

# VIII. Národní Workshop Mnohočetného Myelomu

Mikulov 24.04.2010

## Postavení Revlimidu v léčbě pacientů, s mnohočetným myelomem ASH 2009 HighLights



Vladimír Maisnar



**Revlimid<sup>®</sup>**

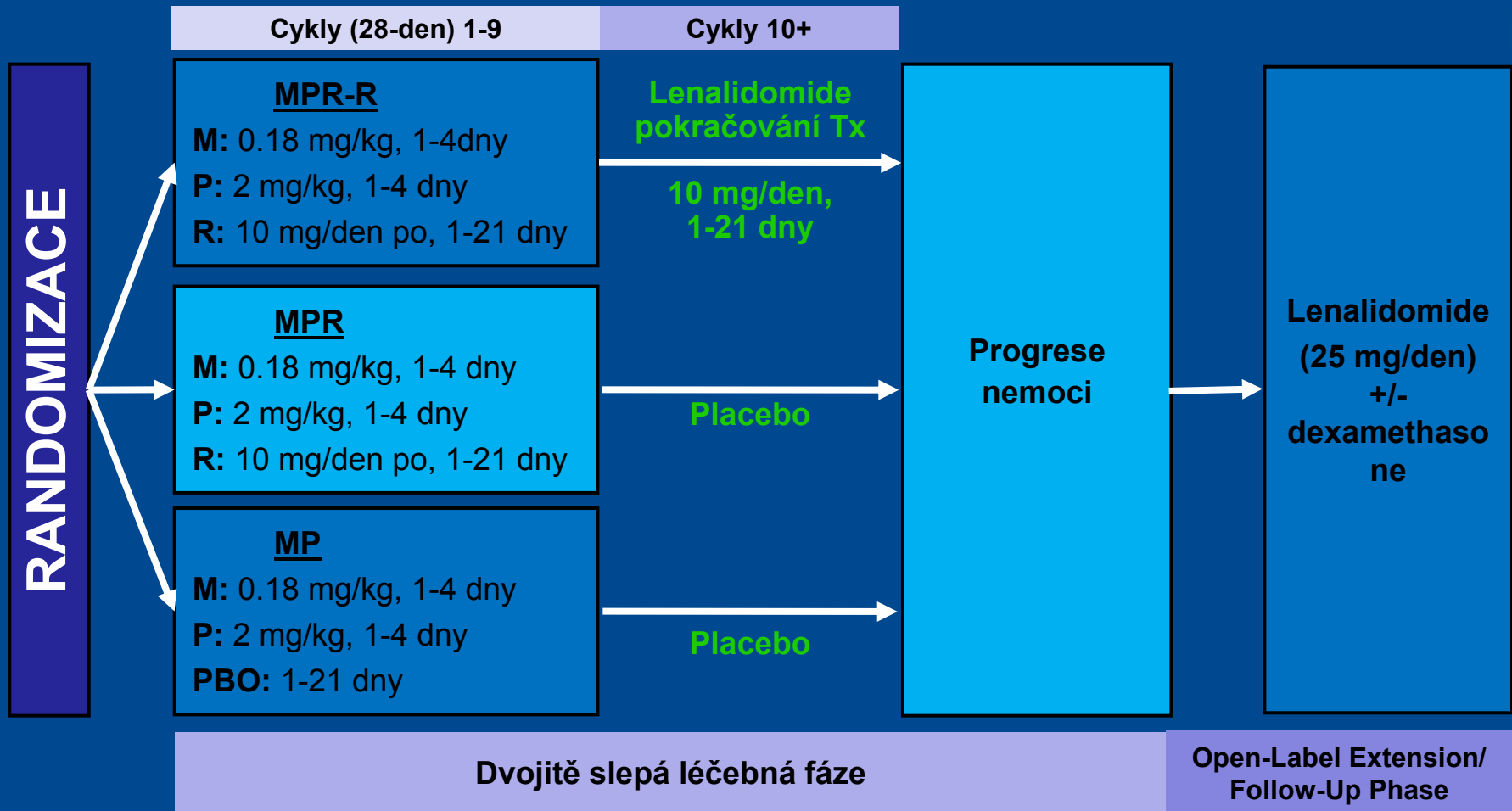
**v rámci indukční léčby  
mnohočetného myelomu**

# Nové léky v primoterapii MM

Použitý režim	Léčebná odpověď (ORR = CR + VGPR + PR)
VAD	65%
Dex	42-46%
Thal/Dex	58-68%
Velcade/Dex	90%
Revlimid/Dex	91%
Velcade/Adria/Dex („PAD“)	95%
Revlimid/Velcade/Dex („RVD“)	95-100%
+ PL-Doxorubicin („RVDD“)	100%
	(60-70% CR)
„single agent“ Revlimid	48%

# Lenalidomid v kombinaci s Melphalanem a Prednisonem u starších nemocných s nově dg. MM (MM-015 study)

N=459, 82 center v Evropě, Austrálii and Israeli



Stratifikováno dle věku ( $\leq 75$  vs.  $> 75$  let) a stavu (ISS 1,2 vs. 3)

# Srovnání dosažených léčebných odpovědí

Nejlepší celková odpověď <sup>a</sup>	MPR-R N = 152	MPR N = 153	MP N = 154	P hodnota (MPR-R vs. MP)
ORR	77%	67%	49%	<0.001
CR <sup>b</sup>	18%	13%	5%	<0.001
≥ VGPR <sup>c</sup>	32%	33%	11%	<0.001
PR	45%	34%	37%	---
Progresivní nemoc	0%	0%	0%	---
Medián do první odpovědi (měsíce)	1.9	1.9	2.8	<0.001

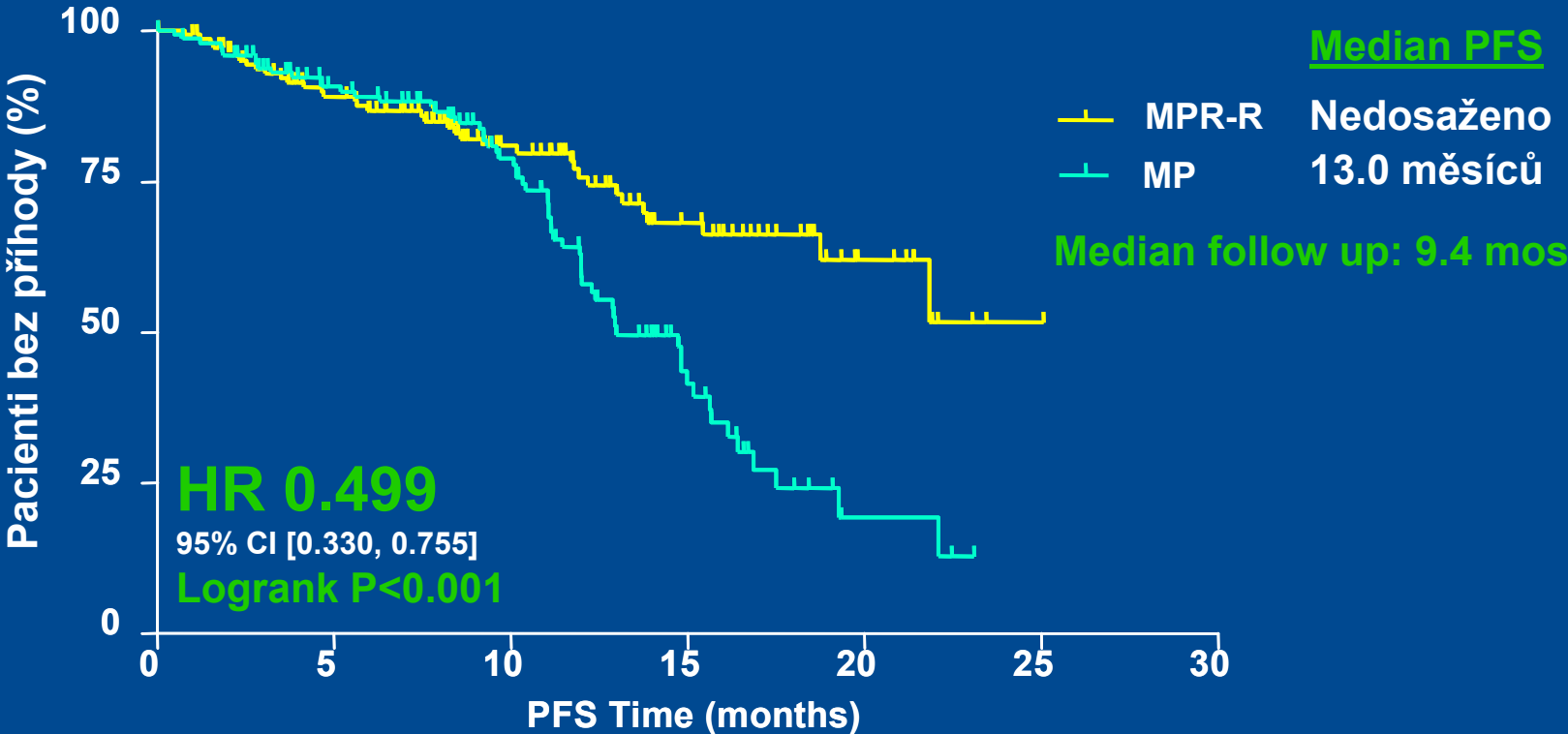
a. Měřeno pomocí kritérií EBMT<sup>1</sup>

b. Imunofixace negativní s či bez potvrzení kostní dřeně

c. VGPR: >90% redukce M-proteinu

# MPR-R statisticky významně prodloužil PFS

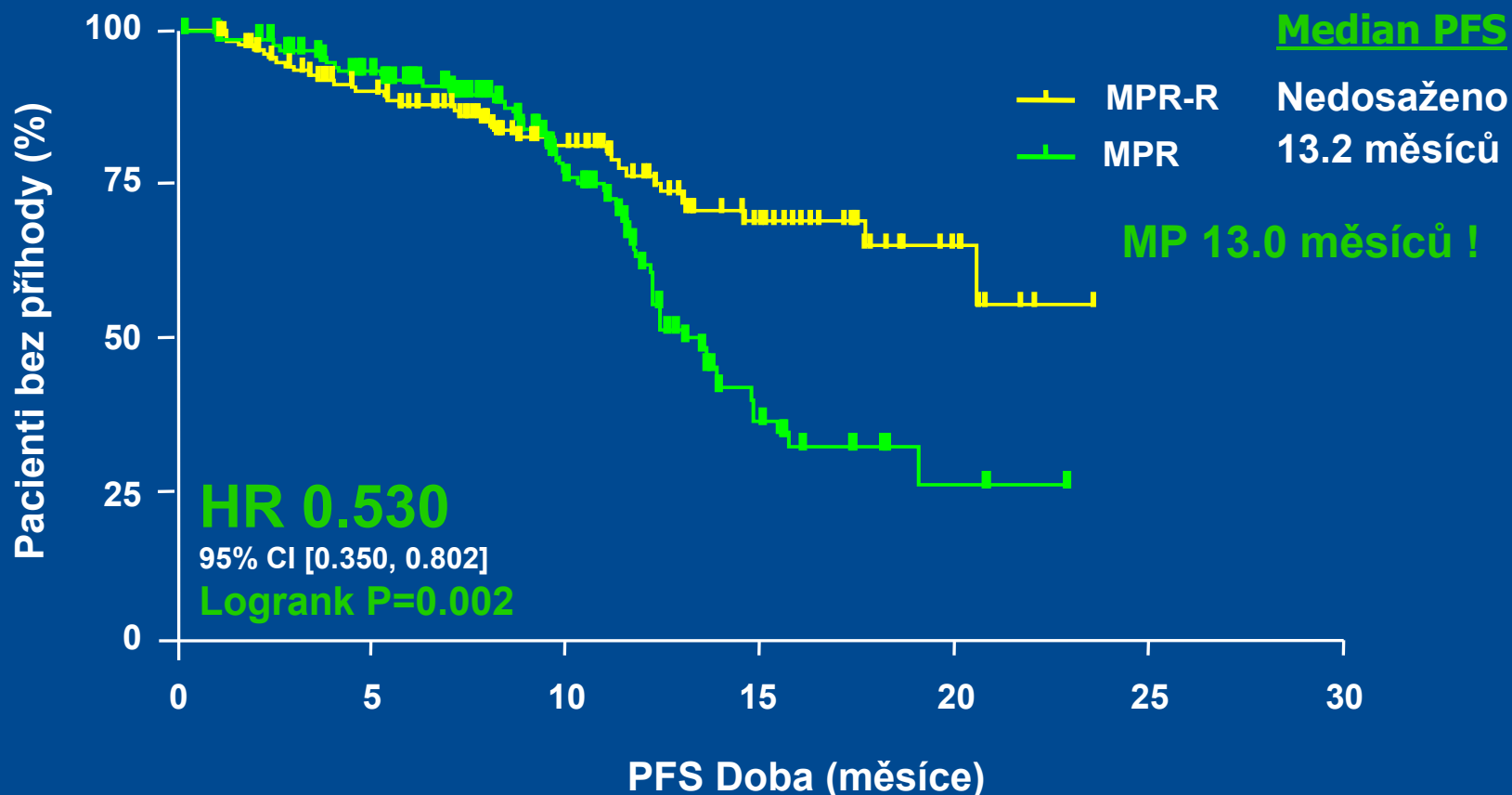
## První průběžná analýza



No. at Risk	0	5	10	15	20	25	30
MPR-R	152	115	70	36	11	2	1
MP	154	114	77	21	4	1	1

# Srovnání MPR-R vs. MPR (chybí MP)

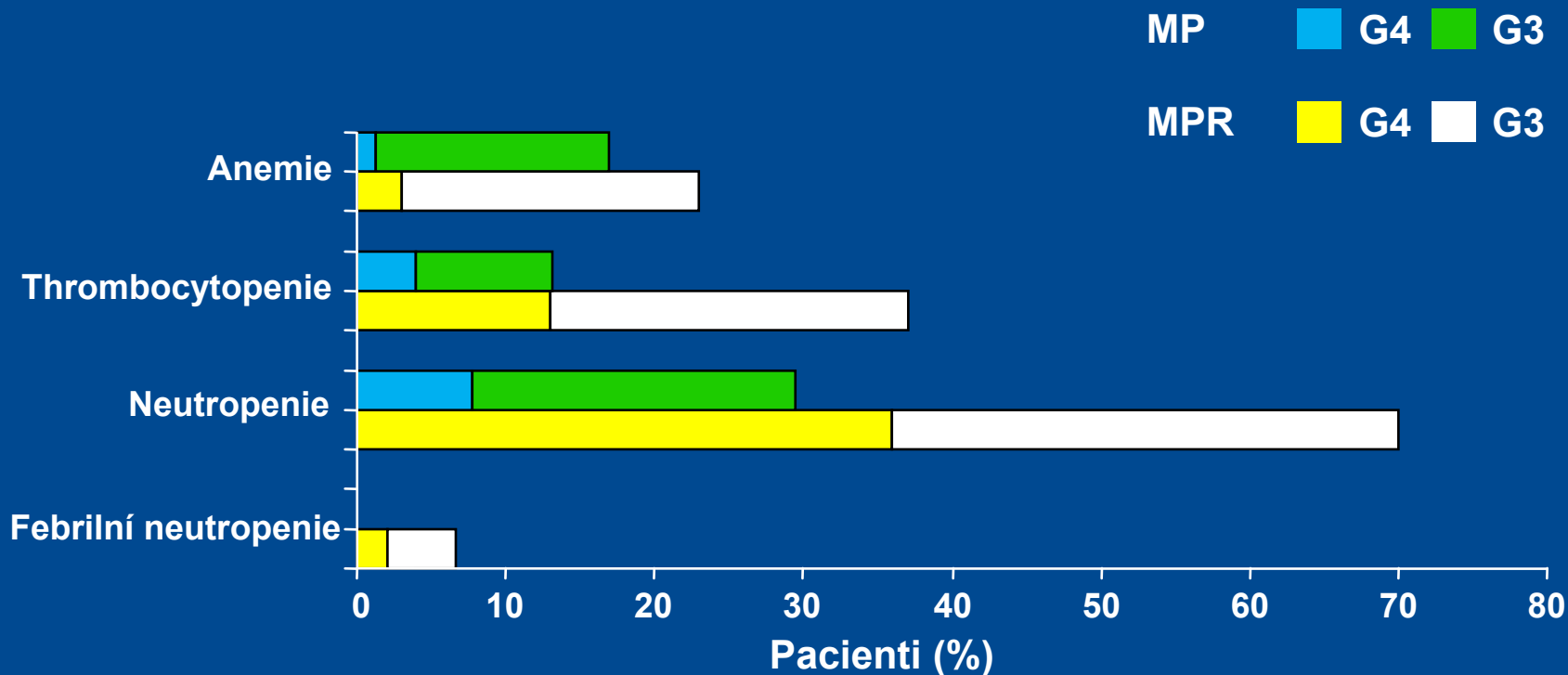
## Přežití bez progrese



No. at Risk

	0	5	10	15	20	25	30
MPR-R	152	115	70	36	11	2	1
MPR	153	122	78	20	5	1	1

# Hematologická toxicita st. 3/4 MP vs. MPR



- **nutnost podávání G-CSF (49% MPR vs. 29% MP)**
- **nutné transfuze trombocytů (6% MPR vs. 5% MP)**



# Závěry autorů studie MM-015

## MPR-R u starších NDMM

- **Kontinuální Rx je nadřazený režimům s omezenou délkou**
- **MPR-R je nadřazený MP (což neplatí pro MPR !)**
  - Vyšší a rychlejší odpověď
  - Riziko progresse redukováno o 50%
- **Příznivý bezpečnostní profil (?)**
  - **Neutropenie stupně 4: 36% !** (febrilní neutropenie: <7%)
  - 3/4 periferní neuropatie (Stupeň 2: 1% )
  - Nízká nutnost přerušení léčby kvůli NÚ: 16%
- **MPR-R je nová standardní možnost léčby pro starší pacienty (x jakákoliv účinná indukce + udržovací R ?)**  
**⇒ nevhodný indukční režim x nejlepší udržovací léčba !**

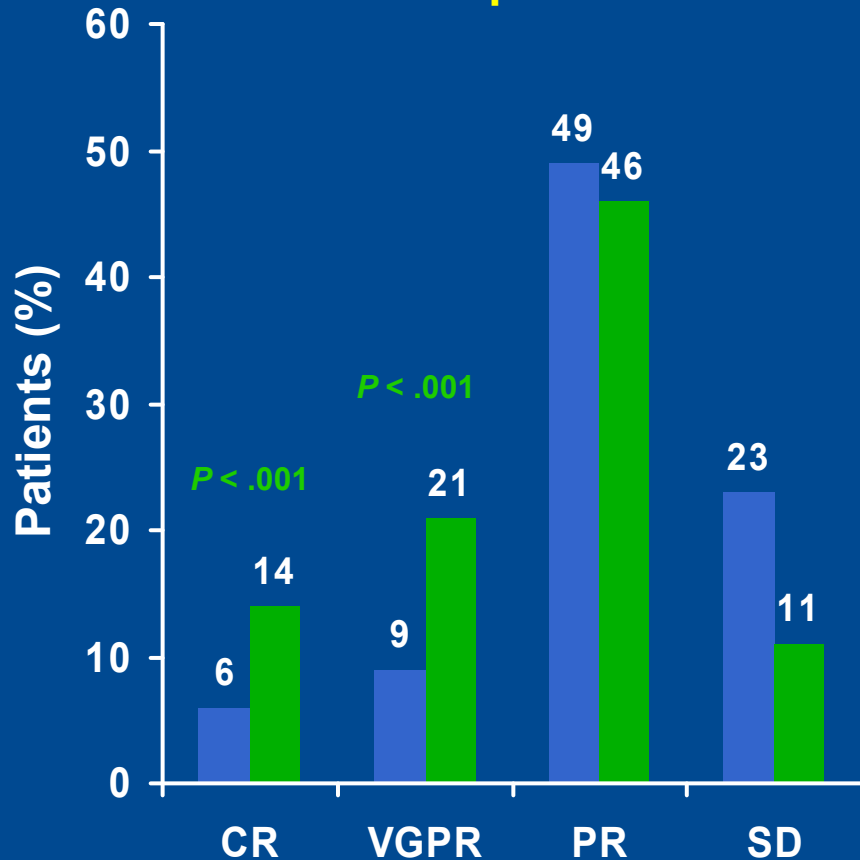
## Abstrakt #3884

# Superiority of Lenalidomide-Dexamethasone Versus Thalidomide-Dexamethasone as Initial Therapy for Newly Diagnosed Multiple Myeloma

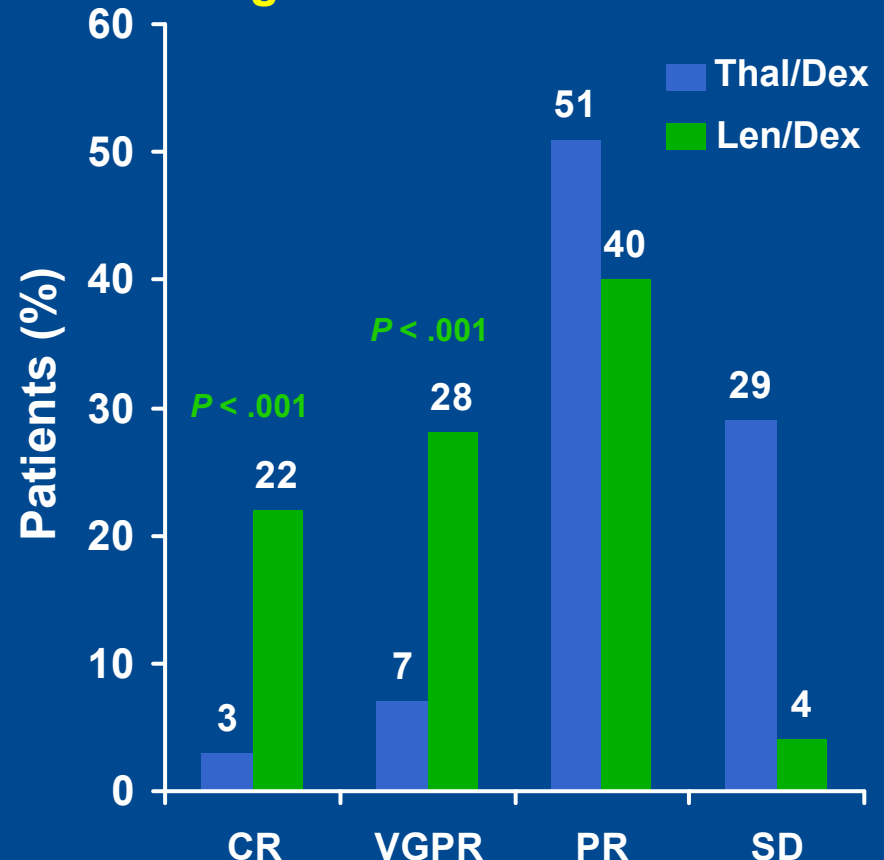
F. Gay, S. Hayman, M.Q. Lacy, F. Buadi,  
M.A. Gertz, S. Kumar, A. Dispenzieri, J.R. Mikhael,  
L. Bergsagel, A. Dingli, C.B. Reeder, J.A. Lust,  
S. Russell, V. Roy, S.R. Zeldenrust, T.E. Witzig,  
R. Fonseca, R. Kyle, P.R. Greipp, K. Stewart,  
S.V. Rajkumar

# Srovnání dosažených léčebných odpovědí

## Všichni pacienti



## High-Dose Dex Pair Mates



- režim Len/Dex měl výrazně vyšší četnost výskytu CR a VGPR při srovnání s Thal/Dex (*P* < .001)

# Srovnání dlouhodobé úspěšnosti léčby

Měsíce	Všichni pacienti			High-Dose Dex Matched Pairs		
	Len/ Dex	Thal/ Dex	<i>P</i> -value	Len/ Dex	Thal/ Dex	<i>P</i> -value
Median TTP	27.4	17.2	.019	33.0	15.3	.03
Median PFS	26.7	17.1	.036	33.0	11.8	.017
Median OS	71.3% at 51.5 months	57.2	.018	78.9% at 51.5 months	50.0	.002

- Len/Dex indukoval výrazně delší medián TTP, PFS a OS ve srovnání s Thal/Dex

## Abstrakt #2877

# Lenalidomide Plus Dexamethasone Versus Lenalidomide Plus Melphalan and Prednisone: A Case-Control Study in Newly Diagnosed Elderly Myeloma Patients

F. Gay, S.V. Rajkumar, P. Falco, S. Kumar,  
A. Dispenzieri, M. Gertz, F. Di Raimondo,  
M.Q. Lacy, C. Crippa, F. Buadi, A. Falcone,  
S.R. Hayman, N. Giuliani, K.E.D. Short, P. Musto,  
V. Roy, P. Corradini, R. Fonseca, M.T. Petrucci,  
P.R. Greipp, M. Boccadoro, A.K. Stewart,  
A. Palumbo

# Srovnání léčebných odpovědí Rd vs. MPR

	Srovnání 1		Srovnání 2	
	Rd	MPR	Rd	MPR
CR, %	24	16	20	25
VGPR, %	24	27	20	25
PR, %	40	43	20	35
SD, %	8	14	30	15
Median PFS, měsíce	27.5	24.6	23.2	28.1
Median TTP, měsíce	27.5	24.7	23.2	28.1
2-letý OS, %	89.1	86.2	92.8	85.0

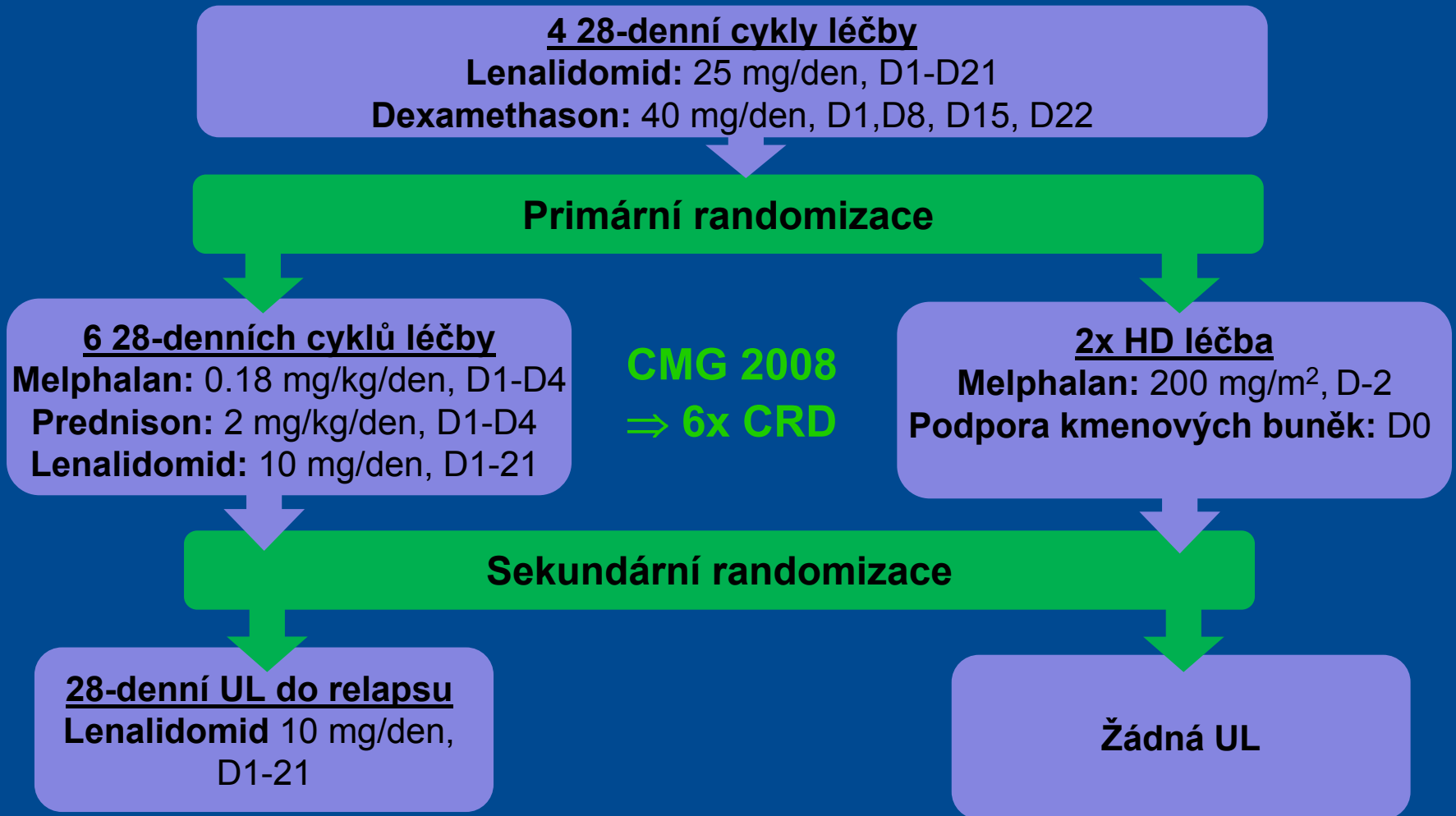
- Četnost odpovědí a výstupy přežití byly u obou srovnávaných režimů (Rd a MPR) obdobné !

## Abstrakt #350

# A Prospective, Randomized Study of Melphalan, Prednisone, Lenalidomide (MPR) Versus Melphalan 200 mg/m<sup>2</sup> (MEL200) in Newly Diagnosed Myeloma Patients: An Interim Analysis

A. Palumbo, F. Cavallo, D.B. Yehuda, P. Omedé,  
A. Siniscalchi, M. Cavalli, B. Lupo, A. Polliack,  
I. Hardan, F. Gentilini, P. Corradini, C. Crippa,  
F. Rossini, F. Patriarca, A. Citro, A. Petrucci,  
A.M. Carella, G. Benevolo, T. Caravita,  
F. di Raimondo, M. Boccadoro

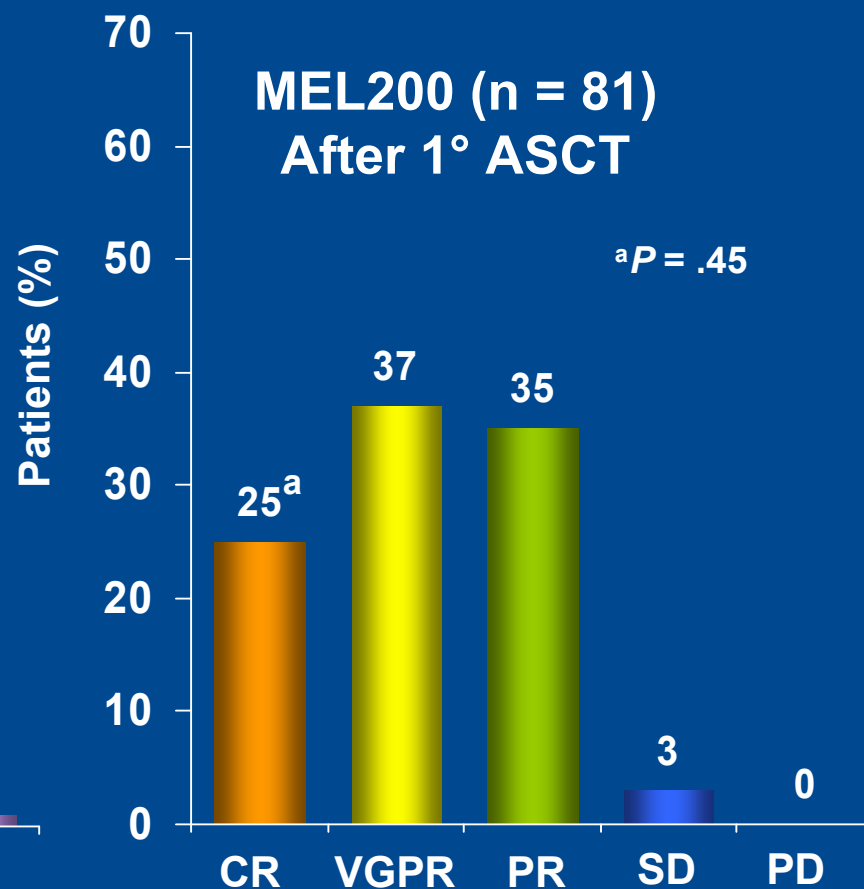
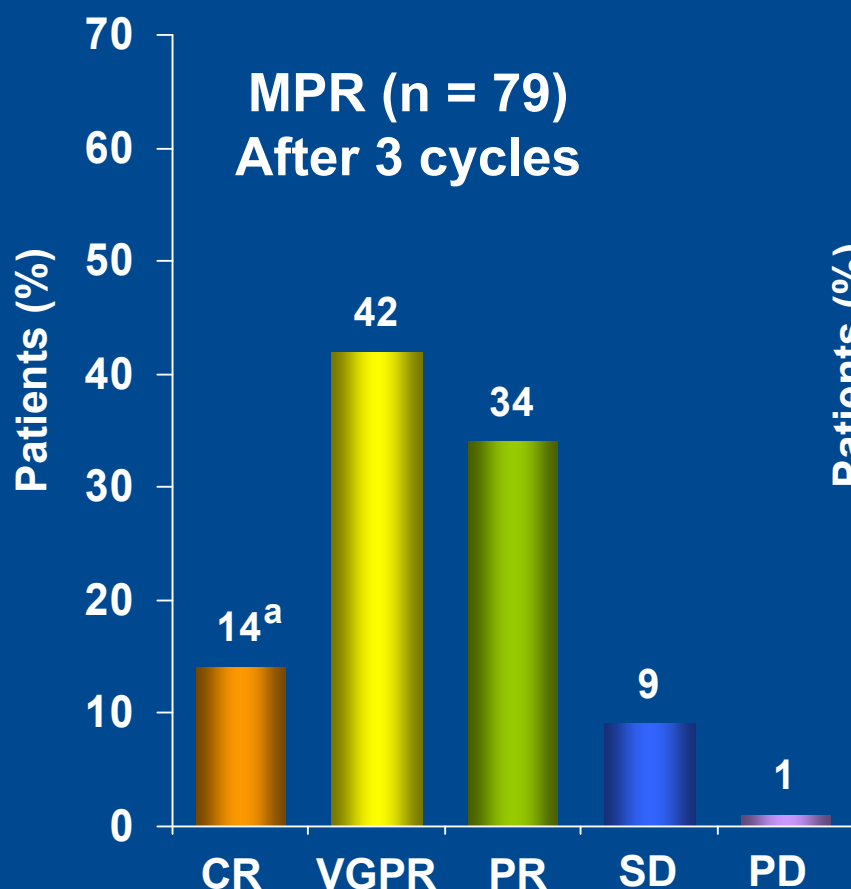
# Design Studie



- **Primární koncové body:** PFS, RR, DoR
- **Sekundární koncový bod:** OS



# Srovnání dosažených léčebných odpovědí



- PFS během 12 měsíců byl 91% u obou režimů
- OS během 12 měsíců byl 97% a 98% u MPR, resp. u MEL200
- **Nutné delší sledování k určení účinků na PFS, TTP i OS !**

## Vedlejší účinky stupně 3/4: MPR vs. MEL200

Vedlejší účinky	MPR (n = 79)	MEL200 (n = 81)	P-value
<b>Hematologické</b>			
Neutropenie	45	86	< .001
Trombocytopenie	9	87	< .001
<b>Nehematologické</b>			
Systemic	1	13	.006
Infekce	1	15	< .001
Gastrointestinální	<1	23	< .001

- Výrazně vyšší toxicita byla pozorována u pacientů, kteří dostávali MEL200 vs. MPR po indukci

## Abstrakt #132

# Lenalidomide, Bortezomib, Pegylated Liposomal Doxorubicin, and Dexamethasone in Newly Diagnosed Myeloma: Updated Results of Phase I/II MMRC Trial

A.J. Jakubowiak, D.E. Reece, C.C. Hofmeister, S. Lonial, T.M. Zimmerman, E.L. Campagnaro, R.L. Schlossman, J. Laubach, N.S. Raje, T. Anderson, K. Griffith, M. Hill, C. Harvey, A.M. Dollard, S. Wear, T. Bock, C. Tendler, D.L. Esseltine, S.L. Kelley, M.S. Kaminski, K.C. Anderson, P.G. Richardson

# Závěry autorů

- **RVDD** je účinný u NDMM pacientů
  - **Vyšší míry  $\geq$  PR (97%) a  $\geq$  VGPR (59%) po mediánu 4 cyklů léčby**
- **MTD byly nastaveny:** Len 25 mg, bortezomib 1.3 mg/m<sup>2</sup>, Dex 20 mg, PLD 30 mg/m<sup>2</sup>
- Toxicity byly zvládnutelné
- **Mobilizace kmenových buněk byla doposud úspěšná u všech pacientů**
  - dosaženo mediánu  $7.1 \times 10^6$  CD34+ buněk/kg nemocného
- **Míry odpovědí se zlepšily post-ASCT na 86%  $\geq$  VGPR a 73% CR/nCR !!!**

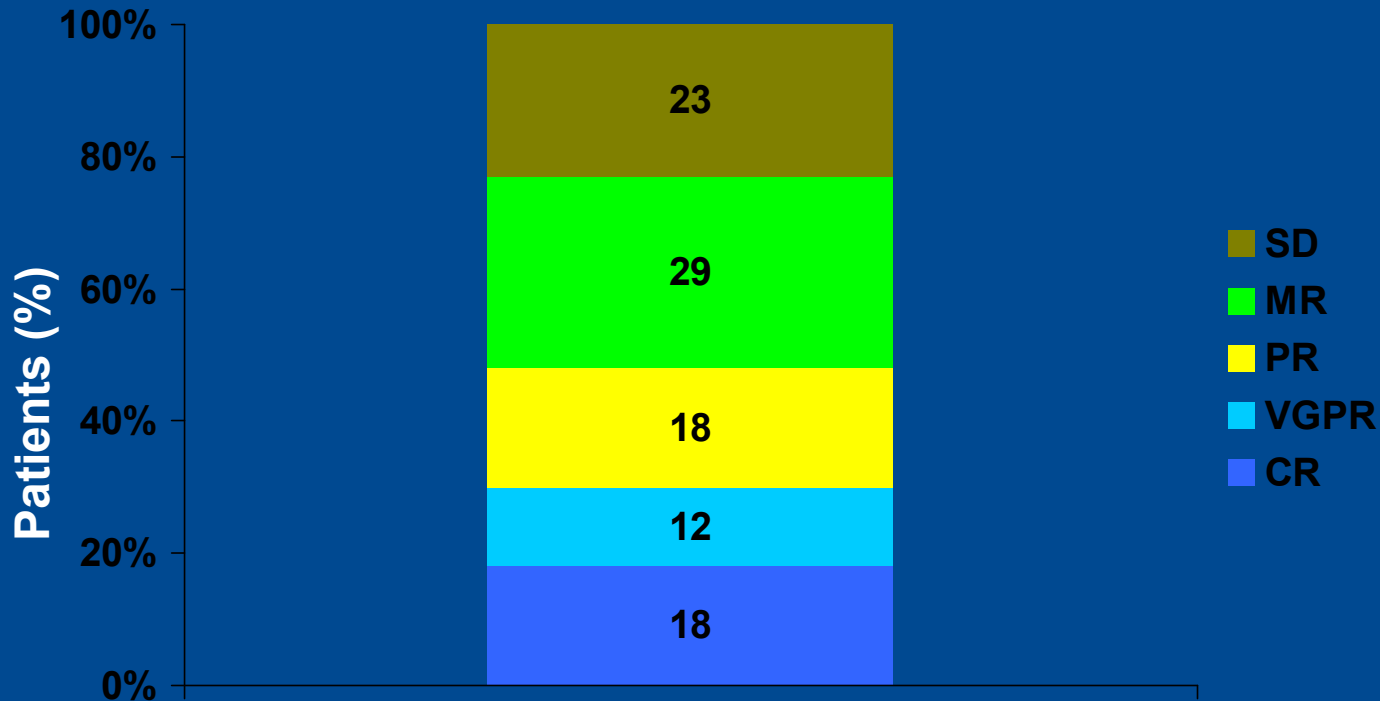
PLD - pegylated liposomal doxorubicin

## Abstrakt #3868

# Single Agent Lenalidomide in Newly Diagnosed Multiple Myeloma: a Case Series

R. Baz, M.P. Patel, E. Finley-Oliver, D.J. Lebovic,  
M. Hussein, K.C. Miller, M. Wood, H. Liu,  
K.P. Lee, A. Chanan-Khan

# Míry odpovědí u lenalidomidu v monoterapii



- **Téměř 76% všech pacientů odpovědělo na monoterapii lenalidomidem, 48% pacientů dosáhlo PR či lepší**
- **18% pacientů dosáhlo kompletní odpovědi při monoterapii lenalidomidem**
- **dobře snášený, nebyla zaznamenána žádná hematologická toxicita 4 st. a pouze 5 příhod 3. stupně**

**Revlimid<sup>®</sup>**

**v rámci léčby relapsu/progrese  
mnohočetného myelomu**

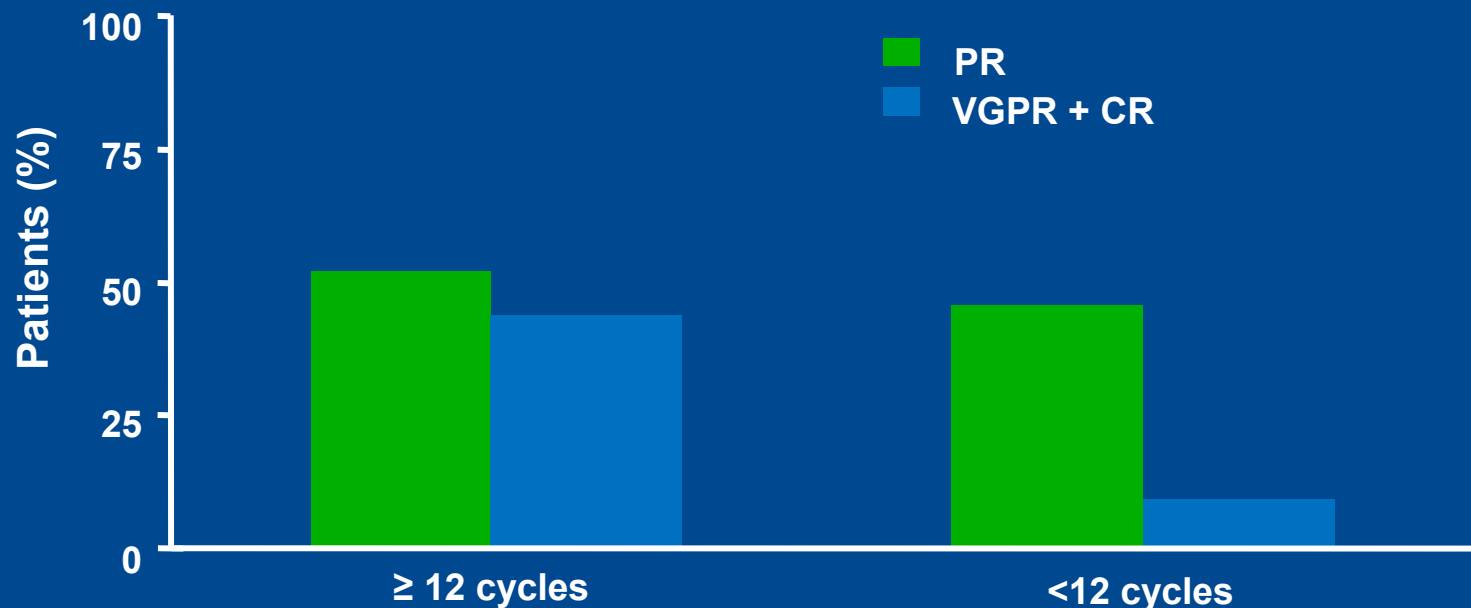
## **Abstrakt #1866**

**Prolonged Use of Lenalidomide ( $\geq 12$  Cycles) for Multiple Myeloma (MM) Is Frequently Affected by Dose-Limiting Thrombocytopenia but Is Associated with Improved Quality of Response and Survival**

E. Yeboah, E. Masih-Khan, C. Massey, D.E. Reece,  
S. Trudel, V. Kukreti, P. Anglin, C. Chen



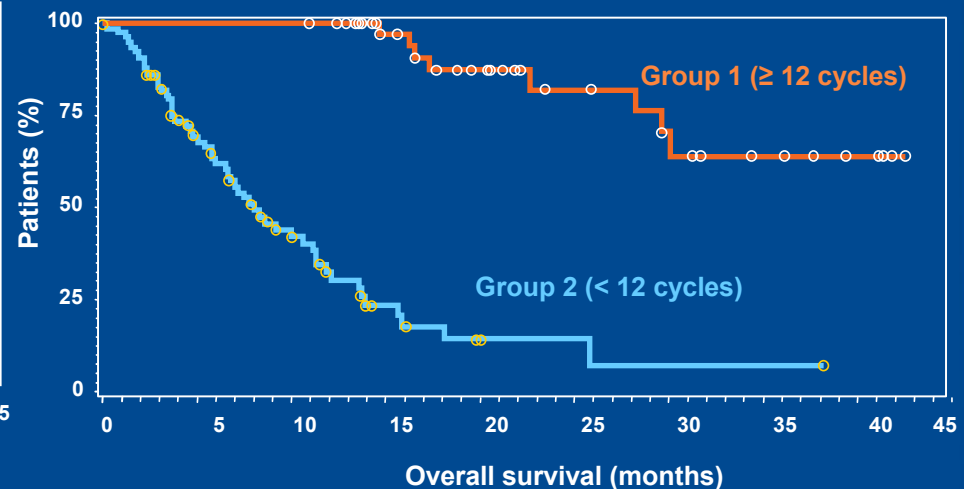
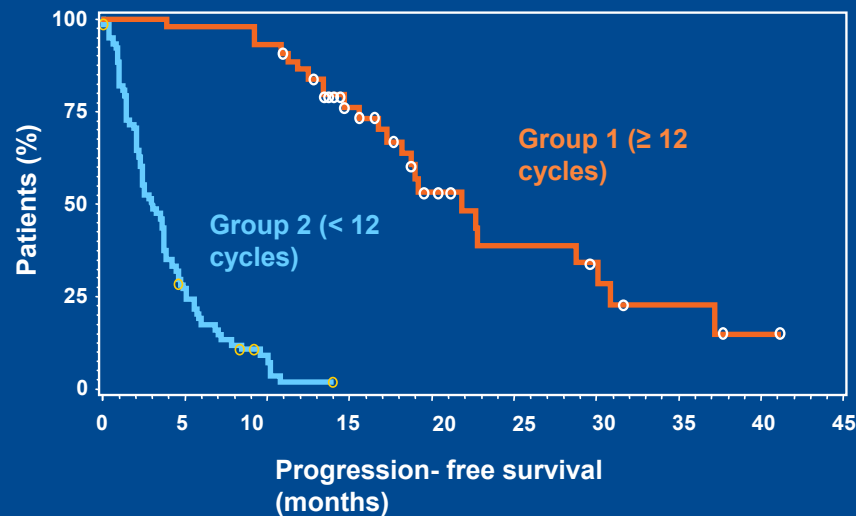
# Srovnání dosažených léčebných odpovědí



- **Zlepšená odpověď byla pozorována u pacientů, kteří dostali ≥ 12 cyklů terapie Lenalidomidem**
  - Výrazně více pacientů dosáhlo odpovědi na terapii ve srovnání s těmi, kteří pokračovali s léčbou Lenalidomidem déle (95% vs. 55%,  $P < .0001$ )
  - Výrazně vyšší míra VGPR + CR (43% vs. 9.5%,  $P < .0001$ )
- **Počet cyklů potřebných k dosažení nejlepší odpovědi bylo 5.7 cyklů (rozsah, 1.0-30.6) u pacientů léčených lenalidomidem ≥ 12 měsíců ve srovnání s 1.8 cykly (rozsah, 0.4-9.2) ve druhé skupině ( $P < .0001$ )**

# Srovnání dlouhodobých výsledků léčby

- 44 (36%) pacienti obdrželi  $\geq 12$  cyklů Len (Skupina 1), a 78 (64%) pacientů obdrželo  $< 12$  cyklů (Skupina 2)



- Pacienti s Len terapií  $\geq 12$  cyklů, zlepšení PFS a OS ve srovnání s druhou skupinou
  - Median PFS: 21.8 měsíců vs 2.9 měsíců ( $P < .0001$ )
  - Median OS:  $> 42.5$  měsíců vs 8.0 měsíců ( $P < .0001$ )

# Přínos dlouhodobé léčby lenalidomidem

- Median podaných Len cyklů byl 18 (rozsah, 12-40) u Skupiny 1 a 4 (rozsah, 1-10) u Skupiny 2
- Počet pacientů vyžadujících redukci dávek byl podobný mezi skupinami (32% vs 25%, Skupina 1 vs 2)
  - Skupina 1 vyžadovala redukce dávek až výrazně později (středové cykly, 8.5 vs 2.5;  $P < .0001$ )
- Cytopenie byly hlavní příčinou redukcí dávek u všech pacientů (67.6%), a to zejména trombocytopenie
  - Trombocytopenie nevedla k rozdílům ve zvýšeném vysazování léku mezi skupinami
- **U rrMM pacientů s Len terapií delší než 12 cyklů došlo ke zlepšení PFS a OS ve srovnání s těmi s kratší expozicí**
  - Proto delší trvání terapie může být nutné k dosažení optimální míry jak u celkové odpovědi, tak i kvality odpovědi

## Abstrakt #2888

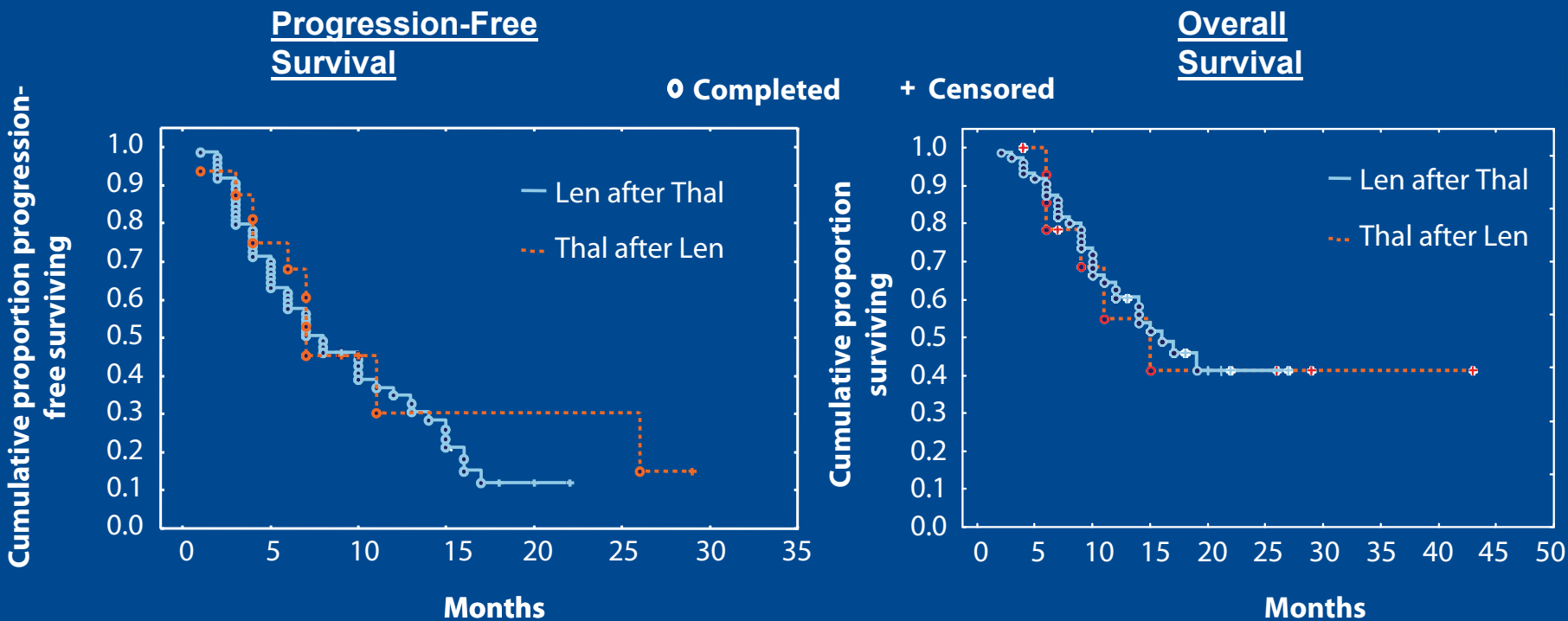
# Sequential Therapy with IMiDs® in Relapsed-Refractory Multiple Myeloma Patients

T. Guglielmelli, S. Bringhen, A. Berruti, F. Gay, F. Cavallo, V. Montefusco, M. Genuardi, E. Piro, M.T. Petrucci, T. Caravita, M. Offidani, P. Corradini, M. Boccadoro, G. Saglio, A. Palumbo

# Srovnání dosažených léčebných odpovědí

Thalidomid následován lenalidomidem	
CR	7%
VGPR	8%
PR	45%
ORR	62%
Lenalidomid následován thalidomidem	
> PR	25%
MR	38%
NR	25%
PD	13%

# Porovnání dlouhodobých léčebných výsledků



- **Thalidomid byl účinný u MM pacientů odolným proti lenalidomidu**
- Podobné PFS, TTP a OS byly pozorovány u pacientů léčených lenalidomidem po thalidomidem či thalidomidem po lenalidomidu

## Abstrakt #2864

# A Prospective Randomized Phase I/II Study of Lenalidomide, Melphalan, Prednisone and Thalidomide (RMPT) for Relapsed/Refractory Multiple Myeloma Patients

F. Cavallo, A. Larocca, M.T. Petrucci,  
V. Federico, A.P. Falcone, G. Sanpaolo,  
L. Canepa, M. Crugnola, M. Boccadoro,  
A. Palumbo

# Design Studie



- **Design studie:** rrMM pacienti obdrželi režim RMPT obsahující buď 50 mg/d či 100 mg/d Thal v celkové dávce 6 28-denních cyklů
- **Cíle:**
  - Vyhodnotit převahu RMPT versus MPT či MPR
  - Určit, zda RMPT je lépe snášeno než režim obsahující bortezomib/Thal
  - Určit, zda různé dávky Thal budou mít rozdílný léčebný efekt

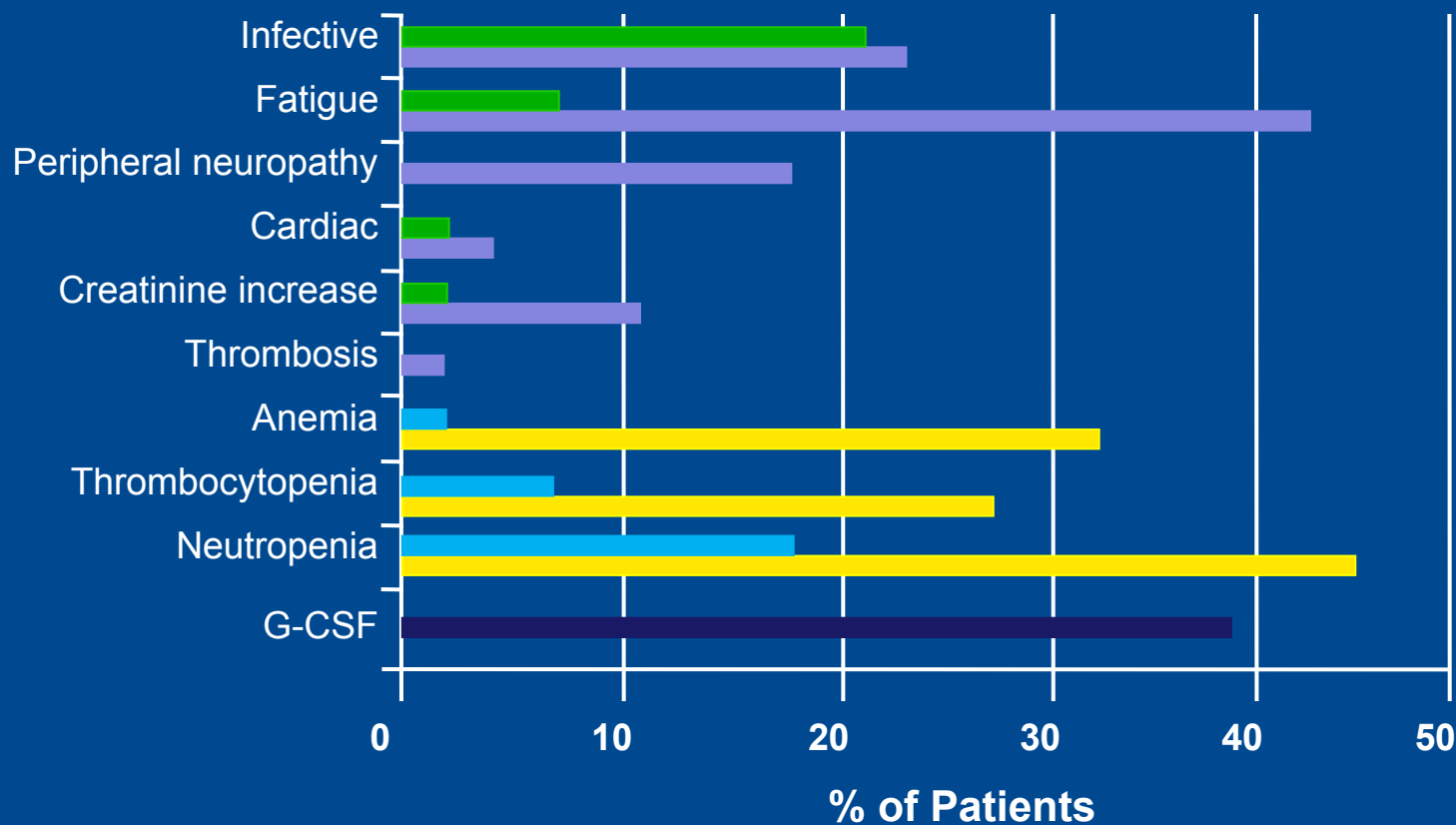


# Porovnání výsledků léčby RMPT vs. MPT

Odpověď, %	Všichni pac. (N = 44)	Thal 50 mg/d (n = 22)	Thal 100 mg/d (n = 22)
≥ VGPR	34	23	46
CR/nCR	14	5	23
VGPR	20	18	23
PR	41	45	36
SD	23	27	18
PD	2	5	0

- RMPT obsahující Thal 100 mg/d mělo vyšší míry odpovědi<sup>1</sup>
- Léčebné odpovědi u RMPT se zdají lepší než u kontrolní MivPT (≥ VGPR 12%)<sup>2</sup>
- Po median follow-up 11.4 měsíců byl PFS 1 rok a OS byly 51.5%, respektive 72.0%<sup>1</sup>
  - Median PFS byl podobný mezi oběma rameny ( $P = .74$ )

# Přehled nežádoucích účinků režimu RMPT



Hematologická Toxicita



Grade 3



Grade 4



G-CSF

Nehematologická Toxicita



Grade 1-2



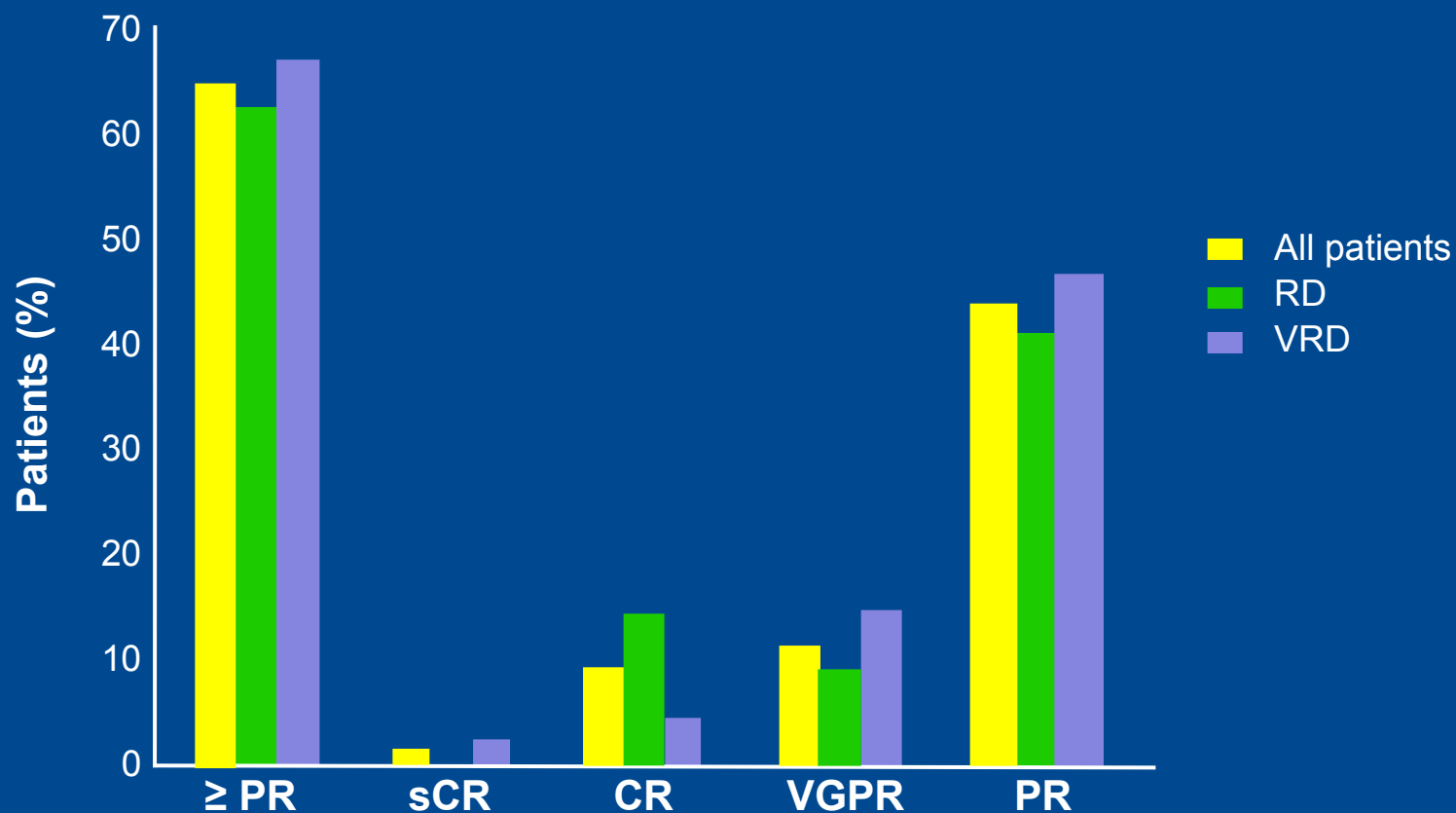
Grade 3-4

## Abstrakt #958

# Treatment of Patients with Relapsed/ Refractory Multiple Myeloma (MM) with Lenalidomide and Dexamethasone with or without Bortezomib (RD vs. VRD): Prospective Evaluation of the Impact of Cytogenetic Abnormalities

M.A. Dimopoulos, E. Kastiris, D. Christoulas,  
M. Migkou, M. Gavriatopoulou,  
M. Gkatzamanidou, M. Iakovaki, M. Roussou,  
E. Efstathiou, E. Terpos

# Přehled dosažených léčebných odpovědí



- u 98 pacientů bylo možné vyhodnotit léčebné odpovědi (kritéria IMWG)

# Závěry autorů

- **RD a VRD jsou režimy vhodné pro léčbu pacientů s pokročilým, refrakterním myelomem, včetně více než 1/3 pacientů odolných proti thalidomidu**
- Podání obou režimů je vhodné i u pacientů s hyperdiploidíí
- **VRD může do určité míry překonat nežádoucí prognost. efekt cytogenetických abnormalit (zjištěno FISH) včetně t(4:14), add1q21, a del(13), ale ne del(17p) !**

**= potvrzení výjimečného postavení bortezomibu !**

**Revlimid®**

**co lze očekávat do budoucna  
v léčbě MM ?**

## Abstrakt #529

# Lenalidomide After Autologous Transplantation for Myeloma: First Analysis of a Prospective, Randomized Study of the Intergroupe Francophone Du Myelome (IFM 2005-02 Trial)

M. Attal, J.L. Harousseau, G. Marit, D. Caillot, A.M. Stoppa, L. Benboubker, T. Facon, C. Hulin, L. Garderet, T. Lamy, S. Leyvraz, C. Doyen, M. Michallet, L. Voillat, C. Dumonté, M. Roussel, V. Lauwers-Cances, C. Cristini, C. Escriva, M.O. Petillon, C. Mathoit, H. Avet-Loiseau, P. Moreau, for the IFM

# IFM 2005-02: Design Studie

Randomizovaná placebem kontrolovaná studie fáze 3

Pacienti < 65 let, s neprogresivní, stabilní nemocí  
≤ 6 měsíců po ASCT v první linii

Randomizace: stratifikováno podle  $\beta_2$ -microglobulinu, del(13), VGPR

**Konsolidace**

Lenalidomid 25 mg/den, dny  
1–21 každých 28 dní po dobu 2 měsíců

**Lenalidomid**  
10 -15 mg/den,  
nepřetržité dávkování  
do relapsu

**Placebo**  
do relapsu

- **Primární cíl:** PFS
- **Sekundární cíle:** CR míra, TTP, OS, ověření možnosti dlouhodobého podávání



# Konsolidace lenalidomidem zlepšuje výsledky

Investigator-Based Assessment (n = 504)

Před konsolidací s lenalidomidem			
	CR n = 99 (20%)	VGPR n = 245 (49%)	PR + SD n = 160 (32%)
Po konsolidaci s lenalidomidem			
Zlepšení	N/A	38 (CR = 38)	35 (CR = 4, VGPR = 29, PR = 2)
Bez změny	99	206	122
Progrese	0	1	3

- **Zlepšení odpovědí u pacientů s nemocí, kterou bylo možné vyhodnotit:**
  - 73/405 (18%) (odhad řešitele)
  - 108/345 (31%) (odhad nezávislé komise)
  - Účinek byl pozorován v medianu 6 měsíců po transplantaci

# Konsolidace lenalidomidem zlepšuje výsledky

IRC Assessment (n = 361)

Odpověď	Před konsolidací	Po konsolidaci	P-Value <sup>a</sup>
IF negativní	4%	13%	< .0001
≥ VGPR	58%	70%	< .0001

- **Během konsolidace došlo u řady pacientů k významnému poklesu M komponenty a nárůstu počtu dosažených VGPR ( $P < .001$ )**
- **Prognostické faktory pro dosažení VGPR po konsolidaci:**
  - **Významné: VGPR po indukci ( $P < .001$ )**
  - **Hraniční: indukce s VD ( $P = .06$ ); 1 indukční linie vs 2 ( $P = .08$ )**
  - **Nevýznamné: věk (60 let), koncentrace  $\beta_2$ -microglobulinu, ISS stav a přítomnost špatného cytogenetického nálezu<sup>b</sup>**

<sup>a</sup> P-value calculated using McNemar test.

<sup>b</sup> Poor cytogenetics defined as del(13q), t(4;14), or del(17p).

## Abstrakt #304

# PX-171-006: a Phase Ib Multicenter Dose Escalation Study of Carfilzomib Plus Lenalidomide and Low Dose Dexamethasone (CRd) in Relapsed Multiple Myeloma (MM)

R. Niesvizky, M. Wang, W. Bensinger, M. Alsina,  
N. Gabrail, T. Martin, S. Singhal, L. Kunkel,  
M. Vallone, A.A. Gutierrez, M. Kauffman

# Závěry autorů

- **CFZ + Len/Dex (CRd) je rovněž dobře snášen pacienty těžce předléčenými bortezomibem a IMiDs<sup>®</sup>**
  - Plná dávka CFZ (20→27 mg/m<sup>2</sup>) dobře snášená s plnou dávkou Len (25mg)
  - MTD nedosaženo – nepozorován žádný DLTs ve studii
  - Hematologické nežádoucí účinky očekávány jako kontrolovatelné
  - DVT nepozorováno (pacienti obdrželi DVT prophylaxis)
  - Prodloužené podávání možné (>16 měsíců)
- **režimem CFZ + Len/Dex (CRd) dosaženo ORR u většiny subjektů**
- Kohorty nízké dávky 1–5 (CFZ 10-20 mg/m<sup>2</sup>; Len 10–25 mg; nízký-Dex)
  - **ORR: 59% (≥ PR); 72% (≥ MR); Míra kontroly onemocnění: 93%**
  - **Odpovědi se zlepšily s pokračováním terapie**
- **Randomizovaná, mezinárodní, multicentrická, studie fáze 3 byla zahájena počátkem roku 2010: CRd vs. Rd**
  - **N = 700; CFZ 20→27 mg/m<sup>2</sup> ± Len 25 mg a nízká dávka Dex, včetně ČR**

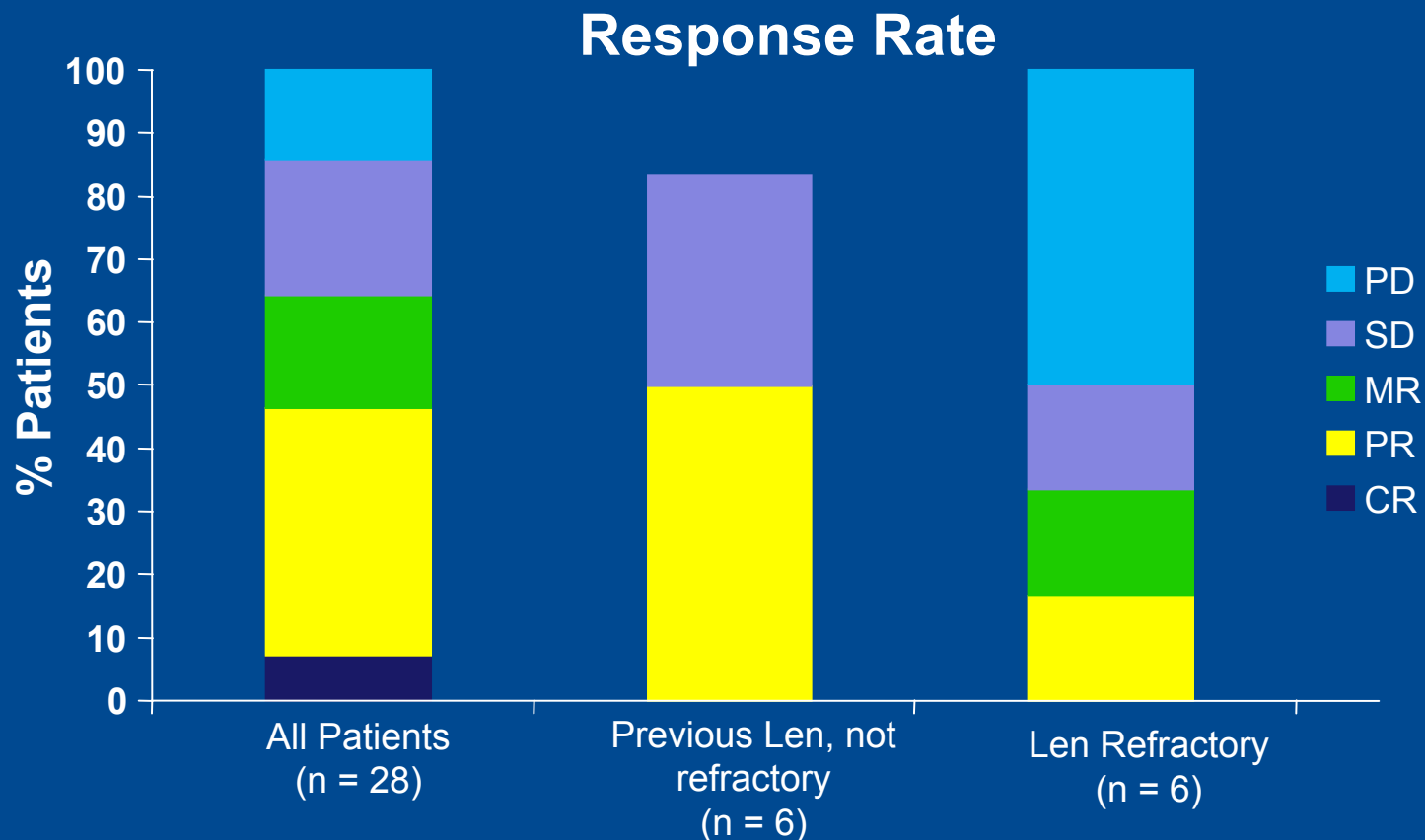
CFZ - carfilzomib; DLT - dose limiting toxicities; MTD - maximum tolerated dose

## Abstrakt #305

# Combined Vorinostat, Lenalidomide and Dexamethasone Therapy in Patients with Relapsed or Refractory Multiple Myeloma: A Phase I Study

D. Siegel, D.M. Weber, C.S. Mitsiades,  
M.A. Dimopoulos, J. Harousseau, S. Rizvi,  
J. Howe, D. Reiser, C. Byrne, K.C. Anderson,  
P. Richardson

# Léčebná odpověď na Len/Dex/Vorinostat



- **Odpověď na Len/Dex/Vorinostat byla pozorována i ve skupině pacientů dříve na Len refrakterní**

## Abstrakt #432

# Phase 1/2 Study of Elotuzumab (anti-CS1) in Combination with Lenalidomide and Low Dose Dexamethasone in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma: Interim Results

S. Lonial, R. Vij, J. Harousseau, T. Facon,  
J. Kaufman, A. Mazumder, P. Moreau, X. Leleu,  
J. Fry, A. Singhal, S. Jagannath

- **23/28 (82%) pacientů včetně 21/22 (95%) Len-naïve pacientů dosáhlo  $\geq$  PR ve studii**

## Abstrakt #614

# Multicenter, Randomized, Open-Label, Phase III Trial of Lenalidomide-Dexamethasone (Len/dex) Vs Therapeutic Abstinence in Smoldering Multiple Myeloma at High Risk of Progression to Symptomatic MM: Results of the First Interim Analysis

M. Mateos, L. Lopez-Corral, M.R. Hernandez,  
J. de la Rubia, J.J. Lahuerta, P. Giraldo,  
J. Bargay, L. Rosinol, A. Oriol, J. Garcia-Larana,  
L. Palomera, F. de Arriba, F. Prosper, M. Martino,  
A. Teruel, J. Hernandez, G. Esteves, M. Mariz,  
A. Alegre, J.L. Guzman, N. Quintana, J. Garcia,  
J.F. San-Miguel



# QUIREDEX Design Studie

Randomizace high-risk smoldering MM pacientů:  
stratifikováno dle diagnózy během  
≤ 6 měsíců vs > 6 měsíců

**Lenalidomid** 25 mg/den,  
D1-21  
**Dexamethason**  
20 mg D1-D4 and D12-D15

**Lenalidomide** 10 mg/den,  
D1-21 každé 2 měsíce

**Indukce:**  
9 28-denních cyklů

**Udržování:**  
do progrese

**Terapeutická odpověď**

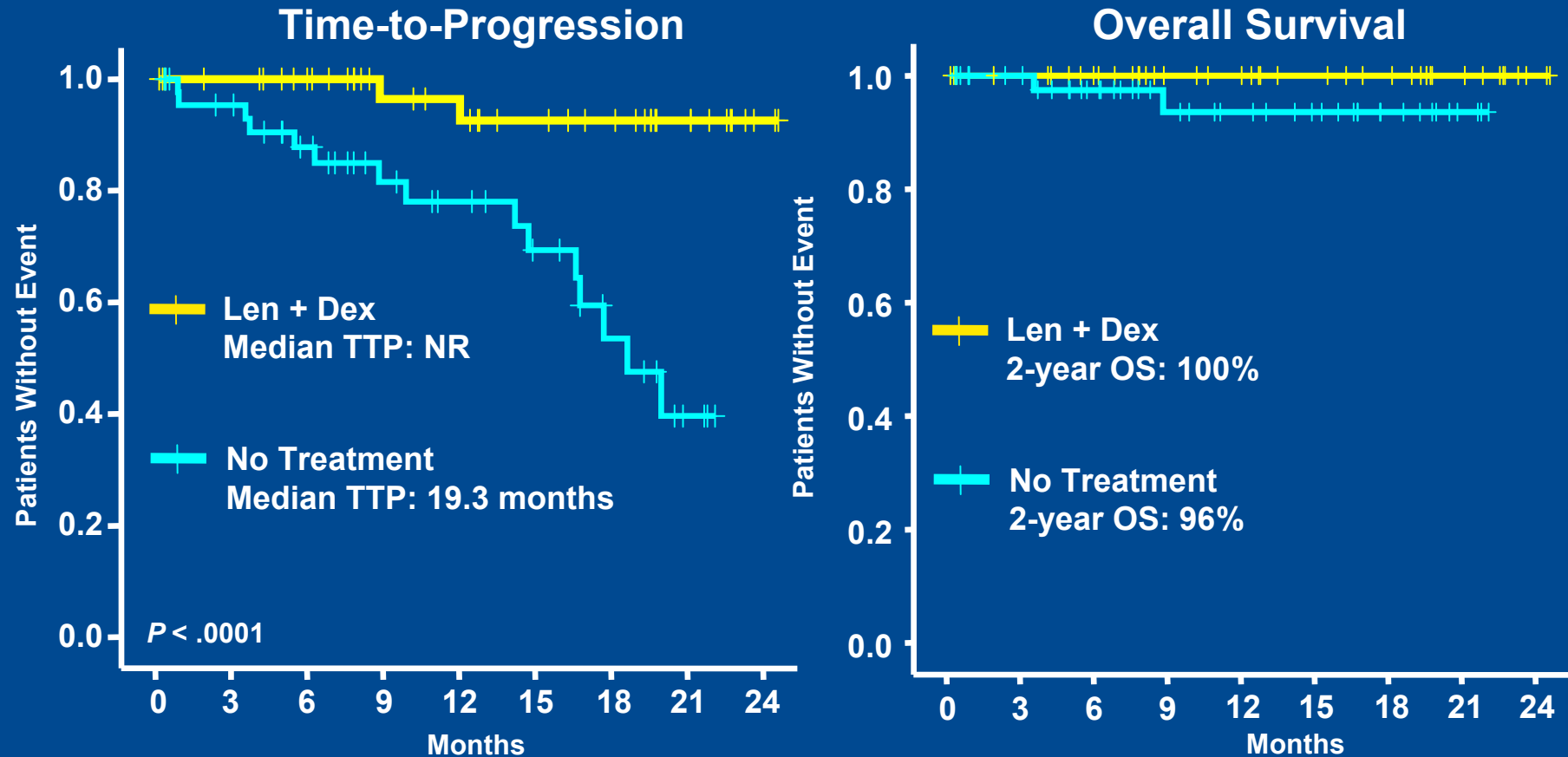
**Terapeutická odpověď**

- **Primární cíl:** doba do progrese k symptomatickému MM
- **Sekundární cíle:** míra léčebné odpovědi, trvání odpovědi, přežití bez progrese, celkové přežití, bezpečnost a snášenlivost

<sup>a</sup> PCs BM ≥ 10% plus M-protein ≥ 30 g/L or PCs BM ≥ 10% or M-protein ≥ 30 g/L but BM aPC/nPC > 95% plus immunoparesis.

aPC, abnormal plasma cell; MM, multiple myeloma;  
nPC, normal plasma cell; PC plasma cell.

# Podávání lenalidomidu prodloužilo TTP



- Medián follow-up byl 14 měsíců (rozsah, 1-24), delší F-U je nutné k OS
- 2 pacienti přerušili Len + Dex rameno; dosaženo **ORR 91%**; žádné G4 AEs
- **16 pacientů progredovalo v rameni bez léčby**;  $P < .0001$

# Revlimid<sup>®</sup>: co nám potvrdil ASH 2009 ?

- **3. „nový“ výjimečně účinný lék ve všech fázích MM**
  - lze použít v indukci, protože nepoškozuje KB<sup>1</sup>
  - nejlepší léčebný efekt je dosahován kombinovanými režimy<sup>2,3</sup>
  - stejně jako ostatní „nové“ léky největší přínos pro starší nemocné
  - nejslibnější lék pro udržovací léčbu, nezpůsobuje neuropathii<sup>4</sup>
- **lenalidomid lze po patřičné redukci dávky použít i při RI, potom lze očekávat léčebný efekt jako obvykle<sup>5</sup>**

X

- **kromě mimořádných účinků léčebných nutno počítat i s NÚ**
  - nejzávažnější je hematologická toxicita (kombinované režimy)
  - přetrvává riziko TEN, proto je nutné profylaktické zajištění
  - nepotlačuje všechny známé negat. PF u MM, proto jsou nejlepší výsledky dosahovány kombinovanými režimy (+ bortezomib)<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Valent J, et al. *Blood*. 2009;114(22):1248 [poster]

<sup>2</sup>Jakubowiak AJ, et al. *Blood*. 2009;114(22):60 [oral]

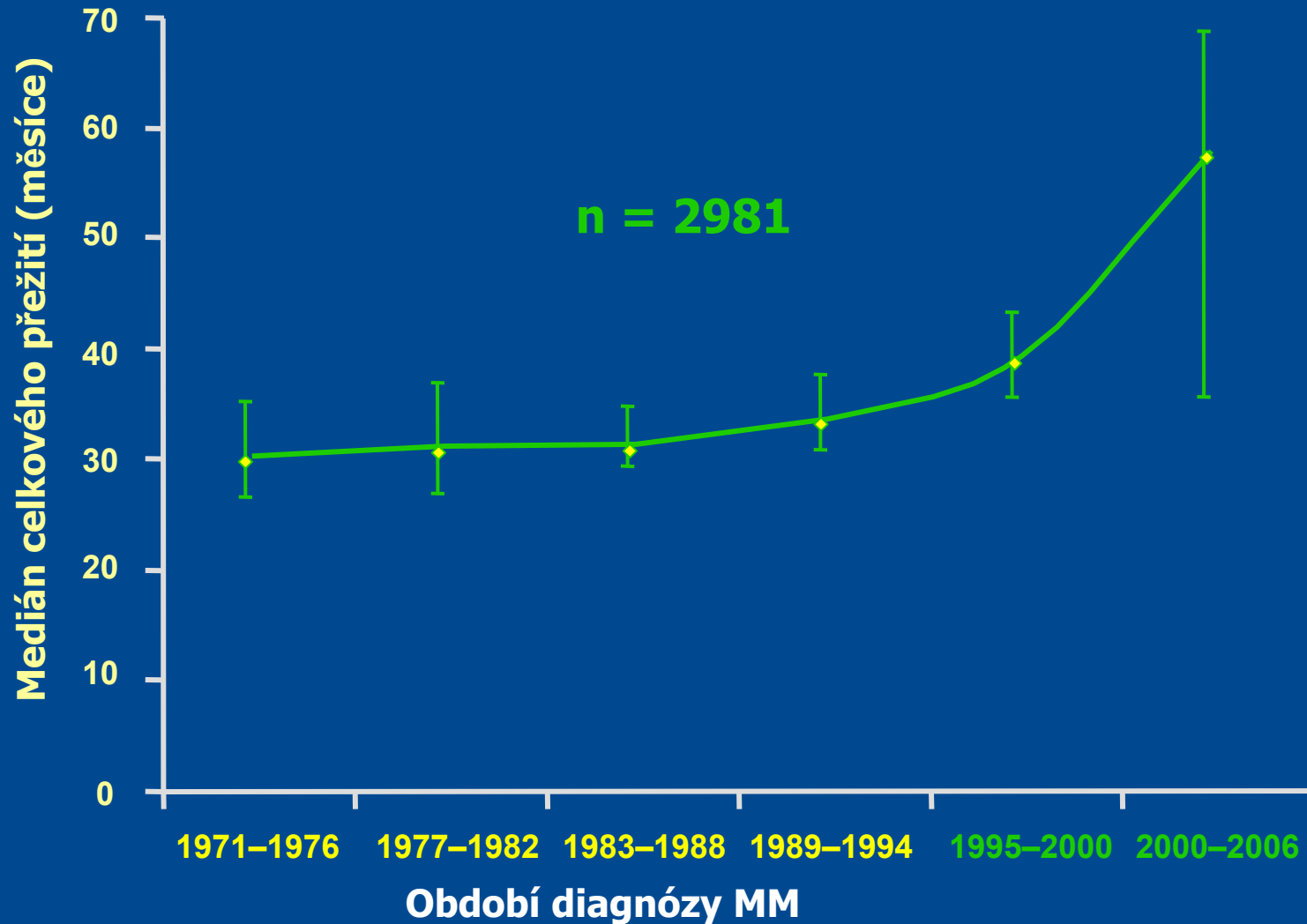
<sup>3</sup>Richardson PG, et al. *Blood*. 2009;114(22):501-502 [poster]

<sup>4</sup>Delforge M, et al. *Blood*. 2009;114(22):1490 [poster]

<sup>5</sup>Dimopoulos MA, et al. *Blood*. 2009;114(22):1489 [poster]

<sup>6</sup>Dimopoulos MA, et al. *Blood*. 2009;114(22):395-396 [oral]

# Vývoj výsledků léčby MM v čase



**Děkuji za pozornost !**

