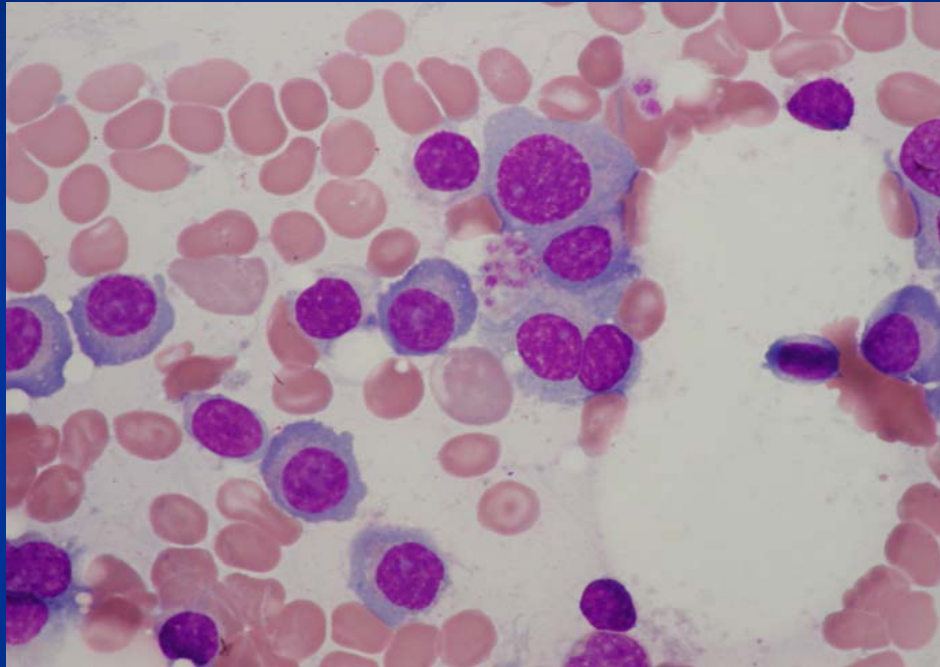


První havířovský rok s bortezomibem



D. Starostka, P. Mikula, L. Novosadová
Oddělení klinické hematologie
Nemocnice s poliklinikou Havířov, p.o.

Velcade

Statistická analýza 15 pacientů
léčených v Havířově

Základní charakteristika souboru (diagnóza)

Základní charakteristika

Pohlaví

muži	7 (46.7%)
ženy	8 (53.3%)

Věk (zahájení terapie)

průměr (SD)	67.6 (11.5)
medián	71.0
min-max	39.3-78.6

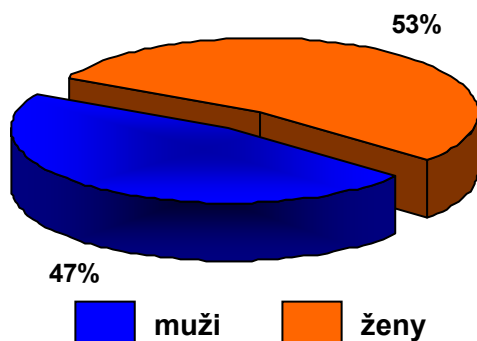
Typ paraproteinů

IgG	6 (40.0%)
IgA	4 (26.7%)
IgD	1 (6.7%)
BJ	4 (26.7%)

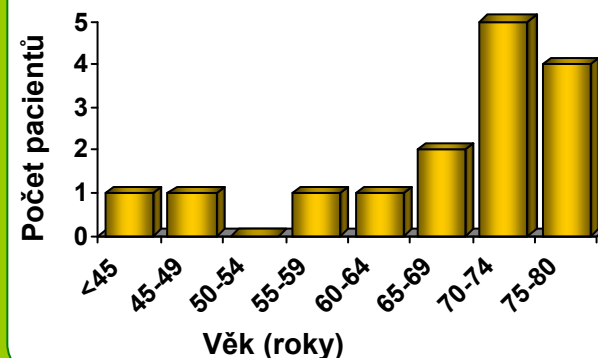
Follow-up

průměr (SD)	3.7 (2.9)
medián	2.6
min-max	0.03-7.7

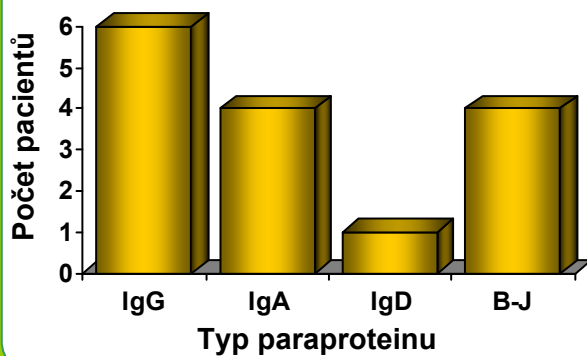
Pohlaví



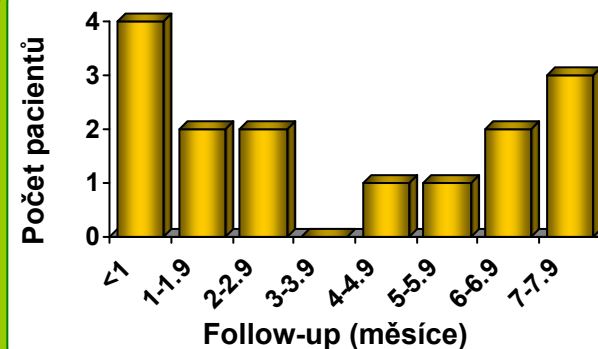
Věk



Typ paraproteinů



Follow-up



Základní charakteristika souboru (diagnóza)

Základní charakteristika

Stádium D-S

I	2 (13.3%)
II	3 (20.0%)
III	10 (66.7%)

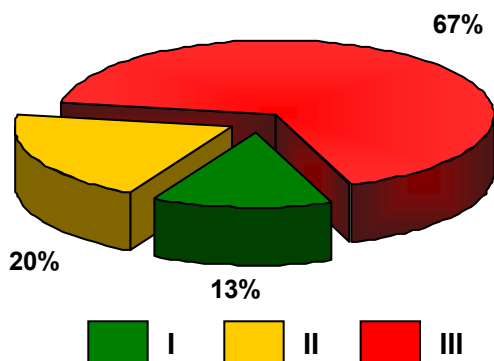
Stádium A-B

A	10 (66.7%)
B	5 (33.3%)

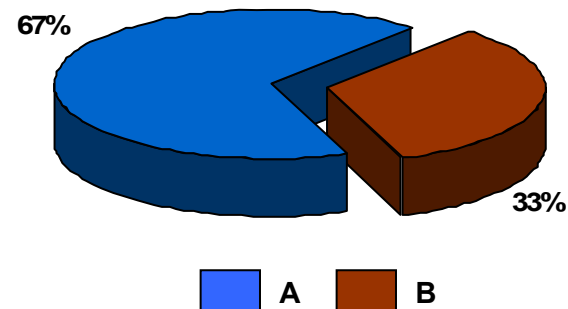
Stádium ISS (N=9)

1	4 (44.4%)
2	2 (22.2%)
3	3 (33.3%)

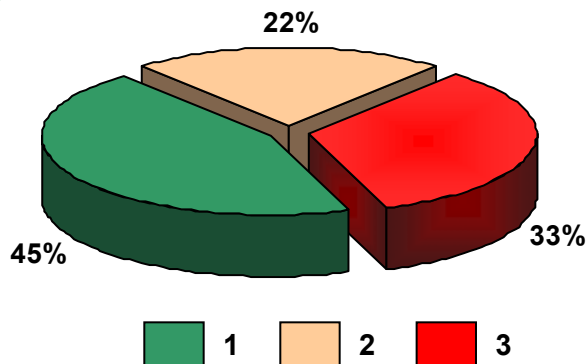
Stádium D-S



Stádium A-B



Stádium ISS



Základní charakteristika souboru (zahájení aktuální léčby)

Základní charakteristika

Stádium D-S

I	1 (6.7%)
II	2 (13.3%)
III	12 (80.0%)

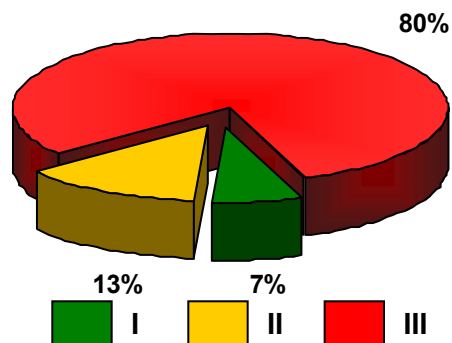
Stádium A-B

A	10 (66.7%)
B	5 (33.3%)

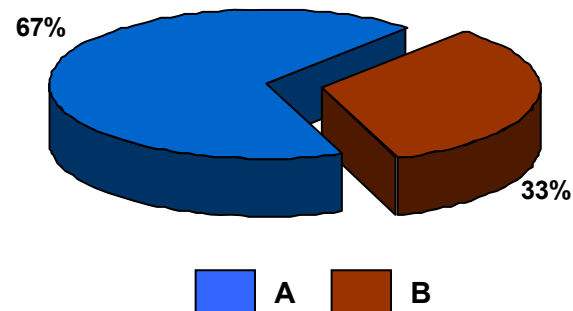
Stádium ISS (N=11)

1	3 (27.3%)
2	3 (27.3%)
3	5 (45.5%)

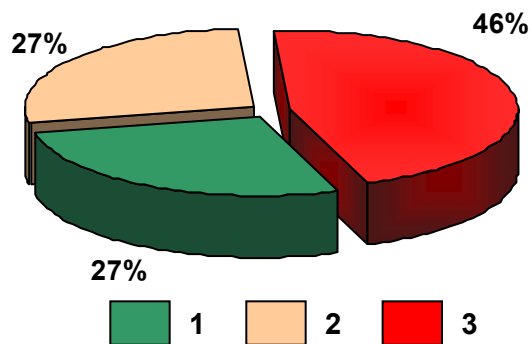
Stádium D-S



Stádium A-B



Stádium ISS



Indikace 1 – relaps

- Žena, 35 let, úřednice
- 2/2005 MM BJ typu, KS IIIA
- 4xVAD + ASCT: CR
- 4W: 4xCED+ IFN
- 1. relaps za 24 m. od dg.
- 5x CTD junior + 2. ASCT: PR
- UL Thalidomid+Prednison
- 2. progrese (PET-CT+) 48 m. od dg.
- CVD junior

Indikace 2 – relaps - retreatment

- Muž, 65 let, bývalý starosta okresního města
- 2/2008 MM IgD kappa KS IIIB
- 8x BDD (studiová medikace): VGPR
- 1. progrese 11 měsíců od dg.
(kreatinin 500 umol/l, pneumonie)
- 4x CVD junior (1. cyklus bez CPS) + ASCT
- PR, ledvinné funkce zcela normální

Indikace 3 – relaps s chronickou infekcí

- Muž, 34 let, havíř
- 1994 MGUS
- 1/2003 MM IgG kappa KS IIIA
- 4x VAD + ASCT: CR
- Recidivující osteomyelitida, amputace PDK v bérce 2007
- Svěrazný méně spolupracující nemocný
- 1. relaps 72 měs. od dg.
- Při relapsu flegmona pahýlu s osteomyelitidou (CRP 200), odmítl radikální chirurgické řešení
- Monoterapie 8xbortezomib 1-4-8-11: PR
- Protrahovaná ATB terapie (ciprofloxacin, klindamycin, cotrimoxazol)

Indikace 4 – primoterapie

- Muž, 77 let, zachovalý plukovník AČR v.v. pojištěný u 201
- 6/2009 MM BJ typu KS IIIB
(kreatinin 400 umol/l)
- Chronická ICHS, st.p. CABG, TKS, Mi reg. IV. st., tri reg., EF 50-60%
- 1x BDD (rychlost), 4x CVD sen., terapie in cursu
- PR, stabilisace ledvinných funkcí
(kreatinin 150-200 umol/l)
- Bezproblémová akceptace léčby ze strany ZP 201

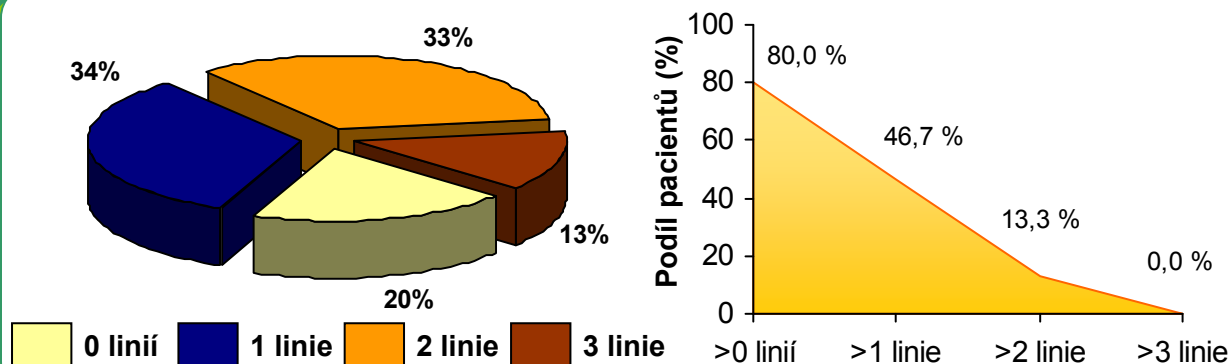
Indikace 5 – časný switch

- Žena, 66 let, nižší biologický věk
- 10/2009 MM IgA kappa KS IIA
- 1. cyklus CTD junior
- V průběhu 1. cyklu výsledek genetiky: monosomie 13, amplifikace 1q21, **t (4; 14)**
- Okamžitá změna léčby: CVD junior
- Otázka ASCT

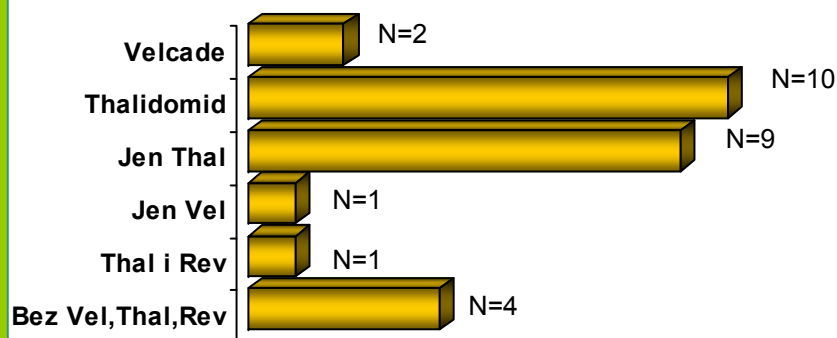
Před zahájením aktuální léčby

Před aktuální léčbou	
Počet linií předchozí léčby	
0 linií	3 (20.0%)
1 linie	5 (33.3%)
2 linie	5 (33.3%)
3 linie	2 (13.3%)
Počet linií předchozí léčby	
průměr (SD)	1.4 (1.0)
medián	1.0
min-max	0.0-3.0
Předchozí léčba	
Velcade	2 (13.3%)
Thalidomid	10 (66.7%)
Jen Thalidomid	9 (60.0%)
Jen Velcade	1 (6.7%)
Thal i Vel	1 (6.7%)
Bez V, Thal, Rev	4 (26.7%)

Počet linií předchozí léčby



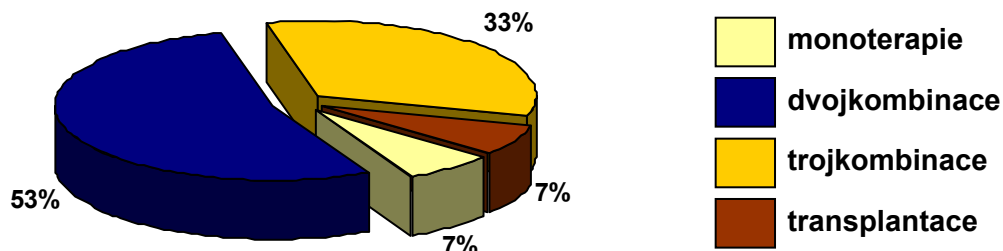
Předchozí léčba



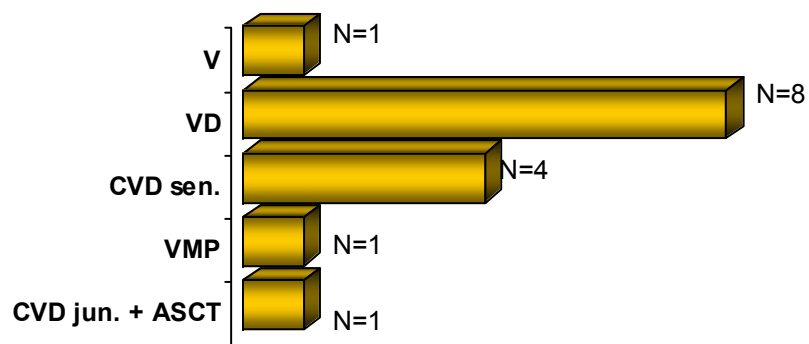
Průběh léčby

Aktuální léčba	
Režim léčby	
monoterapie	1 (6.7%)
dvojkombinace	8 (53.3%)
trojkombinace	5 (33.3%)
transplantace	1 (6.7%)
Režim léčby	
V	1 (6.7%)
VD	8 (53.3%)
CVD senior	4 (26.7%)
VMP	1 (6.7%)
CVD + ASCT	1 (6.7%)

Režim léčby



Režim léčby



Průběh léčby

Aktuální léčba

Délka cyklu

21 dnů	1 (6.7%)
28 dnů	14 (93.3%)

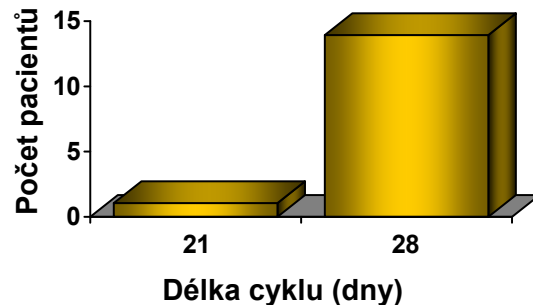
Počet dávek v cyklu (N=4)

3	2 (50.0%)
4	2 (50.0%)

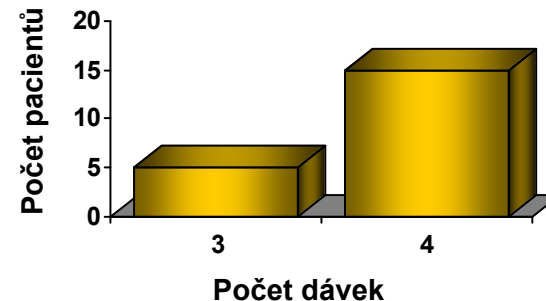
Dávka na začátku

1.3 mg/m ²	15 (100%)
-----------------------	-----------

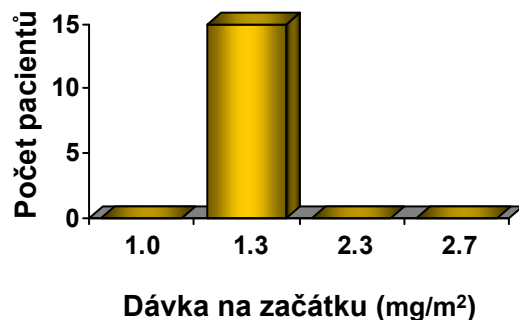
Délka cyklu



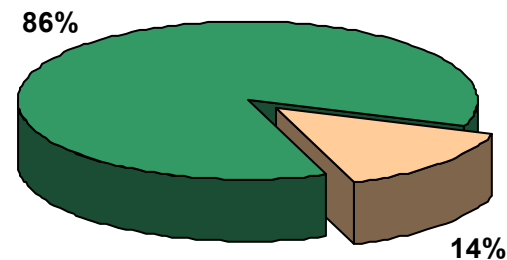
Počet dávek v cyklu



Dávka na začátku léčby



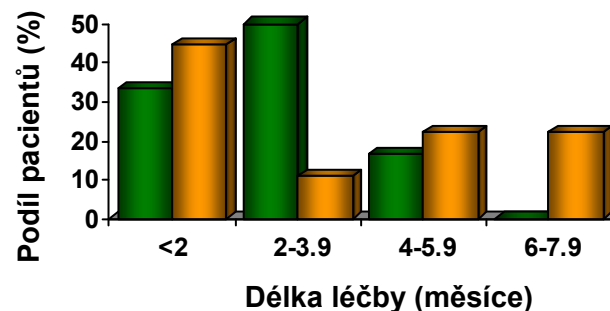
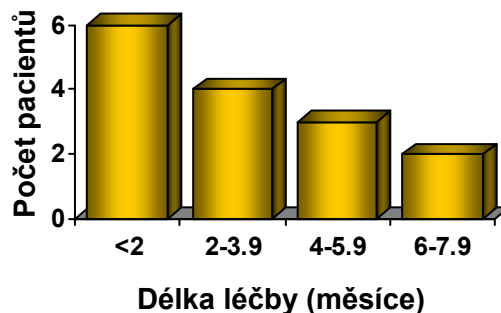
Redukce



Průběh léčby

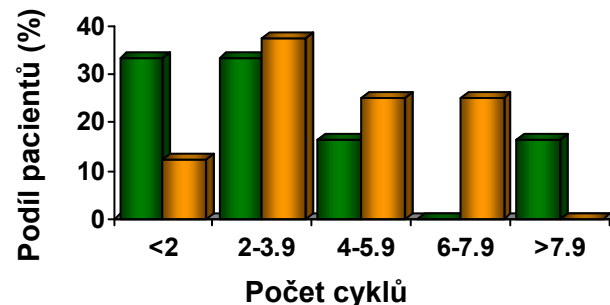
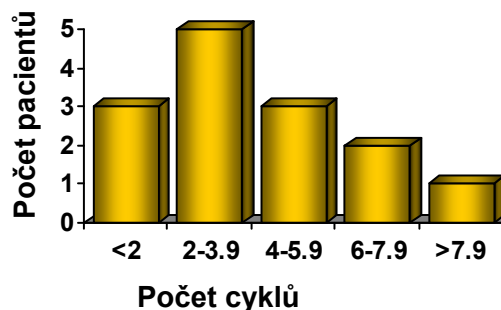
Délka léčby

	Celkem	Léčba ukončena	Léčba neukončena
N	15	6	9
průměr	3.1	2.7	3.4
min-max	0.03-7.3	0.4-5.6	0.03-7.3



Počet cyklů

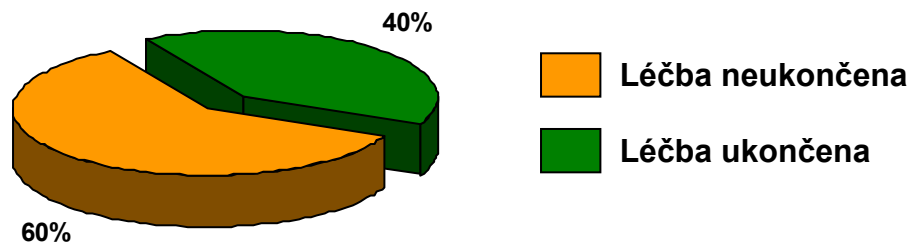
	Celkem	Léčba ukončena	Léčba neukončena
N	14	6	8
průměr	3.6	3.2	3.9
min-max	1.0-8.0	1.0-8.0	1.0-7.0



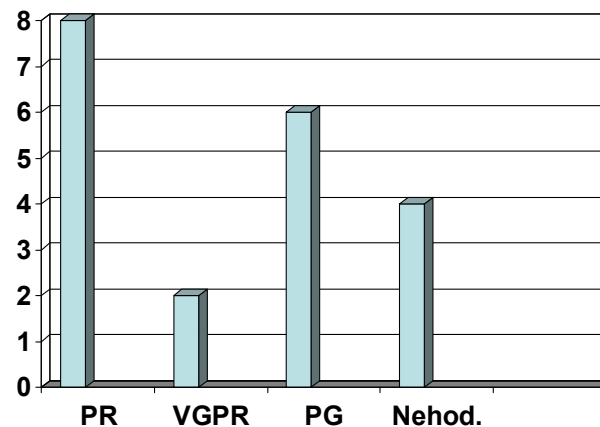
■ Léčba ukončena
 ■ Léčba neukončena

Průběh léčby

Ukončení léčby

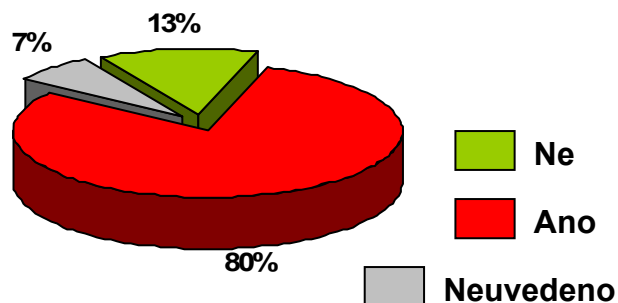


Léčebná odpověď

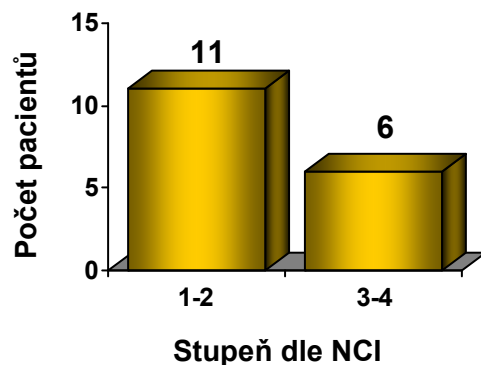


Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky



Pacienti s NÚ (N=12)



Přehled nežádoucích účinků

	St. 0	St. 1	St. 2	St. 3	St. 4
Neuropatie vstupně (N=14)	9 (64.3%)	3 (21.4%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0 (0.0%)
Neuropatie po léčbě (N=14)	9 (64.3%)	0 (0.0%)	4 (28.6%)	1 (7.1%)	0 (0.0%)
Nausea, zvracení (N=14)	9 (64.3%)	5 (35.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Nechutenství (N=14)	6 (42.9%)	7 (50.0%)	1 (7.1%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Průjem (N=14)	12 (85.7%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Zácpa (N=14)	13 (92.9%)	1 (7.1%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Únava, slabost (N=14)	6 (42.9%)	6 (42.9%)	2 (14.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Trombosa, embolie (N=14)	14 (100%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Infekční komplikace (N=14)*	9 (64.3%)	0 (0.0%)	1 (7.1%)	3 (21.4%)	0 (0.0%)
Trombocytopenie (N=14)	6 (42.9%)	4 (28.6%)	0 (0.0%)	1 (7.1%)	3 (21.4%)
Neutropenie (N=14)	9 (64.3%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	2 (14.3%)
Anemie (N=14)	9 (64.3%)	0 (0.0%)	2 (14.3%)	3 (21.4%)	0 (0.0%)
Jiné NÚ (N=14)	14 (100%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

*U 1 pacienta byl zaznamenán NÚ infekční komplikace stupně 5.

Celkem bylo zaznamenáno 57 nežádoucích účinků u 12 pacientů. Nežádoucích účinků stupně 1-2 bylo celkem 41, stupně 3-4 celkem 15, jeden NÚ byl stupně 5.

Ekonomika

- Úhrada u všech ZP
- Výborná spolupráce OKH a managementu nemocnice
- Osobní účast primáře OKH na jednáních na ZP (213, 205)
- 111 – záloha dle kvartálního kvalifikovaného odhadu
- 213 – úhrada s měsíčním zpožděním
- 205 – úhradový dodatek
(nepřekročitelný limit, smlouva s CIHP HOK FN Olomouc)
- 211 – výkonový způsob platby
- 201 – jeden pacient, 1. linie, schválení RL

Závěr

Bortezomib představuje standardní, nenahraditelnou a dobře dostupnou součást protimyelomového armamentaria.

Jeho indikace je v některých situacích unikátní a nezastupitelná jiným lékem.