

# „Nové léčebné možnosti v léčbě mnohočetného myelomu“



**Roman Hájek**

**3.9.2005**

**Lednice**

**I. OBECNÁ DOPORUČENÍ , která  
lékař zohledňuje**

**II. DOSTUPNOST NOVÝCH  
LÉKŮ V ČR a SR**

**III. THALIDOMID**

**IV. BORTEZOMIB (VELCADE)**

# I. Obecná doporučení

**Naši nemocní musí dostat optimální léčbu**

**Správná volba léčebné strategie při stanovení diagnózy mnohočetný myelom je klíčová.**

**Např. každý nemocný vhodného věku bez kontraindikace k provedení autologní transplantaci by měl takovou léčbu podstoupit. Jde o zlatý standard.**

**Podpůrná léčba v řadě případů rozhoduje o prognóze jednotlivého nemocného.**

**Optimální podpůrná léčba je důležitou částí celého léčebného plánu. Nejrizikovější je právě předtransplantační režim.**

**Stejně podstatné jako zvolení správné léčebné strategie je dostat šanci „projít úzkou soutěskou“ nebo-li uplatnit komplexní podpůrnou léčbu a umožnit přínos z dané léčebné strategie co nejvíce nemocným.**

**Neopouštíme v léčbě zlatý standard dokud není přínos nově navrženého standardu jasně prokázán.**

**Pokud si nejsme jisti dlouhodobou účinností nových léků či postupů, měli bychom použít vždy jako první krok zlatý léčebný standard.**

**Nové léky by měly být zkoušeny v rámci klinických studií. Nemáme informace o dlouhodobých výsledcích nových léků!**

**Nové informace je nutno trvale vyhodnocovat v kontextu dlouhodobé léčebné strategie.**

**Již vstupně je vhodné myslet na léčbu prvního či druhého relapsu. Léčebný pokrok za posledních 10 let je mimořádný.**

**Např. se nám vyplatilo zvolit před 9 lety vstupně strategii sběru autologních buněk pro provedení nejméně dvou transplantací. Retransplantace znamená jeden z nejúčinnějších postupů léčby relapsu onemocnění.**

**Nebojme se výsledků moderních odvětví vědy,  
ale nepřeceňujme je.**

**U myelomu dochází k rozdělení na různě  
se biologicky chovající podjednotky s rozdílnou  
reakcí na léčbu a rozdílnou prognózou.  
Potřebujeme vzorky k prognostickým analýzám.**

**Je důležité pochopení nemocného a souhlas nemocného  
s darováním vzorku krve či kostní dřeně pro vědecko-  
výzkumné účely.**



# Nemocný by měl být vhodně informován o onemocnění

**O onemocnění, klinických studiích,  
potenciálních rizicích choroby, zvolené  
protinádorové léčbě, nutnosti podpůrných  
opatření, komplikacích.**

**K dispozici je vedle řady publikací i konzultační linka  
(viz [www.myeloma.cz](http://www.myeloma.cz)). Informovaný nemocný je  
schopen přispět ke zvýšení bezpečnosti léčby.**

## **Nemocný by měl být vhodně informován o klinických studiích**

**Nejen klinická pracoviště by měla povzbuzovat nemocné k účasti v klinických studiích s novými léky. Jen tak se rychleji dozvíme, které z nich jsou ty nejúčinnější.**

**V řadě případů tak nemocní dostanou šanci mít přínos z nových léků dříve než jsou hrazeny zdravotní pojišťovnou.**

**Nové léky jsou nejprve zkoušeny  
jen v rámci klinických studií**

**Klinické studie mají fáze zkoušení:**

**Fáze I. = určení tolerovatelné dávky**

**Fáze II. = určení léčebného účinku léku**

**Fáze III. = porovnání účinku zkoumaného léku  
se současným standardem  
v randomizované studii**

**Výsledky těchto studií jsou poté zavazující a na jejich  
základě se mění léčebné postupy.**

**Ve světě je nyní k dispozici více nových léků pro léčbu mnohočetného myelomu než nemocných pro jejich zkoušení**

**Ve světě běží asi 20 klinických studií fáze III mající během co nejkratší doby za úkol zhodnotit asi 400-600 nemocných v každé studii.**

**Jde tedy o potřebu zhodnocení nových léků asi u 10 tisíc nemocných. Jen tak však může být co nejdříve zhodnocen přínos nových léků.**

# **Ve světě je nyní k dispozici řada nových léků pro léčbu mnohočetného myelomu**

**Již do klinické praxe zavedené jsou:  
Thalidomid a Velcade.**

- \* Před zavedením: revlimid, arsenix trioxid**
- \* Dalšíh více než 10 nových léků ve fázích II.**

**Je jisté, že díky pokroku se léčba mnohočetného myelomu zásadně mění. Rovněž tak prognóza nemocných je zásadně lepší než před 10 lety.**

## II. Dostupnost v ČR a SR

**Velcade dostupný v ČR i SR stejně, thalidomid jen v ČR**

**Thalidomid je díky tříletému úsilí České myelomové skupiny dostupný v ČR pro léčbu nejméně prvního relapsu s úhradou zdravotních pojišťoven.**

**Ve Slovenské republice jsou zahájena jednání.**

**Velcade je dostupným lékem v obou zemích pro léčbu druhého relapsu onemocnění.**

# Nemocní mohou vstoupit do studií s Velcade v ČR a thalidomidem v SR i ČR

**V ČR: jsou aktivní nejméně 3 klinické studie**

**\* s thalidomidem pro novou diagnózu**

**\* s Velcade - pro novou diagnózu a relaps**

**V SR: je aktivní 1 klinická studie**

**\* s thalidomidem pro novou diagnózu**



# III. Thalidomid

## Thalidomid: léčebná účinnost

**Léčebná odezva nejméně u 30% relabujících nemocných s mnohočetným myelomem.**

**Vyšší počet léčebných odpovědí (50-70%) byl pozorován při kombinaci thalidomidu s dexametazonem.**

## Thalidomid: léčebná účinnost

**Thalidomid je zkoušen v řadě různých schémat v rámci indukční, konsolidační i udržovací léčby**

**Thalidomid je v menší dávce asi účinným lékem v udržovací léčbě, na kterou nemocný přechází po vstupní vyšší indukční dávce thalidomidu nebo je tato udržovací léčba nasazena po běžné léčbě relapsu onemocnění.**

## Thalidomid: nežádoucí účinky

**Problémem při použití thalidomidu jsou časté nežádoucí účinky vyskytující se u velkého počtu pacientů, které až ve 30% vedou k přerušení léčby nebo je vyžadována redukce dávky.**

## Thalidomid: nežádoucí účinky

**Nejčastější jsou: změny stavu vědomí, spavost a únava, zácpa, kožní změny a nebezpečná polyneuropatie (poruchu nervů) - až ve 30%.**

**Výskyt hluboké žilní trombózy nebo plicní embolie je vysoký (od 5-30% v různých studiích). Riziko této závažné komplikace je obecně vysoké a to zvláště v kombinovaných režimech s kortikoidy.**

## Thalidomid: bezpečnostní opatření

**Díky teratogenitě léku (historie) existuje zvláštní bezpečnostní program, aby lék nemohla dostat těhotná žena.**

**Riziko hluboké žilní trombózy nebo plicní embolie je tak vysoké, že pacient léčen vyšší dávkou vstupně či kombinací s dexametazonem musí být chráněn pomocí nízkomolekulárního heparinu aplikovaným podkožně každý den léčby.**

## Thalidomid: shrnutí

**Jde o velmi účinný lék s nezanedbatelnou toxicitou.**

**Je indikován při relapsu onemocnění.**

**Existuje bezpečnostní program a povinnost profylaxe.**

**Výběr optimální dávky thalidomidu pro daného nemocného je klíčovým úkolem lékaře.**

# IV. Velcade



## VELCADE: úvod

**Bortezomib (Velcade) je inhibitor proteasomu s jedinečným účinkem odlišným od jiných léků.**

**Jde o jeden z nejúčinnějších léků současnosti u mnohočetného myelomu a byl proto urychleně schválen pro léčbu mnohočetného myelomu.**

## **VELCADE: léčebná účinnost**

**Léčebná odpověď na podání bortezomidu v monoterapii u velmi předléčených nemocných byla 35%.**

**Léčebná účinnost v kombinovaných režimech je významně vyšší (50-90%).**

## **VELCADE: léčebná účinnost**

**Velcade je zkoušen v řadě různých schémat v rámci indukční, konsolidační i udržovací léčby relapsu onemocnění.**

**U nově diagnostikovaných nemocných je zkoušen výhradně v rámci klinických studií.**

**Doposud nejsou k dispozici dlouhodobé výsledky.**

## **VELCADE: nežádoucí účinky**

**Velcade má ujasněný toxický profil s předvídatelným výskytem nežádoucích účinků.**

**Nejsou známy jen tzv. pozdní komplikace léčby pro krátkodobost podávání léku.**

**Charakteristickou vlastností nežádoucích účinků je jejich rychlá úprava po vysazení léku ve většině případů.**

## **VELCADE: nežádoucí účinky**

**Nejčastější: snížení počtu krevních destiček a bílých krvinek, periferní neuropatie (porucha nervů), únava, nevolnost, zvracení, průjem.**

**Zvláštní nežádoucí účinky související s léčbou jsou: kožní alergická reakce, trend k hypotenzi (snížení tlaku časně po aplikaci), čtenější výskyt pásového oparu (virová infekce ve formě kožních puchýřků často silně bolestivá).**

## **Velcade: bezpečnostní opatření**

**Doporučená opatření jsou režimová (tekutiny) a léková (imodium při průjmu, vstupní infuze vodních roztoků jako prevence hypotenze).**

**Četnější výskyt pásového oparu vedl v řadě center k doporučení ochranného použití protivirového léku acyklovir (herpesin, zovirax...), který účinně sníží riziko vzniku pásového oparu.**

## VELCADE: shrnutí

**Velcade je jeden z nejúčinnějších léků pro léčbu myelomu dostupný pro léčbu 2. relapsu v ČR i SR. V této indikaci je hrazen ZP a jsou otevřena jednání pro indikaci již prvního relapsu myelomu. Vedlejší účinky jsou známé a léčitelné. Cennou vlastností je jejich rychlá úprava k normě po vysazení léku.**

## **VELCADE: shrnutí**

**Velcade je účinnější v kombinaci s jinými léky.  
Časování léku je poměrně náročné: intravenózní  
injekce den 1., 4., 8. a 11. s 10-ti denní pausou.**

**Vzhledem k ekonomické náročnosti léčby je správná  
indikace léku přísně sledována a jeho použití je  
doporučeno ve velkých centrech, kam jej regionální  
hematolog či onkolog může kdykoliv zaslat.**



# MEZINÁRODNÍ KLINICKÉ STUDIE CMG

**Klinická studie**

**4W**

**1996 - 2002**

**Klinická studie**

**CMG 2002**

**2002 - 2006**

**Klinická studie**

**CMG 2006**

**2006 - 2010**

# Mnohočetný myelom je léčitelné onemocnění.

**Za posledních 10 let  
se prognóza díky novým  
metodám a lékům zásadně  
zlepšila a dále se bude  
zlepšovat.**

**Děkuji  
za pozornost**

