

# VIII. Národní Workshop Mnohočetného Myelomu

Mikulov 24.04.2010

## Výsledky léčby kombinačními režimy s Revlimidem v ČR - trojkombinace

**MUDr. Evžen Gregora**

OKH FNKV, Praha

Mikulov 2010



# REVLIMID - Lenalidomid

## imunomodulátor účinnější než thalidomid

- inhibice TNF- $\alpha$
- stimulace T-buněčné proliferace
- stimulace tvorby IL-2, IFN- $\gamma$

## odlišné spektrum NÚ oproti Thalidomidu

- myelosuprese
- bez významné neuropatie, sedace, zácpy

# **Přehled zkušeností s léčbou Revlimidem v trojkombinaci**

# PRIMOTERAPIE

## MPR

Len 10 mg/den D1-21

Mel 0,18 mg/kg/den D1-4

Pred 2 mg/kg/den D1-4

### Léčebná odpověď:

CR 24 %

VGPR 24 %

PR 33 %

SD 19 %

## RCP

Len 25 mg/den, p.o. 21 dní

CFA 50 mg 2x denně., p.o. 21 dní

Pred 50 mg ob den., p.o. 28 dní

### Léčebná odpověď:

ORR 94%,

CR 6%

nCR 6%

VGPR 18%

PR 65%

# PRIMOTERAPIE

## RCd

Rev 25 mg D1–21  
Dexa 40 mg D1, 8, 15, 22  
CFA 300 mg/m<sup>2</sup> D1, 8, 15

≥ PR 83%;  
VGPR 38%  
CR 2%

## RVD

Rev 25mg/den D1-14  
Vel 1,3mg/m<sup>2</sup> D1,4,8,11  
Dexa 20mg (c 1-4) 10mg  
(c 5-8) D1,4,8,11

CR / nCR 54 %  
≥ VGPR 69 %  
≥ PR 100%

## BiRD

Clarithromycin 500mg 2xd D 1-28  
Rev 25mg/d D1-21  
Dexa 40mg/d D1,7,14,21,28  
(c1 = 1,2,3,7,14,21,28)

sCR 22 (30.6 %)  
CR 6 (8.3 %)  
VGPR 25 (34.7 %)  
PR 12 (16.7 %)  
MR 4 (5.6 %)  
ORR 65 (90.3 %)

# Léčba ref/rel MM

# RVD

**Lenalidomid 15mg/den D1-14**

**Bortezomib 1,0mg/m<sup>2</sup> D1,4,8,11**

**Dexamethason 40mg (c1-4), 20mg (5-8) D1,2,4,5,8,9,11,12**

**Počet předchozích linií: med = 2**

**Počet pacientů: 62**

ORR (≥ MR) : 84%

CR / nCR: 21%

# RAD

Lenalidomid (mg/den) 10 \* 15 +/- G-CSF \* 25 +G-CSF

Adriamycin 4/6/9 mg/m<sup>2</sup> D1-4 kontinuálně i.v.

Dexamethason 40mg D1-4, 17-21

- 6 cyklů á 28 dní

Počet pacientů: 66

Med. follow-up 14.6 měs; ≥ PR 73%

Med. TTP 45 týdnů

OS 1 rok 88%

NÚ gr 3/4

%

Neutropenie 48

Thrombocytopenia 38

PN 0

VTE 1.5



# RCD

**Lenalidomide: 25 mg/den D 1–21**

**Cyclophosphamide: 300–700 mg/den D 1, 8**

**Dexamethasone: 20 mg/den D 1–4, 8–11**

**Med. počtu předchozích linií: 4**

**Počet pacientů: 20**

ORR (CR + PR), 15x (65%)

CR 1x

VGPR 3x

PR 9x

MR 2x

**Nežádoucí účinky**

Neutropenie 8 (38%)

# REP

Lenalidomid 10 mg/den, p.o.	21 dní
Cyklofosfamid 100mg / den	28 dní
Prednison 20mg →10mg (po 8 týd) / den	28 dní
Med. počtu cyklů: 8	

**Počet pacientů: 14**

**Med. věku: 65,9**

**Med. Předchozích linií: 6**

CR	2 (14,3%)
VGPR	3 (21,4%)
PR	2 (14,3%)
MR	2 (14,3%)
SD	3 (21,4%)
PD	2 (14,3%)

**NÚ Gr 3/4 n (%)**

Neutropenie 4 (28,6%)	2 (14,3%)
Anemie 2 (14,3%)	0
Thrombocytopenie 3 (21,4%)	0
Infekce 3 (21,4%)	0
DVT 2 (14,3%)	0
Nespecifická kolitis 1 (7,1%)	0

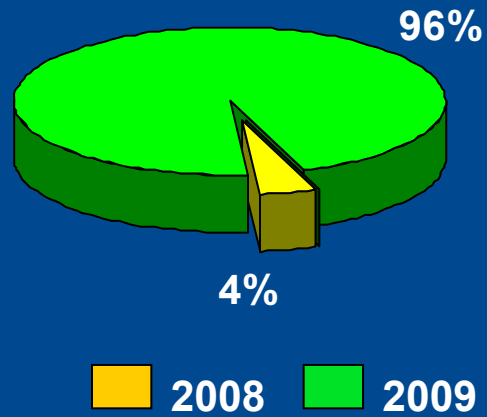
# Další ...

- Bevacizumab, lenalidomide, dexamethasone (BRD)
- Cyclophosphamide, prednisone, lenalidomide (CPR)
- Lenalidomide, perifosine, dexamethason
- Carfilzomib, lenalidomid, dexamethasone
- Bendamustine, lenalidomid, dexamethasone
- Dasatinib, lenalidomid, dexamethasone

# **Přehled léčby Revlimidem v trojkombinaci v České republice**

# Zahájení léčby Revlimidem

## Rok zahájení

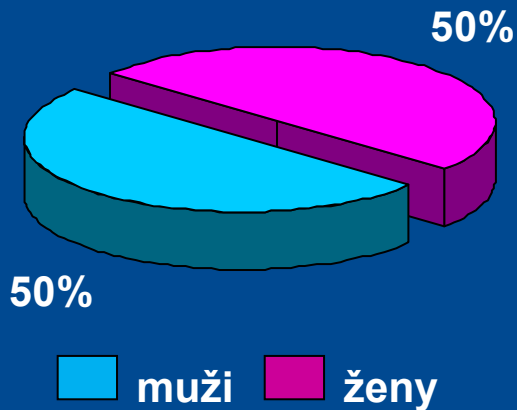


## Rok zahájení

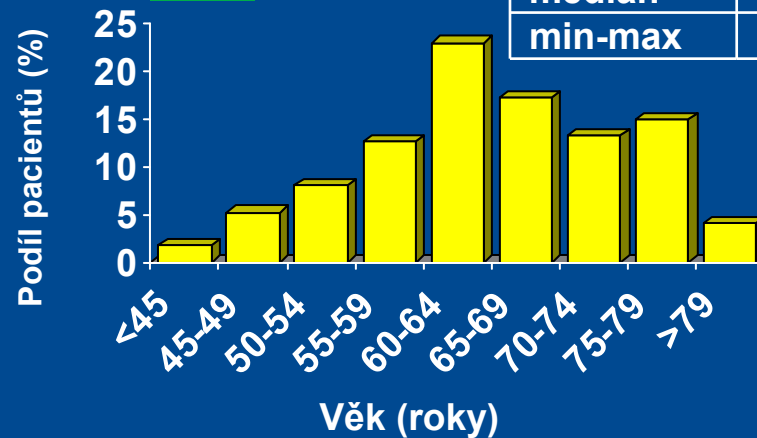
2008	3 (4.0%)
2009	71 (96.0%)

# Základní charakteristika souboru (diagnóza)

## Pohlaví

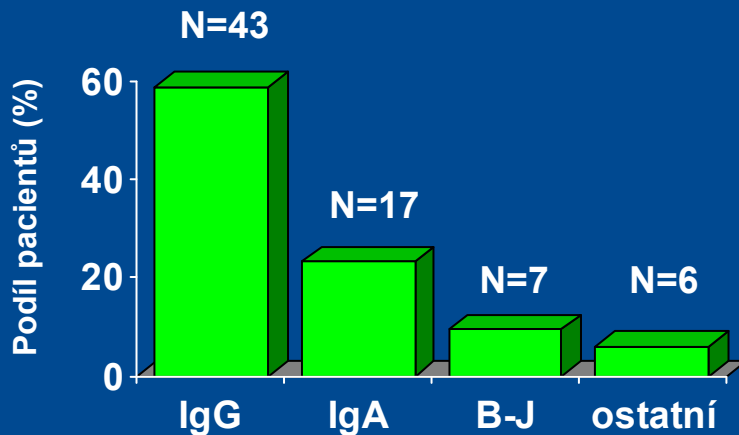


## Věk

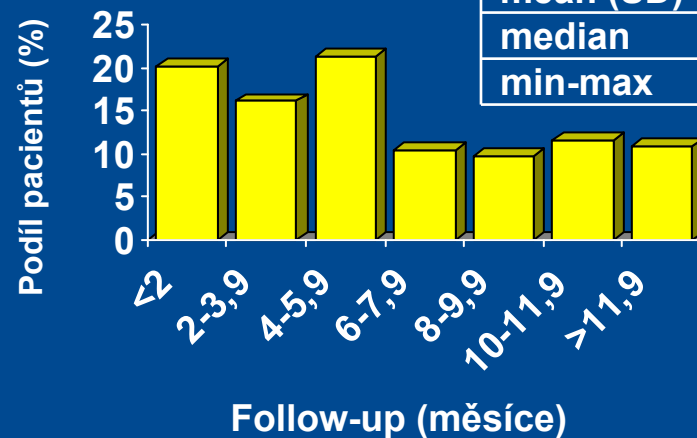


N	74
mean (SD)	64.2 (9.8)
median	63.9
min-max	38.4-83.1

## Typ paraproteinů



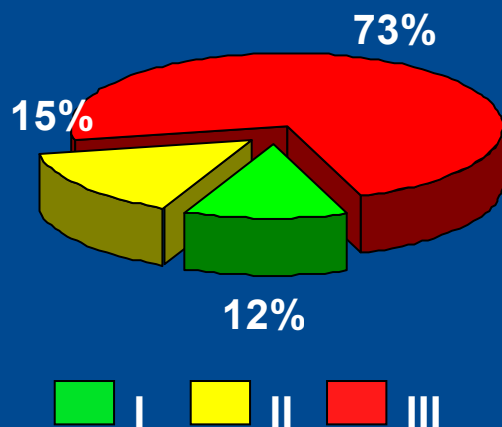
## Follow-up



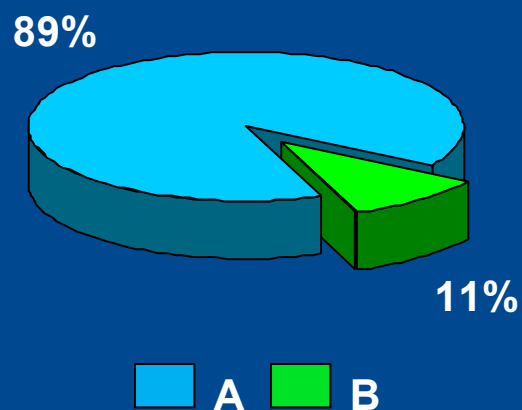
N	74
mean (SD)	4.4 (3.1)
median	4.3
min-max	0.2-16.6

# Základní charakteristika souboru (diagnóza)

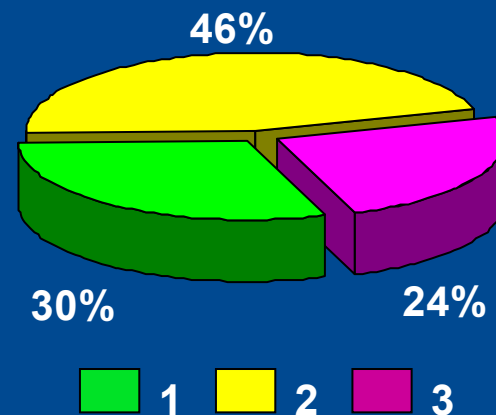
Stádium D-S



Stádium A-B

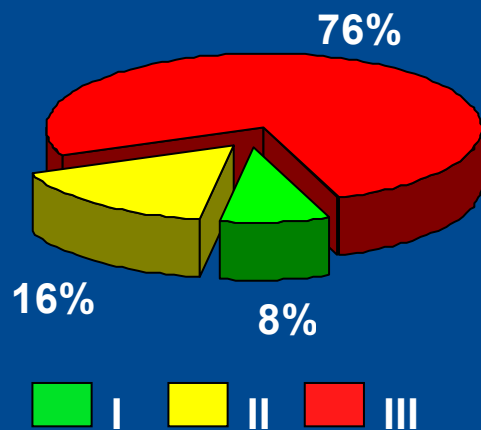


Stádium ISS

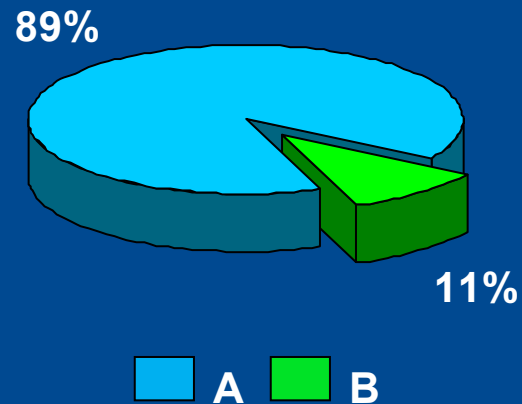


# Základní charakteristika souboru (zahájení aktuální léčby)

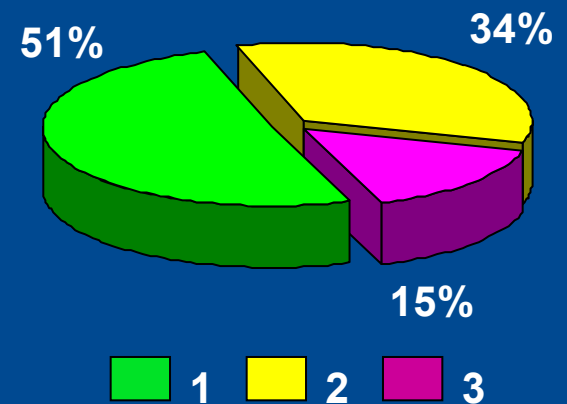
Stádium D-S



Stádium A-B



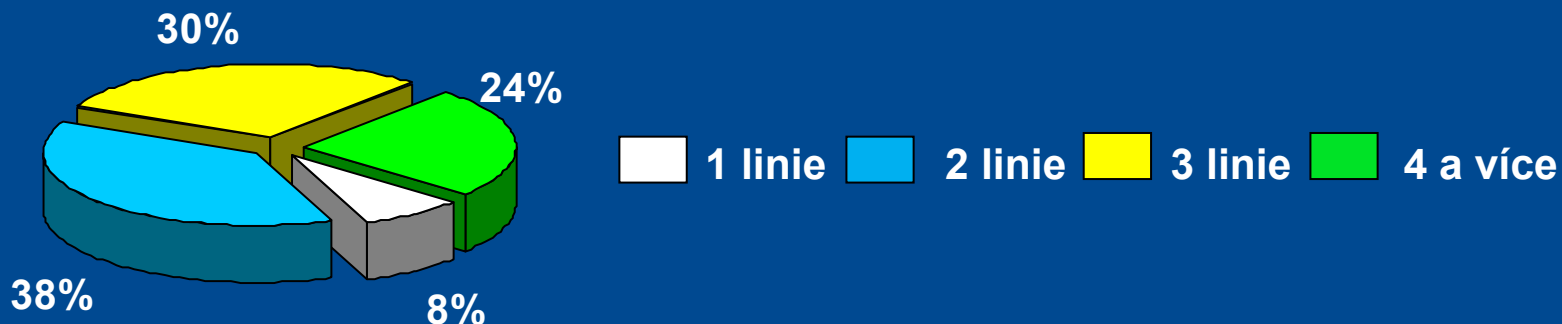
Stádium ISS





# Před zahájením aktuální léčby

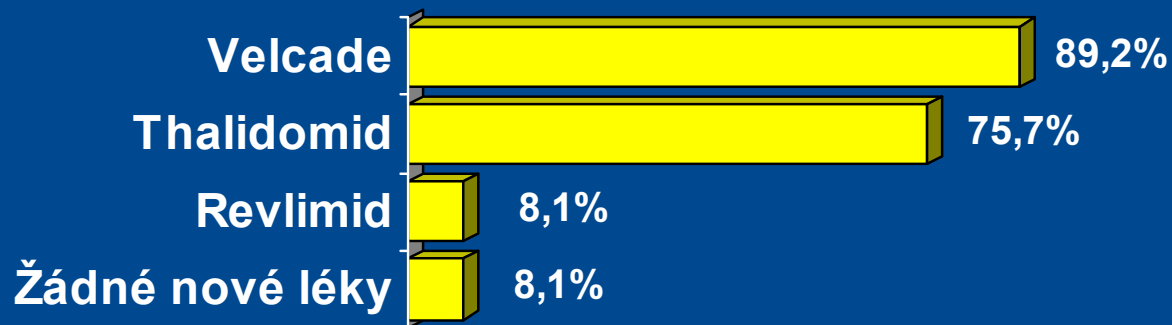
## Počet předchozích linií



## Počet předchozích linií

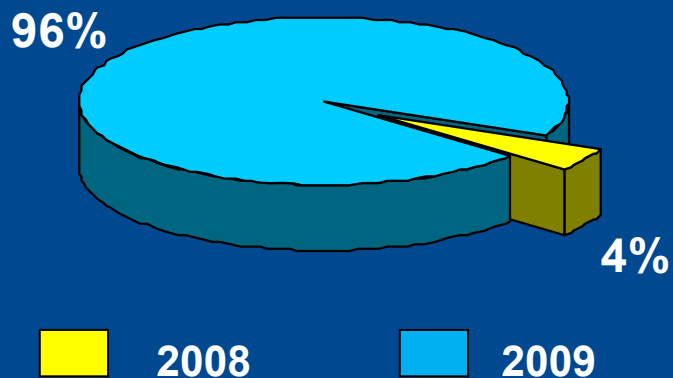
1 linie	6 (8.1%)
2 linie	28 (37.8%)
3 linie	22 (29.7%)
4 linie	10 (13.5%)
5 linií	4 (5.4%)
6 linií	1 (1.4%)
7 linií	3 (4.1%)

## Předchozí léčba

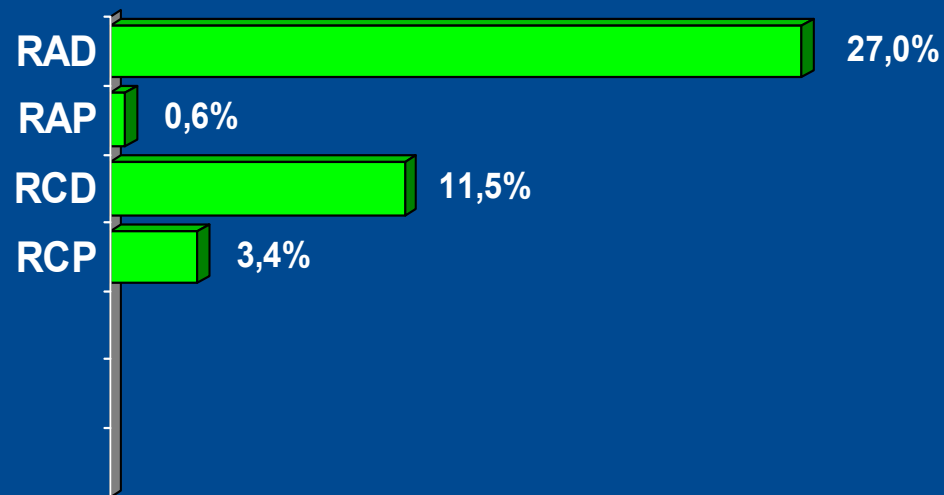


# Průběh léčby

## Režim léčby



Podíl pacientů (%)

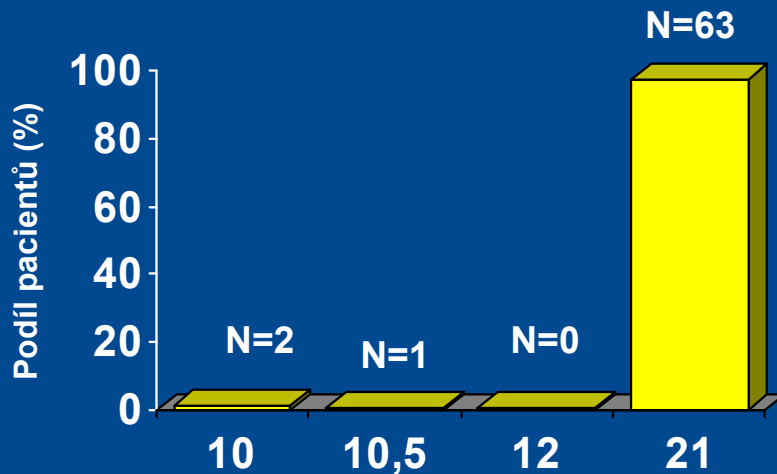


## Přehled režimů léčby

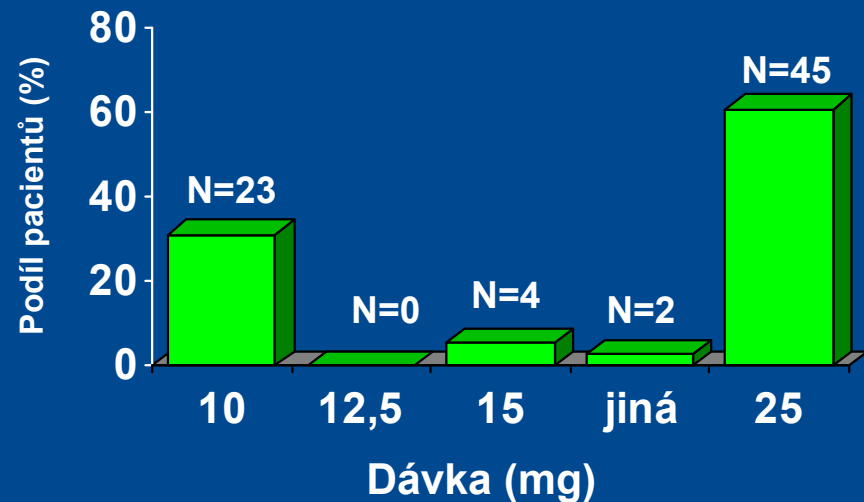
RAD	47 (27.0%)
RAP	1 (0.6%)
RCD	20 (11.5%)
RCP	6 (3.4%)

# Průběh léčby

## Počet dávek v cyklu



## Dávka na začátku léčby



Plánovaný počet dávek v cyklu (N=66)

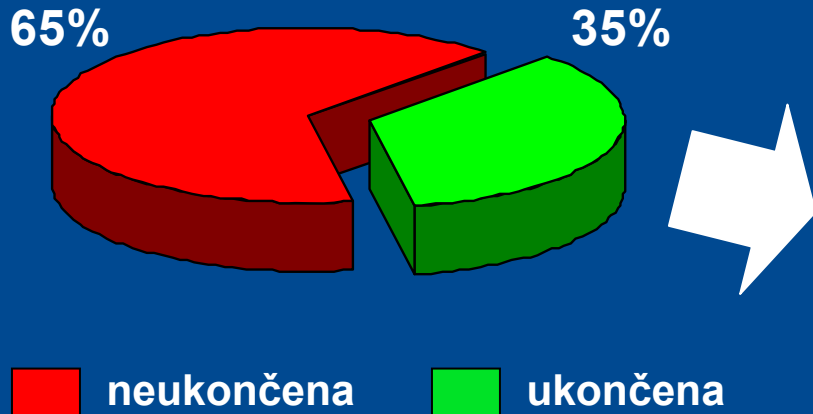
10	2 (3.0%)
10,5	1 (1.5%)
12	0 (0.0%)
21	63 (95.5%)

Dávka na začátku léčby

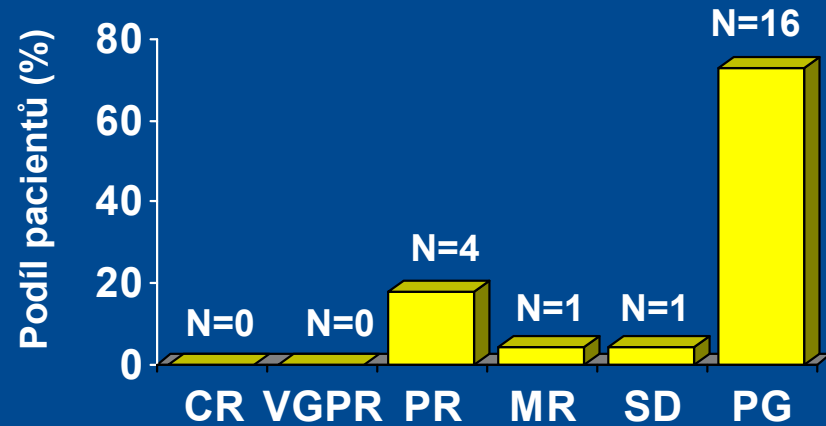
10 mg	23 (31.1%)
12,5 mg	0 (0.0%)
15 mg	4 (5.4%)
25 mg obden	2 (2.7%)
15 mg 3x týdně	0 (0.0%)
25 mg	45 (60.8%)

# Průběh léčby

## Léčba



## Léčebná odpověď



### Léčebná odpověď (N=22)

CR	0 (0.0%)
VGPR	0 (0.0%)
PR	4 (18.2%)
MR	1 (4.5%)
SD	1 (4.5%)
PG	16 (72.7%)

ORR 4 (18.2%)

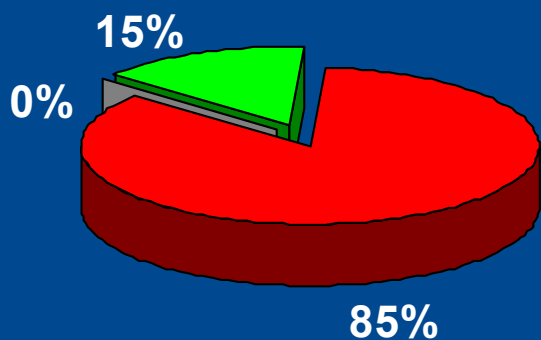
CBR 5 (22.7%)

ORR = léčebná odpověď PR a lepší

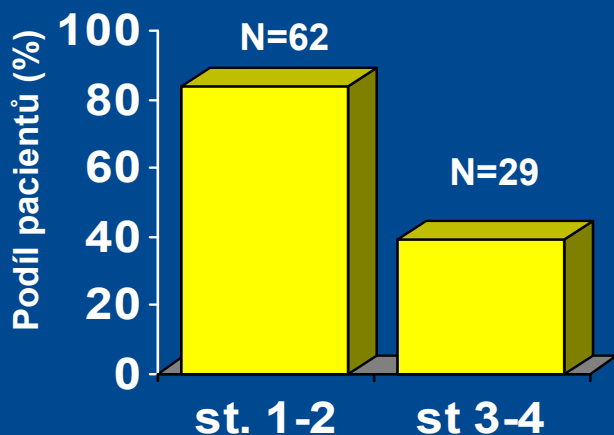
CBR = léčebná odpověď MR a lepší

# Nežádoucí příhody

## Výskyt NÚ u 63 pacientů



ne ano neuvedeno



## Přehled

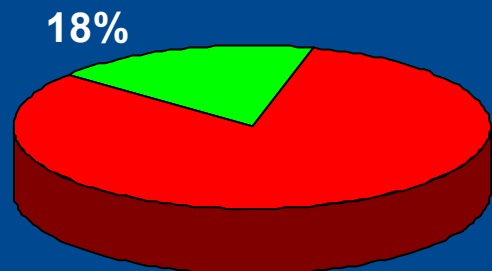
	St. 0	St. 1	St. 2	St. 3	St. 4
Neuropatie vstupně (N=68)	34 (50.0%)	16 (23.5%)	12 (17.6%)	6 (8.8%)	0 (0.0%)
Neuropatie po léčbě (N=63)	47 (74.6%)	9 (14.3%)	5 (7.9%)	2 (3.2%)	0 (0.0%)
Nausea, zvracení (N=66)	58 (87.9%)	8 (12.1%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Nechutenství (N=66)	59 (89.4%)	5 (7.6%)	2 (3.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Průjem (N=65)	55 (84.6%)	9 (13.8%)	1 (1.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Zácpa (N=65)	54 (83.1%)	8 (12.3%)	3 (4.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Únava, slabost (N=65)	41 (63.1%)	16 (24.6%)	6 (9.2%)	2 (3.1%)	0 (0.0%)
Trombosa, embolie (N=65)	62 (95.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (1.5%)	2 (3.1%)
Infekční komplikace (N=65)	41 (63.1%)	6 (9.2%)	12 (18.5%)	4 (6.2%)	2 (3.1%)
Trombocytopenie (N=61)	36 (59.0%)	12 (19.7%)	8 (13.1%)	2 (3.3%)	3 (4.9%)
Neutropenie (N=61)	27 (44.3%)	8 (13.1%)	12 (19.7%)	11 (18.0%)	3 (4.9%)
Anemie (N=61)	14 (23.0%)	16 (26.2%)	26 (42.6%)	3 (4.9%)	2 (3.3%)
Jiné NÚ (N=57)*	38 (64.4%)	8 (13.6%)	6 (10.2%)	5 (8.5%)	0 (0.0%)

Celkem bylo zaznamenáno 264 nežádoucích účinků u 63 pacientů. Nežádoucích účinků stupně 1-2 bylo celkem 216, stupně 3-4 celkem 48.

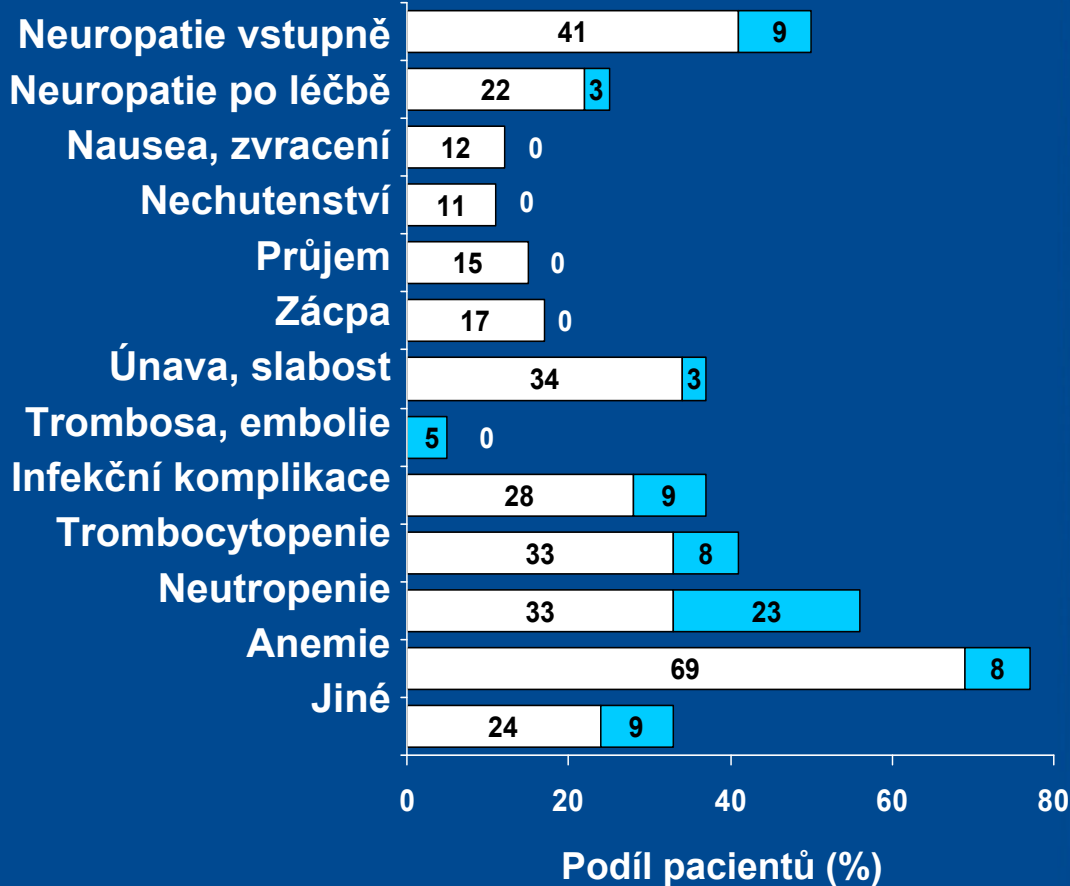
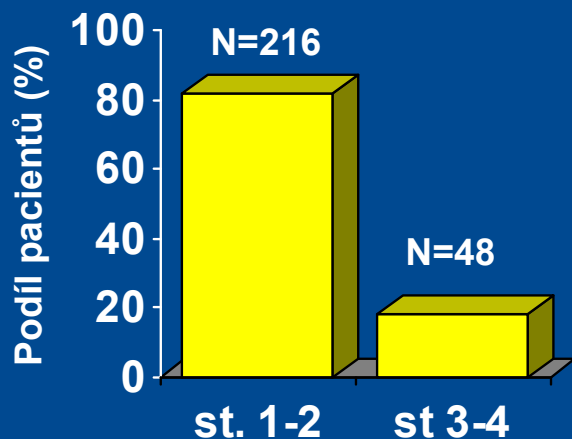
# Nežádoucí příhody

Celkem 264 NÚ

Přehled



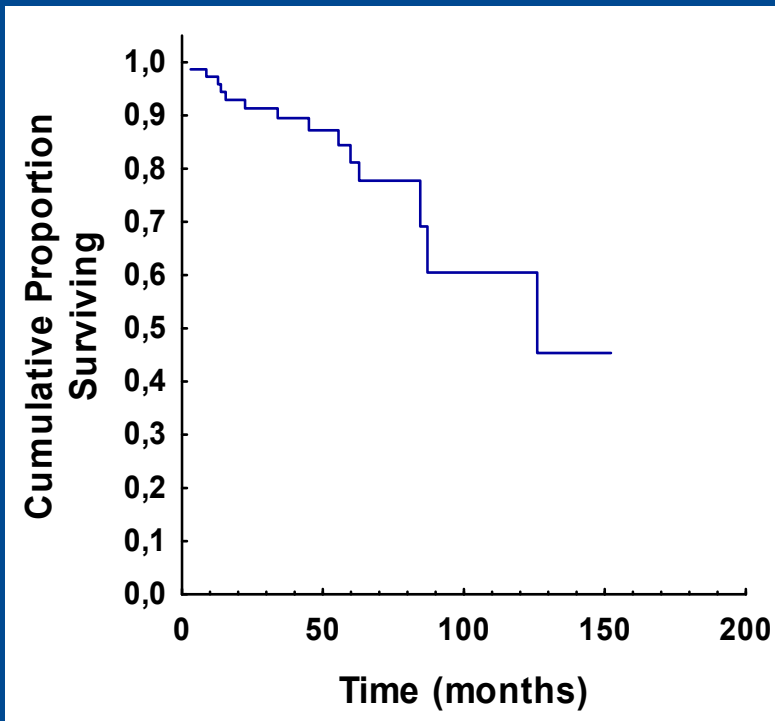
■ St 1-2      ■ St 3-4



■ NÚ st. 1-2      ■ NÚ st. 3-4

# Analýza přežití

## OS od diagnózy



N=74

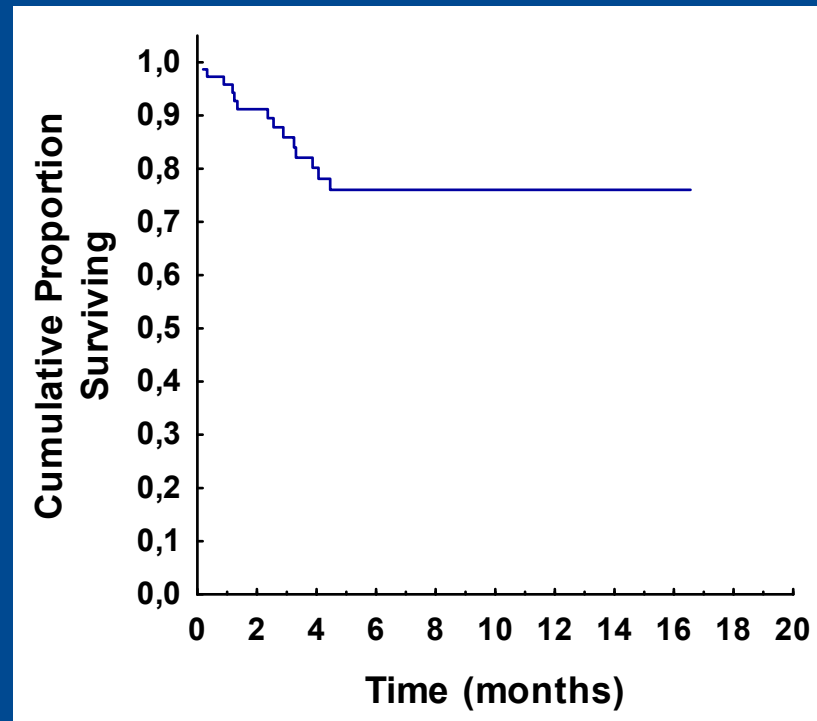
Medián přežití

126.1 měsíců

pětileté přežití

81.2%

## OS od zahájení aktuální léčby



N=74

Medián přežití

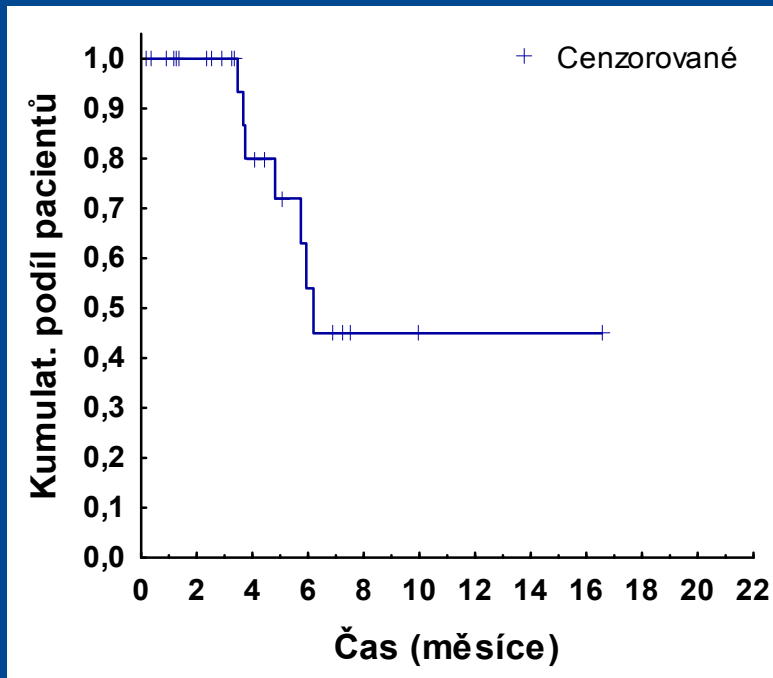
---

pětileté přežití

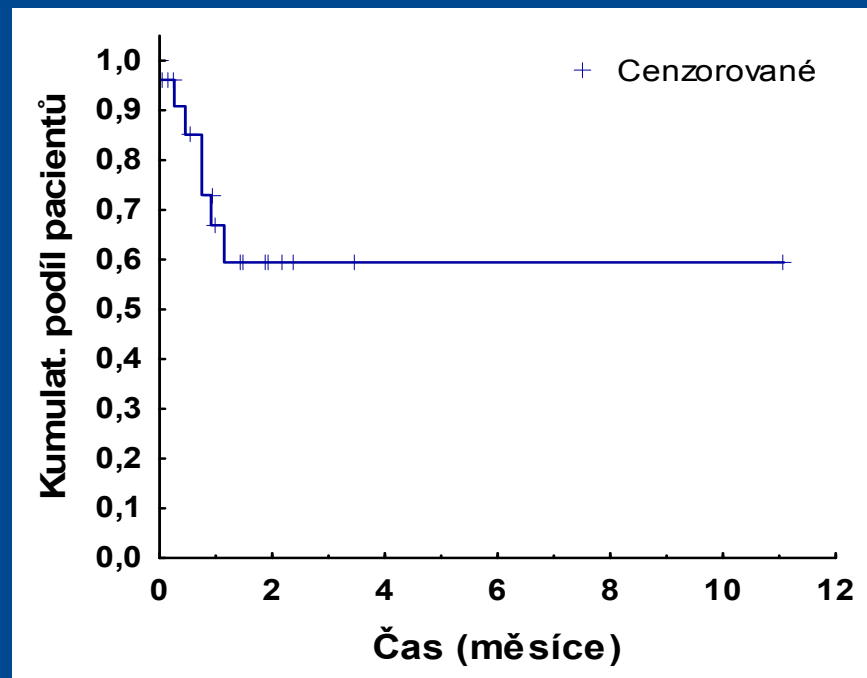
76.0 %

# Doba do další léčby

## TNT (Time to Next Therapy)



## TFI (Treatment Free Interval)



	N=26
Medián doby do další léčby	6.1 měsíce
6ti měsíční TNT	45.0%

	N=26
Medián do další léčby	---
6ti měsíční TFI	59.5 %



# Závěr

- Účinnost léčby ( CBR ) u 22,7% pacientů
- Předléčení pacienti  
( 54% minimálně 3 léčebná linie)
- Přijatelná toxicita  
( 18% z NÚ st. 3-4 )
- Nezralá data