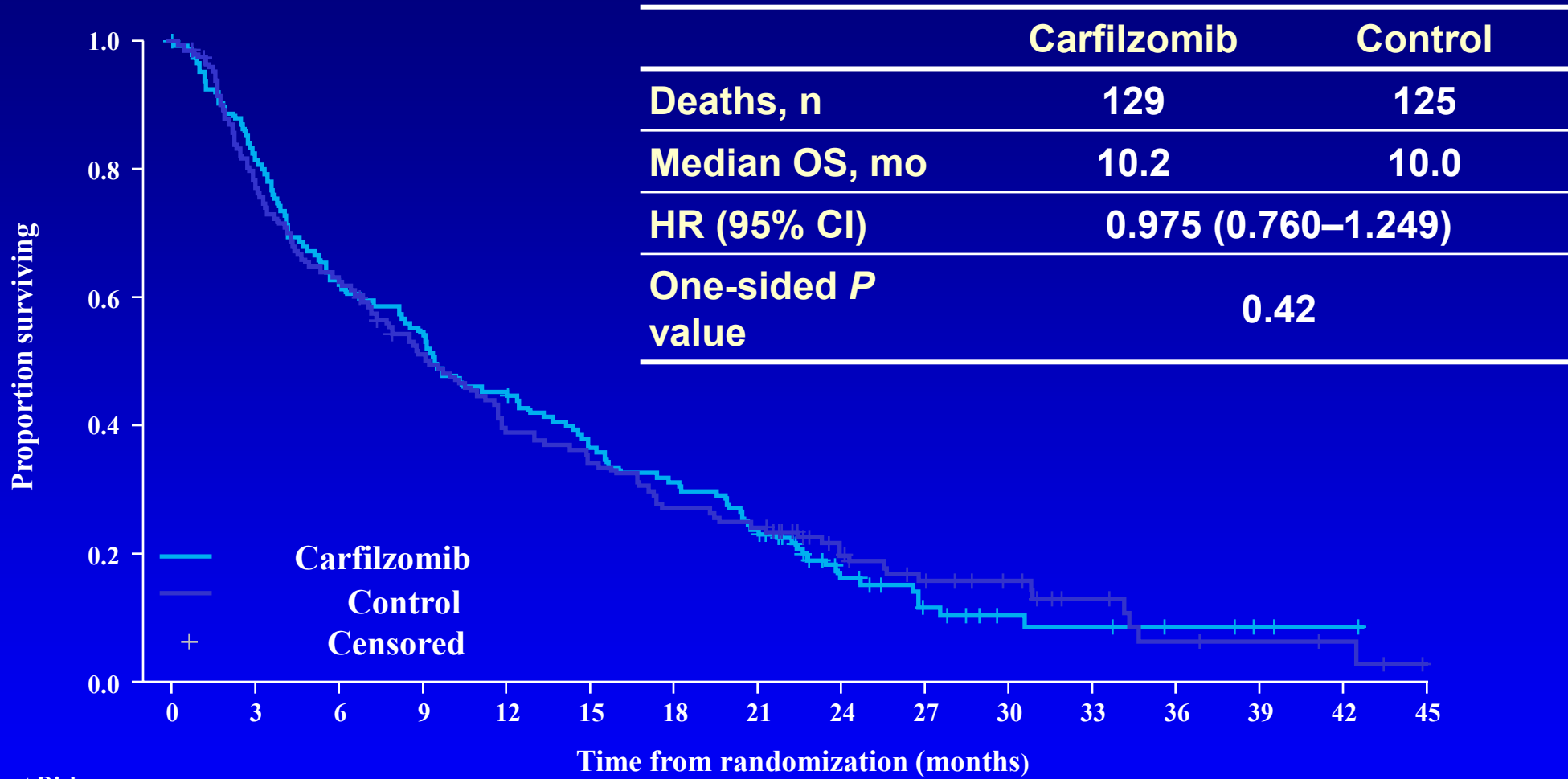
XIII. Roční setkání CMG



Carfilzomib

- **Údaje z klinických studií**
- **Výsledky v ČR**
- **SLP**
- **Závěr**

Focus : Overall Survival



No. at Risk

Carfilzomib	157	129	101	89	75	61	53	42	21	13	8	7	5	3	1	0
Control	158	121	100	79	62	55	45	41	26	19	15	9	5	4	3	0

Aspire: RD vs CRD +RD

	CRD (n=397)	RD (n=395)	p
PFS (měsíce)	26,3	17,6	0,0001
2 –leté OS	73%	65%	0,018
ORR	87,7%	66%	0,0001
CR	31,8%	9,3%	0,0001
sCR	14,1%	4,3%	0,0001
Toxicita st 3	83%	81%	NS
Ukončeno Toxicita	15%	17%	NS ⁴

Endavor: Carf+dex vs Vel+Dex

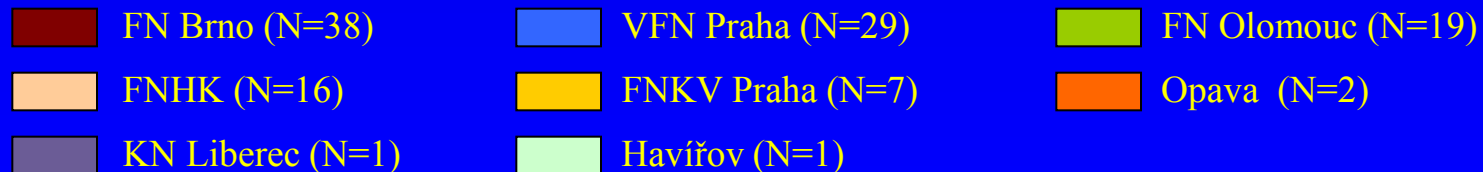
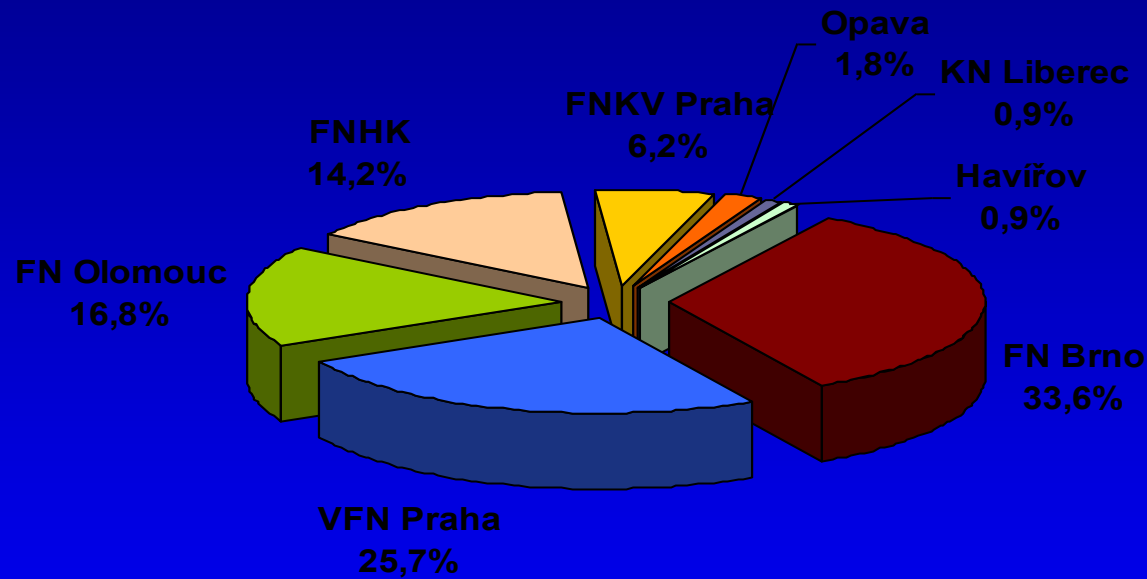
	Cd (n=464)	Vd (n=465)
Best overall response, n (%)^a		
sCR	8 (1.7)	9 (1.9)
CR	50 (10.8)	20 (4.3)
VGPR	194 (41.8)	104 (22.4)
PR	104 (22.4)	157 (33.8)
ORR (95% CI)^b	76.9 (72.8, 80.7)	62.6 (58.0, 67.0)
PFS	18,7 měs	9,4 měs
DOR	21,3 měs	10 měs
P-value (1-sided)^c	<.0001	

Carfilzomib

- Údaje z klinických studií
- **Výsledky v ČR**
- SLP
- Závěr

Léčebné centrum

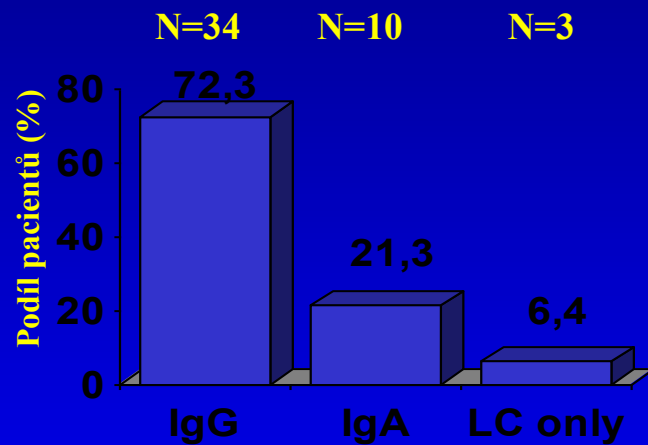
Všichni pacienti (N=113) + 7 pacientů Ostrava



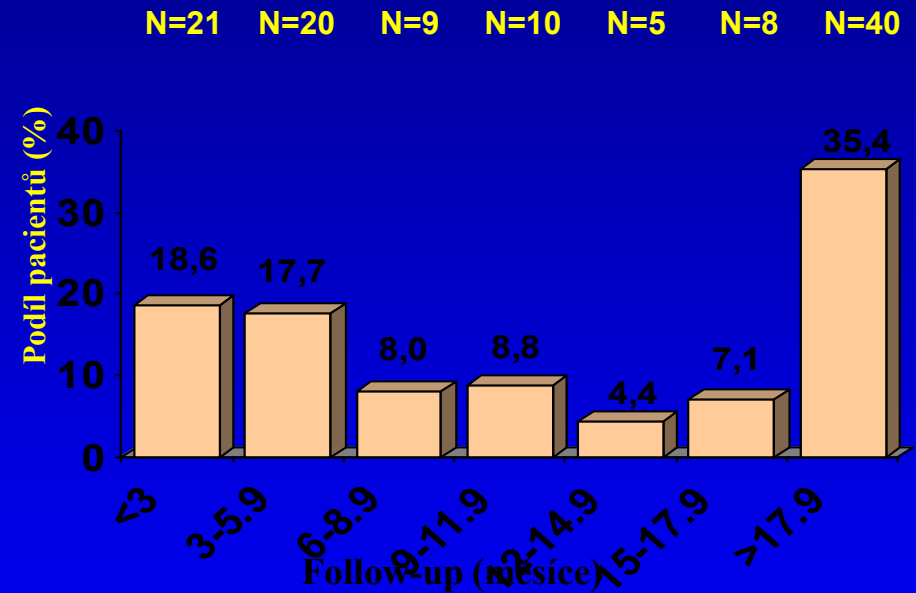
Základní charakteristika souboru II

Všichni pacienti (N=113)

Typ paraproteinu¹



Follow-up od zahájení léčby

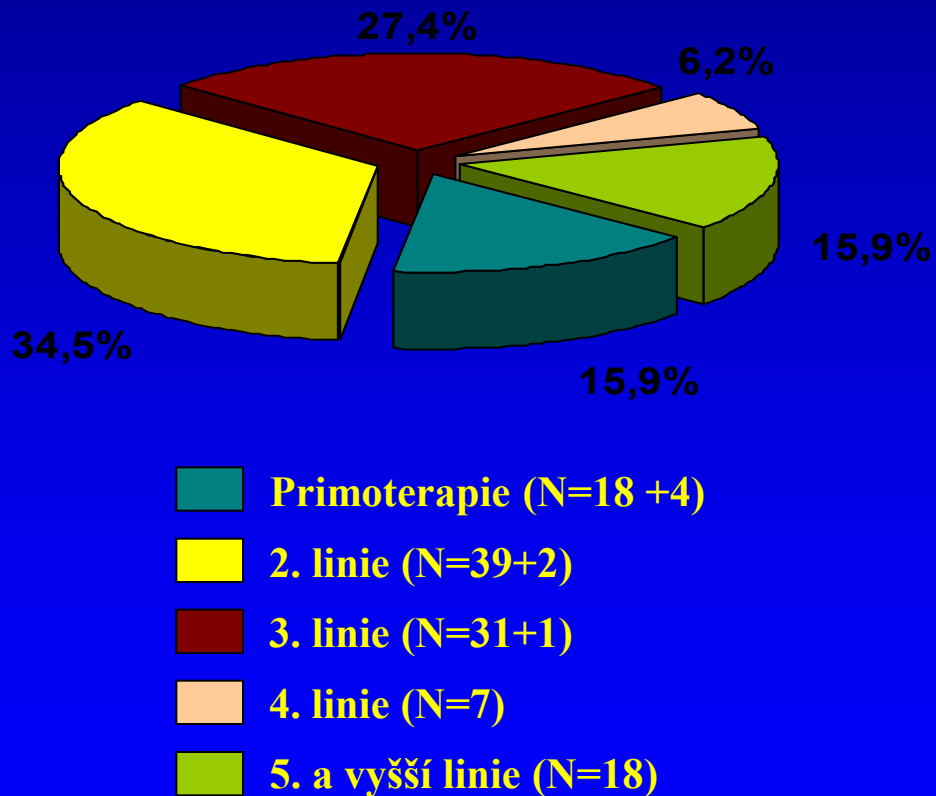


Follow-up (měsíce)	
N	113
mean (SD)	15.0 (12.7)
median	10.9
min-max	0.0-42.6

Linie léčby

Všichni pacienti (N=113+7)

Linie léčby

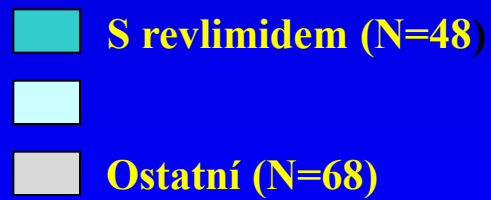
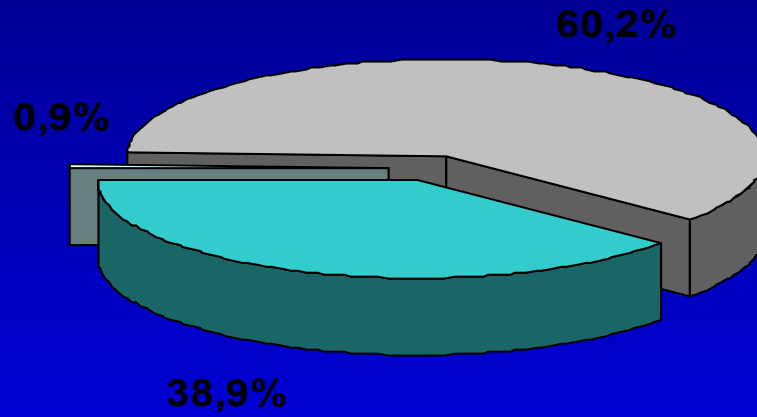


Počet předchozích linií

Počet předchozích linií

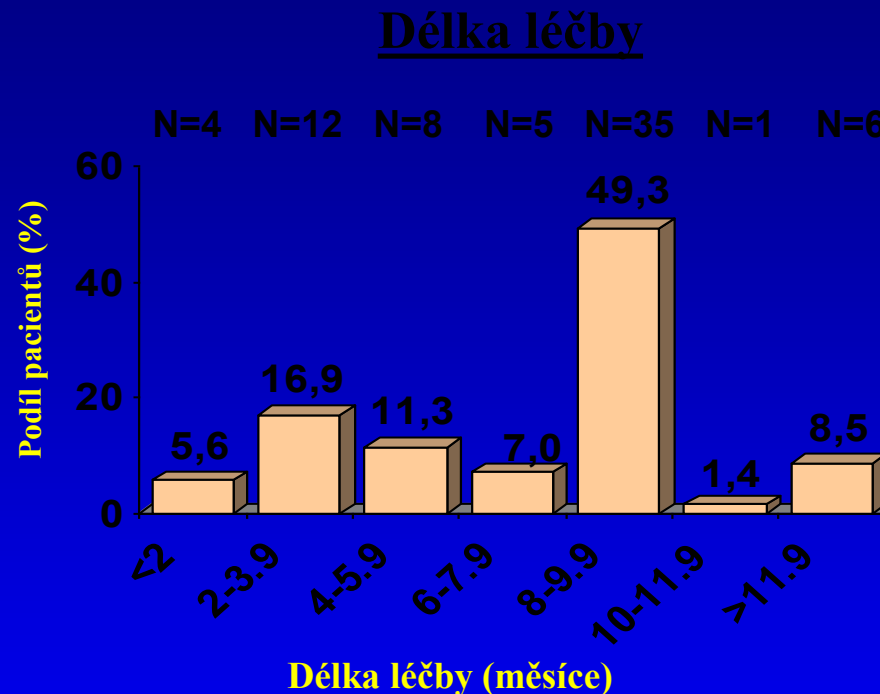
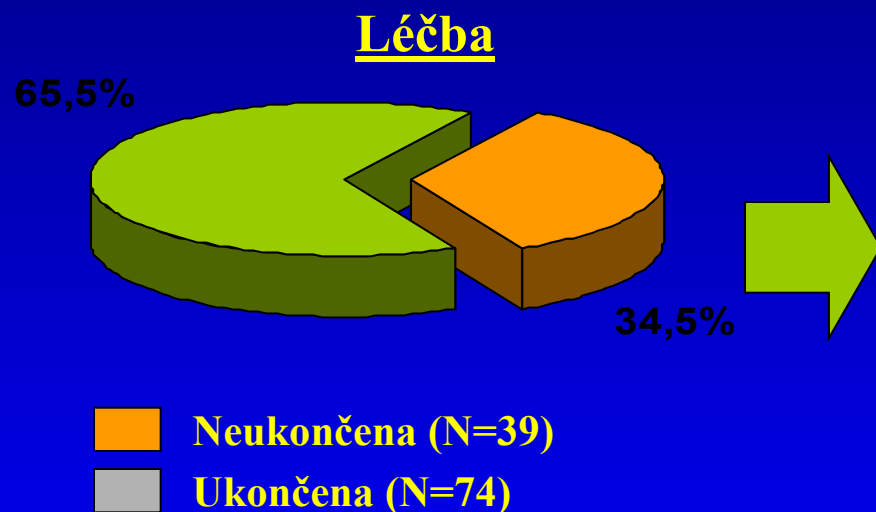
N	113
mean (SD)	2.0 (2.0)
median	1
min-max	0.0-9.0

Kombinace s jinými léky



Průběh léčby

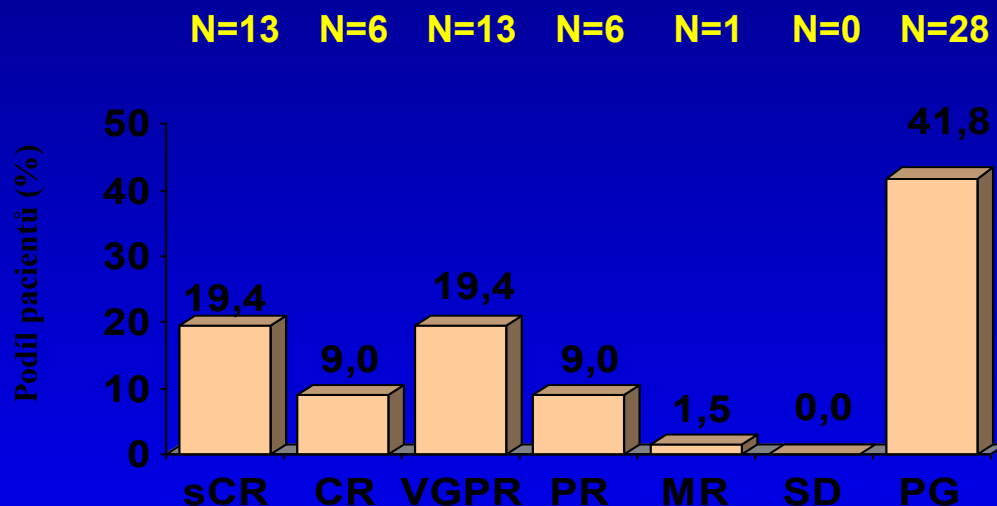
Všichni pacienti (N=113)



Délka léčby (měsíce)	
N	71
mean (SD)	8.1 (5.1)
median	9.2
min-max	0.9-30.7

Léčebná odpověď

Léčebná odpověď v relapsu (N=71)¹



ORR 38 (56.7%)

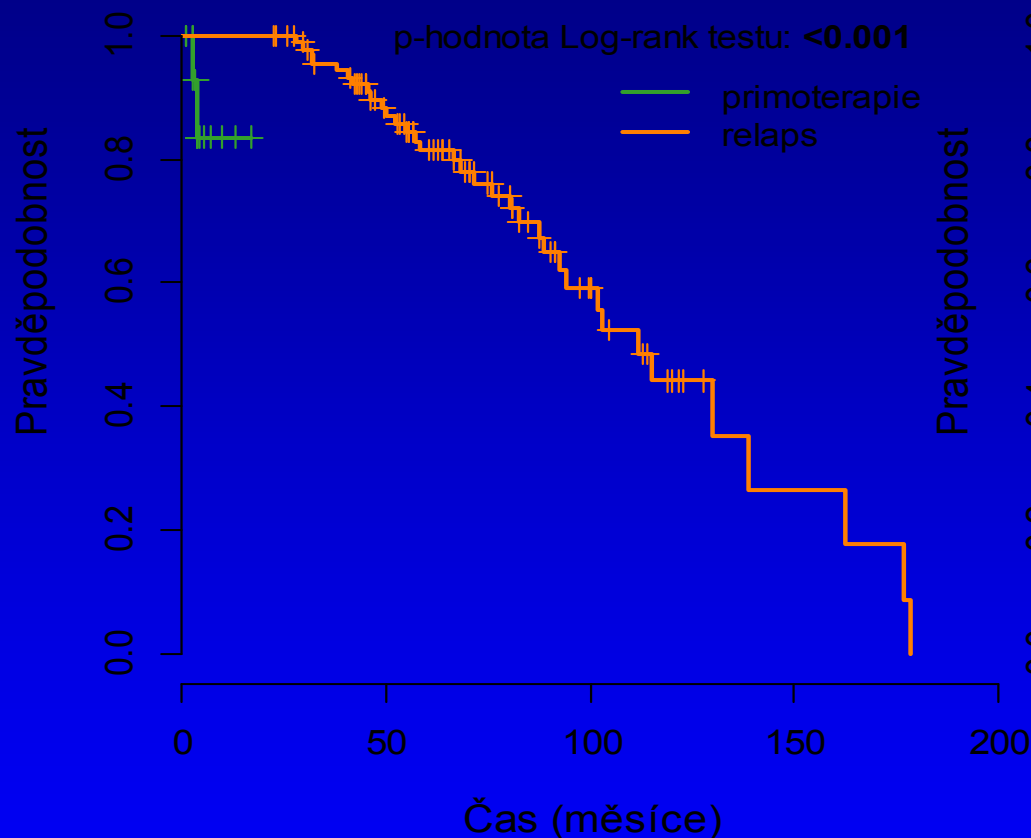
CBR 39 (58.2%)

Poznámka: ¹ Neuveдено u 4 pacientů

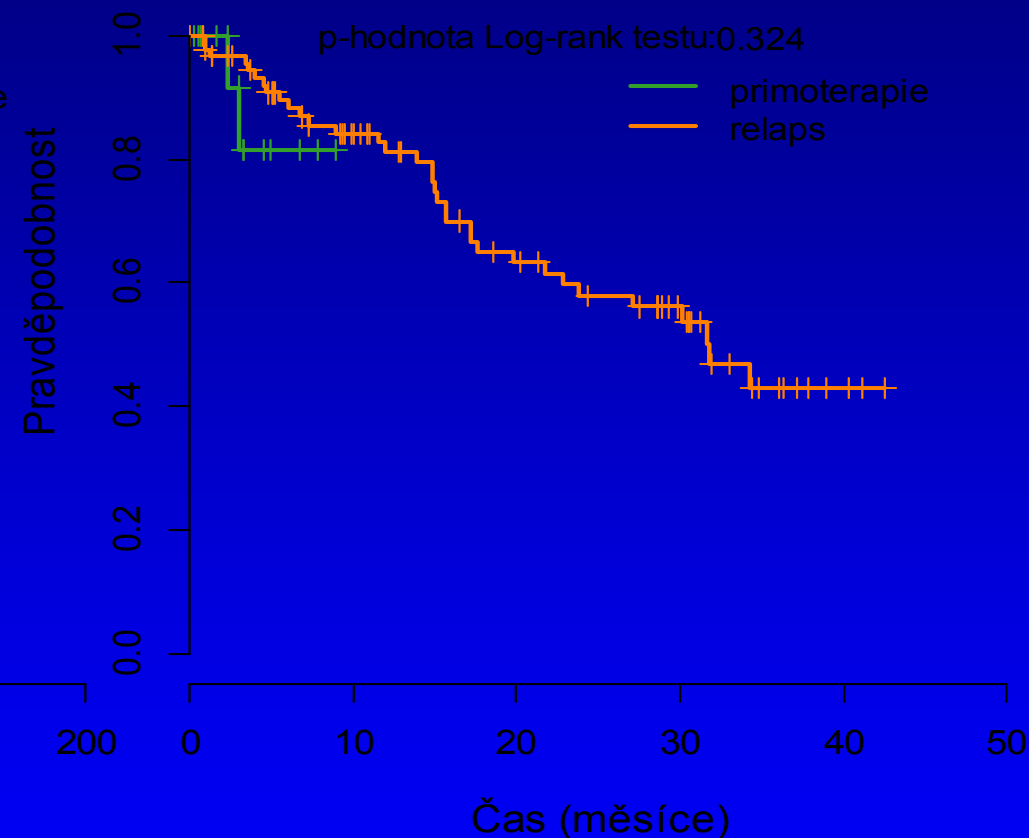
ORR = léčebná odpověď PR a lepší, CBR = léčebná odpověď MR a lepší

Vyhodnocení léčebných intervalů - OS

OS od diagnózy



OS od zahájení aktuální léčby



OS od diagnózy	PT (N=18)	Relaps (N=95)
Medián (95% IS)	<i>not reached</i>	112.0 (93.6-130.4)
6 m. (95% IS)	83.6 (48.0-95.7)	100.0 (-)
12 m. (95% IS)	-	100.0 (-)
24 m. (95% IS)	-	100.0 (-)
36 m. (95% IS)	-	95.5 (88.6-98.3)

OS od zah. léčby	PT (N=18)	Relaps (N=95)
Medián (95% IS)	<i>not reached</i>	31.7 (24.1-39.3)
6 m. (95% IS)	81.5 (43.5-95.1)	89.4 (80.7-94.4)
12 m. (95% IS)	-	81.1 (70.5-88.2)
24 m. (95% IS)	-	58.0 (45.0-68.9)
36 m. (95% IS)	-	43.0 (28.1-57.0)

Vyhodnocení léčebných intervalů –

PFS

DOR

	PFS		DOR		
	PT (N=18)	Relaps (N=95)	OS od zah. léčby	PT (N=4)	Relaps (N=56)
OS od diagnózy					
Medián (95% IS)	<i>not reached</i>	22.1 (15.8-28.3)	Medián (95% IS)	<i>not reached</i>	33.4 (-)
6 m. (95% IS)		76.2 (65.5-84.0)	6 m. (95% IS)		94.3 (83.3-98.1)
12 m. (95% IS)	72.9 (36.8-90.5)	69.3 (57.9-78.2)	12 m. (95% IS)	-	89.9 (77.2-95.7)
24 m. (95% IS)	-	47.2 (34.8-58.7)	24 m. (95% IS)	-	67.1 (49.7-79.7)
36 m. (95% IS)	-	24.2 (12.8-37.6)	36 m. (95% IS)	-	45.0 (25.0-63.2)
	-			-	

Carfilzomib

- Údaje z klinických studií
- Výsledky v ČR
- **SLP**
- Závěr

Carfilzomib-SLP

- Záměrem specifického léčebného programu je poskytnout pacientům s relabujícím/refrakterním mnohočetným myelomem po minimálně dvou liniích předchozí léčby včetně bortezomibu a imunomodulační látky potenciálně účinnější léčebnou alternativu s bezpečnějším toxickým profilem - carfilzomib (Kyprolis).

Carfilzomib-SLP

- Záměrem specifického léčebného programu je poskytnout pacientům s relabujícím/refrakterním mnohočetným myelomem po minimálně dvou liniích předchozí léčby včetně bortezomibu a imunomodulační látky potenciálně účinnější léčebnou alternativu s bezpečnějším toxickým profilem - carfilzomib (Kyprolis).

Carfilzomib-SLP -Vstupní kritéria

- 1. Pacienti ≥ 18 let s primárně refrakterním nebo relabovaným/refrakterním mnohočetným myelomem
- 2. **Absolvování ≥ 2 předchozích linií protinádorové léčby včetně bortezomibu a imunomodulační látky, rezistence na poslední použitý terapeutický režim**
- 3. Podepsaný informovaný souhlas se vstupem do specifického léčebného programu
- 4. Absolvování vstupních vyšetření

Carfilzomib-SLP -Vstupní kritéria

- 1. Pacienti ≥ 18 let s primárně refrakterním nebo relabovaným/refrakterním mnohočetným myelomem
- 2. **Absolvování ≥ 2 předchozích linií protinádorové léčby včetně bortezomibu a imunomodulační látky, rezistence na poslední použitý terapeutický režim**
- 3. Podepsaný informovaný souhlas se vstupem do specifického léčebného programu
- 4. Absolvování vstupních vyšetření

Carfilzomib-SLP -léčba

- V rámci specifického léčebného programu bude aplikován režim na bázi carfilzomibu s využitím dávky dle SPC léku registrovaného v USA. Carfilzomib se podává intravenózně (i.v.) během 2-10 minut den 1, 2, 8, 9, 15 a 16 v 28-denních cyklech. V prvním cyklu je carfilzomib podáván v dávce 20 mg/m² i.v. V případě tolerance léku se od druhého cyklu dávka zvyšuje na 27 mg/m². Léčba pokračuje do progresu onemocnění.

Carfilzomib

- Údaje z klinických studií
- Výsledky v ČR
- SLP
- **Závěr**

Carfilzomib

- Špatný design studie FOCUS
- **Monoterapie carfilzomibem není dostatečně účinná**
- **Kombinace s kortikoidy a revlimidem poskytuje bezprecedentní výsledky léčby relapsu!!!**
- **Závažná toxicita se dramaticky nezvyšuje**

Carfilzomib

- Při kombinaci má 1/3 relabovaných nemocných šanci dosáhnout kompletní remise !
- **Kombinovanace s dexamethasonem podávaná do relapsu dvojnásobné zvýšení PFS oproti Velcade dex !!!!**
- Dušnost, hypertenze o něco vyšší incidence

Carfilzomib

- Pravděpodobně dostatečná nižší dávka
- **Kombinace s lenalidomidem (udržovací léčba) poskytuje nejlepší výsledky**
- **Netrpělivě očekáváme výsledky primoléčby**
- **2015 dostupnost v ČR i mimo studie ???**

Děkuji za pozornost