

Rozdíly mezi novými a klasickými léky u mnohočetného myelomu

Luděk Pour
IHOK FN Brno

Setkání klubu pacientů

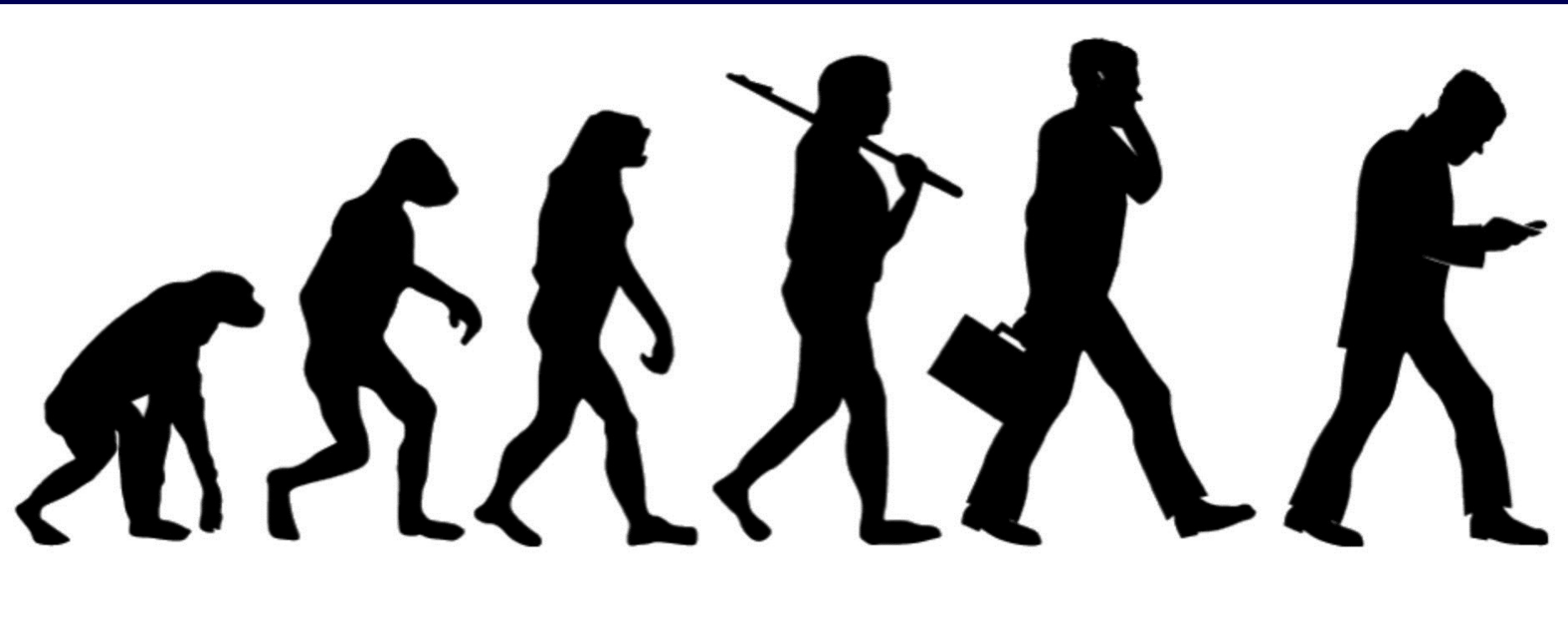
11.5.2016 Brno

OBSAH

1) ÚVOD

2) **Nové Léky**

3) ZÁVĚR







Overall Survival – ITT Population

Median follow-up 10 mos



CI, confidence interval; HiDEX, high-dose dexamethasone; HR, hazard ratio; ITT, intent to treat; LoDEX, low-dose dexamethasone; OS, overall survival; POM, pmalidomide.

Co je to nový lék

Doba použití 10 let, 5 let nebo

méně ????

Účinnost????

Tolerance????

Cena????

OBSAH

1) ÚVOD

2) **Nové Léky**

3) ZÁVĚR

Autologní transplantace

Co je správně???

1990 – 2000 ano či ne , 1x či 2x

2010 – je vůbec nutná ???

2016 - 65 let je málo, čím více

tím lépe

IMiDs – imunomodulační léky

1. Thalidomid (myrin)

**1999 – 2010 funguje u myelomu,
udržovací léčba**

**2010 – je dosti toxický, nutná menší
dávka, spíše ustup**

2016 – kombinace s velcade velmi účinná

IMiDs – imunomodulační léky

2. Lenalidomid (Revlimid)

2005 – 2010 funguje u relapsu myelomu, nedělá neuropatii ale trombosu ano

2010 – 2015 funguje i v první linii ale musí se podávat stále, nekombinovat s melfalanem kvůli dalším nádorům.

IMiDs – imunomodulační léky

2. Lenalidomid (Revlimid)

**2016 – Pokud se podává tak je vhodné
ho podávat až do relapsu onemocnění**

**Kombinace s kortikoidy (dexamethason
+ prednison)**

Vliv na krevní obraz a trombocy

Injekce x aspirin

IMiDs – imunomodulační léky

3. pomalidomid (imnovimid)

2003 – první zmínky

2013 - funguje i u pacientů

rezistentních na všechny léčebné

modality

IMiDs – imunomodulační léky

3. pomalidomid (imnovimid)

2016 Používán u pacientů rezistentních na poslední podávanou léčbu, léčených již revlimidem a bortezomibem

Dobrá tolerance – krevní obraz, infekce, podáván až do progresu – návratu choroby

Inhibitory proteasomu

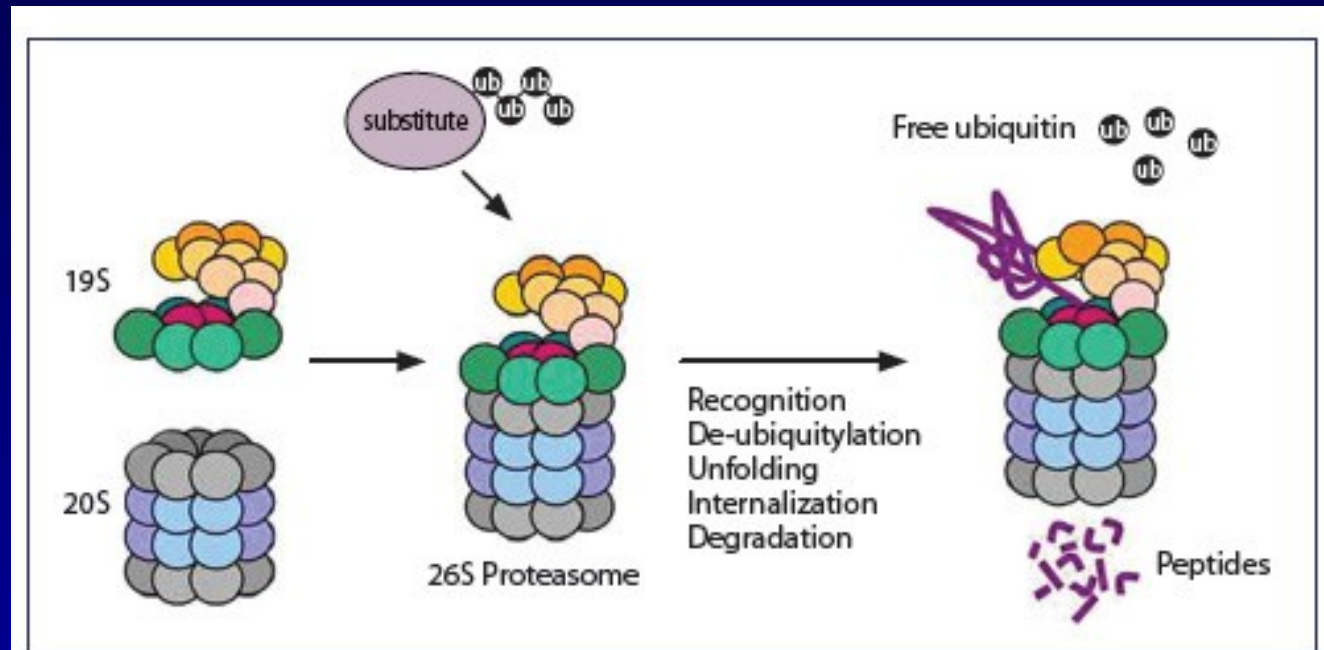


Figure 1: Structure of the 26S Proteasome—Adapted from Marteiijn JA et al. Leukemia. 2006.[42] © 2006. Reprinted by permission from Macmillan Publishers Ltd.

Inhibitory proteasomu

1. Bortezomib (velcade, bortega,...)

2002 – 2010 funguje u myelomu v relapsu, v primoléčbě u starších i před transplantací

Kombinace VMP je zlatý standard

Problém je neuropatie – intenzivní dávkování

Inhibitory proteasomu

1. Bortezomib (velcade, bortega,...)

2016 – možné podkožní podání, spíše 1x týdně, snad nižší výskyt neuropatie

Primoléčba – kombinace s ostatními léky (kortikoidy, cytostatika, thalidomid) je standardem

**Relaps – dobré, ale lenalidomid asi účinnější
srovnání přímé chybí**

Inhibitory proteasomu

2. Carfilzomib (Kyprolis)

2013 – 2015 je velmi účinný při návratu choroby, kombinace Carfilzomib + dex je lepší než velcade + dex. A kombinace carfilzomib + revlimid + dex je dosud nejlepší publikovanou v relapsu MM

Toxicita – dušnost, vysoký tlak, srdeční selhání – do 10% závažné

Inhibitory proteasomu

2. Carfilzomib (Kyprolis)

2013 – 2015 je velmi účinný při návratu choroby, kombinace Carfilzomib + dex je lepší než velcade + dex. A kombinace carfilzomib + revlimid + dex je dosud nejlepší publikovanou v relapsu MM

Toxicita – dušnost, vysoký tlak, srdeční selhání – do 10% závažné

Inhibitory proteasomu

2. Carfilzomib (Kyprolis)

2016 – stačí nitrožilní podání 3x
měsíčně?

Je v primoléčbě lepší než velcade???

**Budeme ho moci standardně
používat???**

Inhibitory proteasomu

2. Ixasomib

2015-2016 – v kombinaci s revlimidem a dexamethasonem je při relapsu účinnější než revlimid dexamethason

Velmi dobrá tolerance, tableta 3x měsíčně.

Nevolnost, vyrážka do 10%.

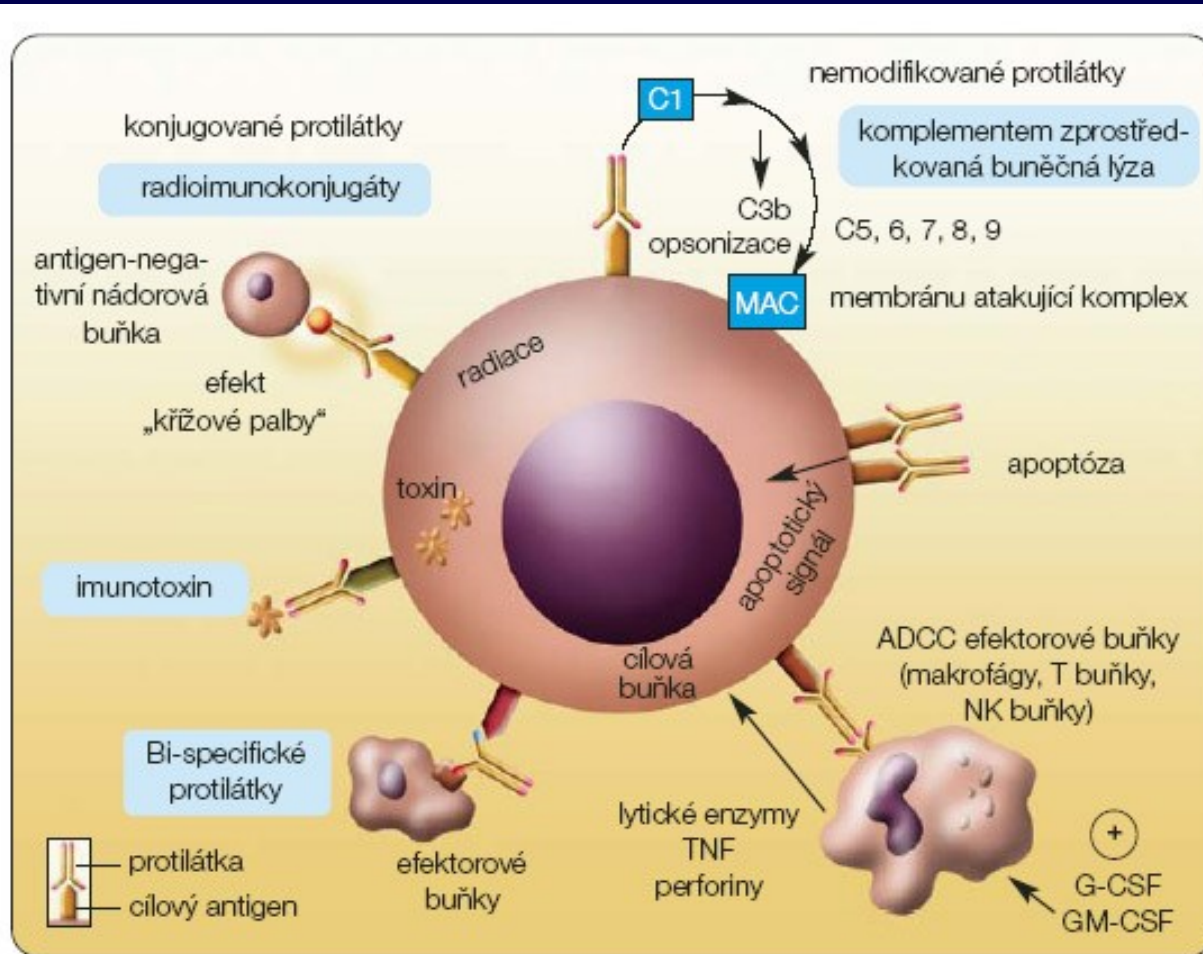
Inhibitory proteasomu

2. Ixasomib

**2016 – budeme ho moci standardně
použít ???**

**Naděje pro vysoce cytogeneticky rizikové
nemocné v kombinaci s revlmidem a
dexamethasonem**

Monoklonální protilátky



Obr. 7 Schéma účinku monoklonálních protilátek

(ADCC = antibody dependent cell-mediated cytotoxicity); C = komplement, G-CSF = granulocyte colony stimulating factor, GM-CSF = granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, MAC = membránu atakující komplex, NK = natural killer, TNF = tumor necrosis factor

Monoklonální protilátky

2. Daratumumab

2015-2016 – Při léčbě samotným

daratumumabem u pacientů

rezistentních na veškerou dostupnou

terapii dochází k léčebné odpovědi

Kombinace s velcade a dex je lepší než

samotný velcade a dex.

Monoklonální protilátky

2. Daratumumab

2016 – Primoterapie???

Velmi dobře tolerován

Problém 1. infuze – nebývá, ale nutně pečlivě sledovat.

Budeme moci používat???

Monoklonální protilátky

2. Elotuzumab

2015 – Kombinace s revlimidem a dexamethasonem je lepší než samotný revlimid dexamethason

Není vyšší toxicita - 1. infuze – nutné pečlivě sledovat.

Budeme moci používat???

Panobinostat

**2015 – Kombinace s velcade a
dexamethasonem je lepší než samotný
velcade dexamethason**

**Je vyšší toxicita - průjem a srdeční
obtíže**

Budeme moci používat???

Závěr



Závěr

Neexistuje přímé srovnání jednotlivých režimů – a pravděpodobně nikdy nebude

Léčba v klinických studiích předbíhá o 3-5 let !!!

Množství možných kombinací - ta správná????

Závěr

**Ceny jsou obrovské nejnovější
preparáty stovky tisíc měsíčně**

Kdo to zaplatí???

Role samotných pacientů ???

Role farmaceutických firem ???

Závěr

Existuje celá řada nových léků ze zcela novým mechanismem účinku

Naděje i pro nemocné, kteří nikdy nedosáhli léčebné odpovědi!!!

Přínos pro všechny nemocné v dramatickém prodloužení života!!!

Děkuji za pozornost