

Analýza režimů s thalidomidem a bortezomibem u 211 pacientů s prvním relapsem mnohočetného myelomu

Krejčí M., Gregora E., Špička I.,
Ščudla V., Straub J., Minařík J., Adam Z.,
Křivanová A., Pour L., Zahradová L.,
Hájek R.

Nové léky v terapii MM

- ❏ **Nové léky**, ke kterým patří imunomodulační látky a inhibitory proteasomu, se staly důležitou součástí terapie mnohočetného myelomu (MM).
- ❏ **Léčebné kombinace s novými léky**, jako je thalidomid či bortezomib, dosahují vyšší léčebné odpovědi, delší doby do progrese (TTP) a většinou i delšího přežití (OS) ve srovnání s konvenční chemoterapií (*Palumbo 2008, Facon 2007, Hulin 2009, San Miguel 2008*).

Srovnání nových léků u prvního relapsu MM

- ❏ Doposud nebyla prokázána signifikantní výhodnost jednoho nového léku nad jiným u relapsu MM, randomizované studie na toto téma chybějí (*Minnema 2010*).
- ❏ Cílem sdělení je popsat a zhodnotit **efektivitu režimů s thalidomidem a bortezomibem u 211 pacientů s prvním relapsem MM** léčených ve 4 centrech v ČR (FN Brno, FN Královské Vinohrady, VFN Praha, FN Olomouc).

Thalidomid v 1. relapsu MM – zahraniční zkušenosti

- ❏ **Thalidomid (T) v prvním relapsu pac. s MM, kteří neměli v primoléčbě nové léky:**
- ❏ **100 pacientů, první relaps po konvenční chemoterapii či ASCT**
- ❏ **Režim T+Dex, medián terapie 14 měsíců**
- ❏ **Léčebná odpověď – alespoň PR: 46 %**
- ❏ **Nebyl rozdíl v dávce T 100 mg a 200 mg denně**
- ❏ **Mediány TTP, PFS: 22 M, 21 M**
- ❏ **Medián OS od zahájení T+Dex: 26 M**

Zamagni E et al, abstr. 382, EHA 2010

Bortezomib v 1. relapsu MM – zahraniční zkušenosti

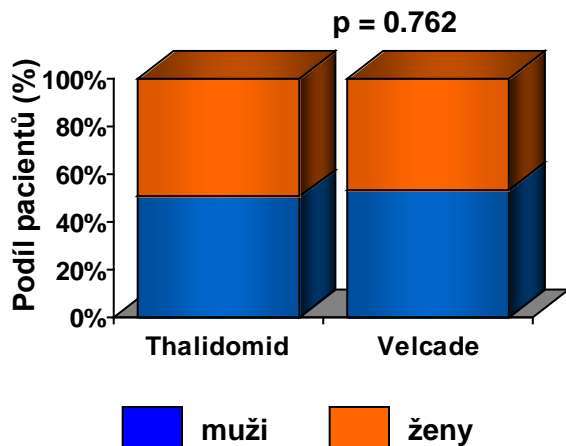
- **Bortezomib (B) v prvním relapsu pac. s MM, kteří nebyli léčeni v primoléčbě novými léky:**
- neexistují žádné publikace na toto téma
- zkušenost s léčbou B – 798 pacientů léčených B, léčba 1. linie: 0,5 %; léčba 2. linie: 18 %, léčba 3. linie: 33 %, léčba 4. a další linie: 49 %
- Medián cyklů: 4
- 43 % B v monoterapii, 43 % B+Dex
- Léčebná odpověď: 58 %
- OS: medián 19,2 M
- OS 61% v 1 roce, 42% ve 2 letech, 31% ve 3 letech

Fourrier-Reglat A et al., abstr. 381, EHA 2010

Základní charakteristika souboru 211 pac. s prvním relapsem MM

Pohlaví

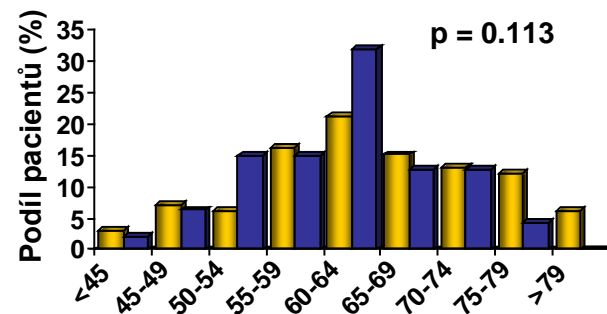
	Thalidomid	Velcade
N	105	106
muž	52 (49.5%)	60 (56.6%)
žena	53 (50.5%)	46 (43.4%)



Věk (při zahájení terapie)

	Thalidomid	Velcade
N	105	106
průměr (SD)	64.7 (10.4)	62.4 (8.2)
medián	64.9	62.5
min-max	33.6-84.2	43.3-83.4

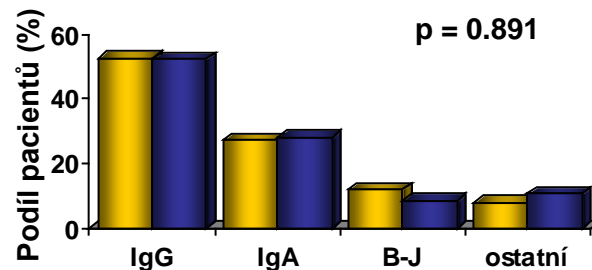
Thalidomid Velcade



Typ paraproteinu

	Thalidomid	Velcade
N	105	106
IgG	57 (54.3%)	56 (53.8%)
IgA	27 (25.7%)	24 (23.1%)
B-J	13 (12.4%)	12 (11.5%)
ostatní	8 (7.6%)	12 (11.5%)

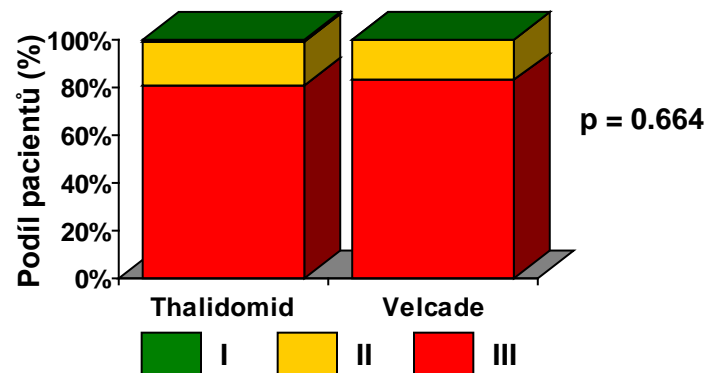
Thalidomid Velcade



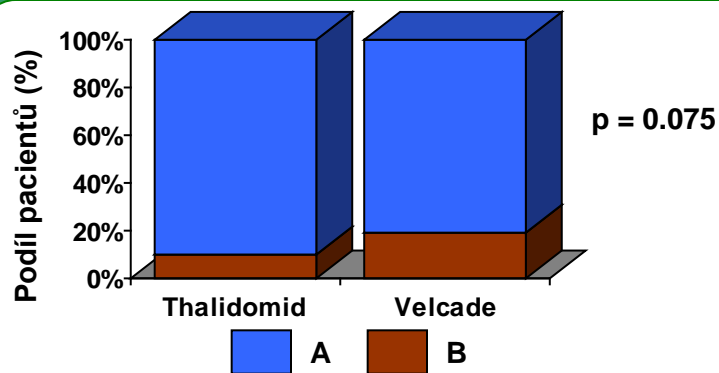
Základní charakteristika souboru (zahájení terapie 1. relapsu)

Základní charakteristika		
Stádium D-S	Thalidomid	Velcade
I	1 (1.0%)	2 (1.9%)
II	19 (18.0%)	18 (17.0%)
III	85 (81.0%)	86 (81.1%)
Stádium A-B		
A	95 (90.5%)	86 (81.1%)
B	10 (9.5%)	20 (18.9%)
Stádium ISS		
	N=103	N=96
1	44 (42.7%)	48 (50.0%)
2	36 (35.0%)	21 (21.9%)
3	23 (22.3%)	27 (28.1%)

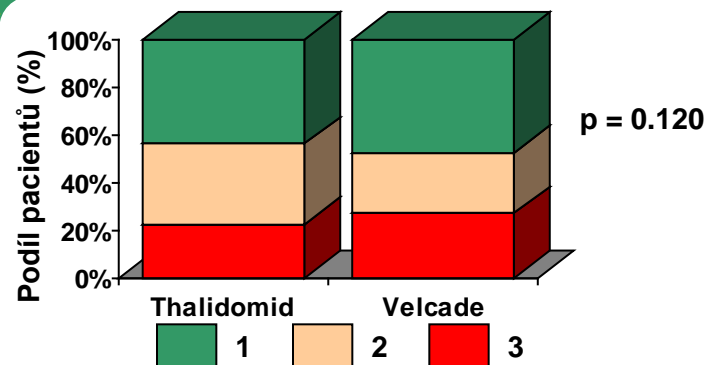
Stádium D-S



Stádium A-B



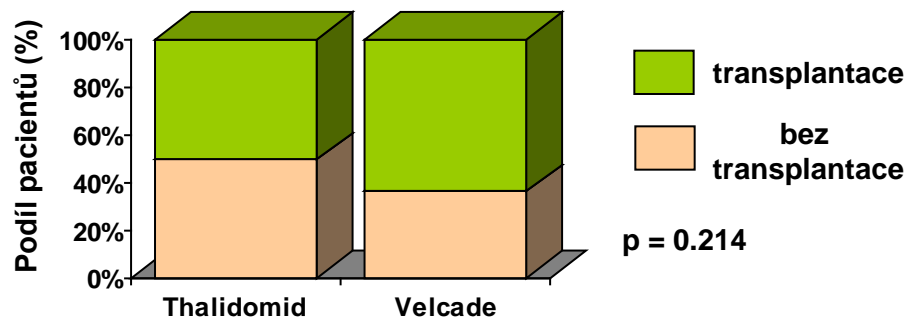
Stádium ISS



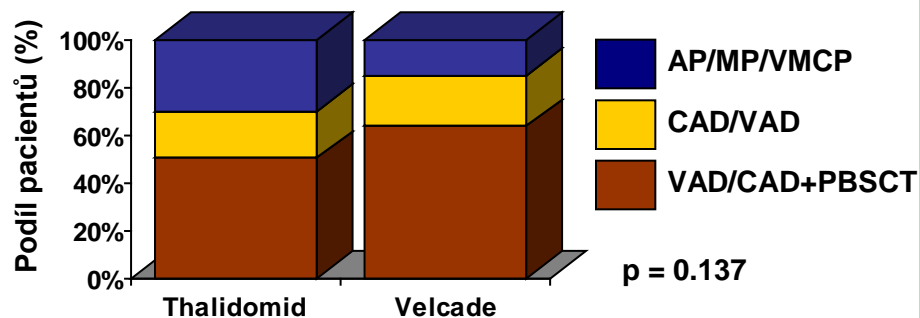
Základní charakteristika souboru

1. linie		
Transplantace	Thalidomid N = 105	Velcade N = 106
transplantace	53 (50.5%)	63 (59.4%)
bez transplantace	52 (49.5%)	43 (40.6%)
Režim 1. linie	Thalidomid N = 105	Velcade N = 106
AP/MP/VMCP	33 (31.4%)	27 (25.7%)
CAD/VAD	19 (18.1%)	16 (15.1%)
VAD/CAD+PBSCT	53 (50.5%)	63 (59.4%)

Transplantace



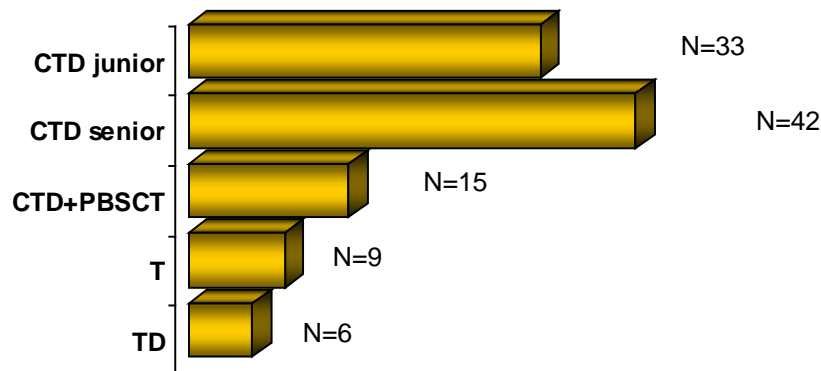
Režim 1. linie



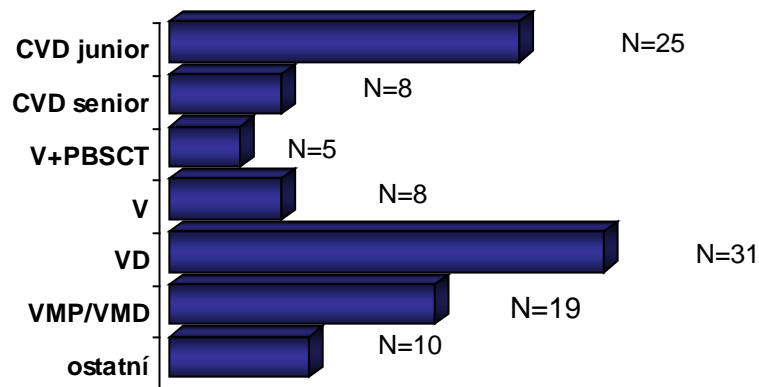
Přehled terapie u 1. relapsu MM: T-režimy a B-režimy

Aktuální léčba	
Režim léčby Thalidomid	
CTD junior	33 (31.4%)
CTD senior	42 (40.0%)
CTD+PBSCT	15 (14.3%)
T	9 (8.6%)
TD	6 (5.7%)
Režim léčby Velcade	
CVD junior	25 (23.6%)
CVD senior	8 (7.5%)
V based+PBSCT	5 (4.7%)
V	8 (7.5%)
VD	31 (29.2%)
VMP/VMD	19 (17.9%)
BDD	1 (0.9%)
V+vorinostat/plac.	3 (2.8%)
V+CNTO/placebo	6 (5.7%)

Režim léčby Thalidomid



Režim léčby Velcade



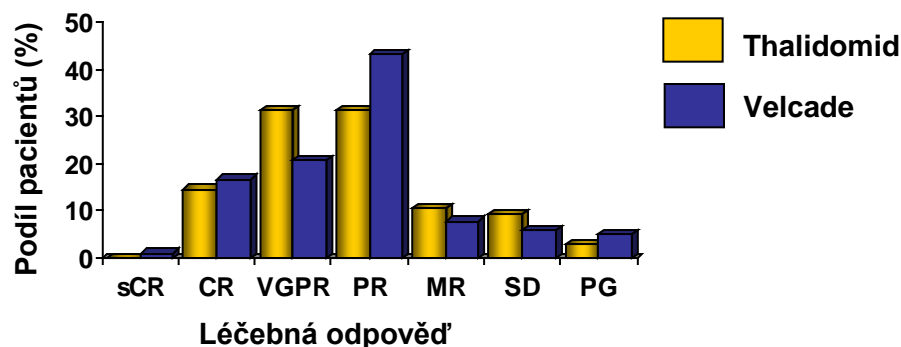
Souhrn terapie u 1. relapsu MM: T-režimy a B-režimy

	Režimy s T	Režimy s B
Počet pacientů	105 (100%)	106 (100%)
Režim 2. linie		
monoterapie	9 (8.6%)	8 (7.5%)
dvojkombinace	5 (4.8%)	40 (37.7%)
trojkombinace	76 (72.4%)	53 (50.0%)
transplantace	15 (14.3%)	5 (4.7%)

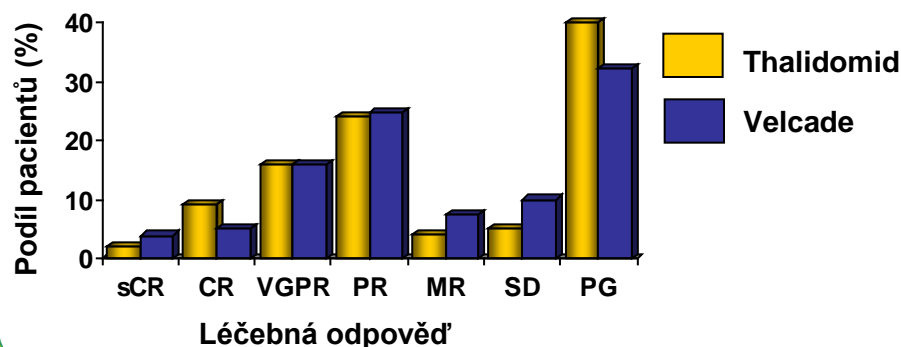
Léčebné odpovědi v první a druhé linii

Léčebná odpověď		
1. linie	Thalidomid N = 96	Velcade N = 102
sCR	0 (0.0%)	1 (1.0%)
CR	14 (14.6%)	17 (16.7%)
VGPR	30 (31.3%)	21 (20.6%)
PR	30 (31.3%)	44 (43.1%)
MR	10 (10.4%)	8 (7.8%)
SD	9 (9.4%)	6 (5.9%)
PG	3 (3.1%)	5 (4.9%)
ORR	74 (77%)	83 (81%)
2. linie	Thalidomid N = 100	Velcade N = 98
sCR	2 (2.0%)	4 (3.9%)
CR	9 (9.0%)	5 (5.1%)
VGPR	16 (16.0%)	16 (16.0%)
PR	24 (24.0%)	25 (24.8%)
MR	4 (4.0%)	7 (7.4%)
SD	5 (5.0%)	10 (10.0%)
PG	40 (40.0%)	31 (32.2%)
ORR	51 (51%)	50 (50%)

Léčebná odpověď 1. linie



Léčebná odpověď 2. linie



Univariační analýza - 105 pacientů léčených T-režimy

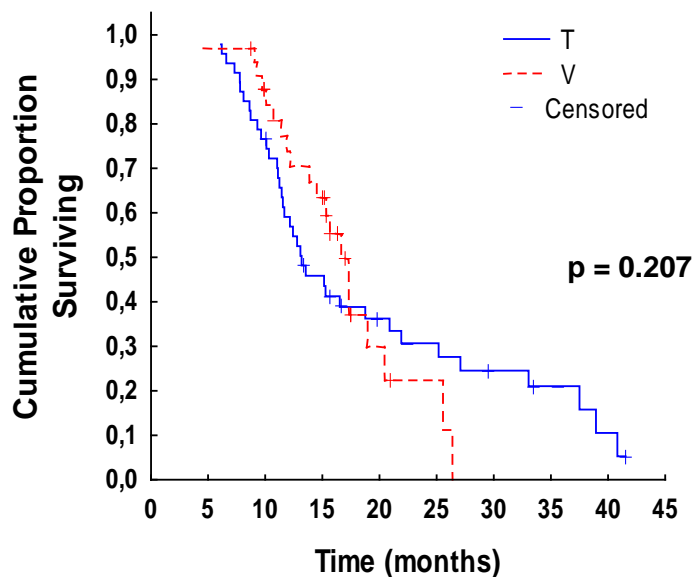
Parametr	TTP (hodnota p)	OS (hodnota p)
Typ of MIG (IgA vs ostatní)	0.314	0.057
ISS stádium (III vs ostatní)	0.004	< 0.001
Renální insuficience při startu terapie	0.125	0.039
Věk (> 65 let vs ostatní)	0.068	0.309
Léčebná odpověď (CR vs PR+VGPR)	< 0.001	0.004
Ztráta 1q21	0.218	0.002
Translokace t(4;14)	0.682	0.848
Delece 13q14	0.319	0.029
Delece 17p13	0.297	0.168

Univariační analýza - 106 pacientů léčených B-režimy

Parametr	TTP (hodnota p)	OS (hodnota p)
Typ of MIG (IgA vs ostatní)	0.417	0.203
ISS stádium (III vs ostatní)	0.483	0.207
Renální insuficience při startu terapie	0.475	0.049
Věk (> 65 let vs ostatní)	0.344	0.617
Léčebná odpověď (CR vs PR+VGPR)	0.716	0.242
Ztráta 1q21	0.415	0.526
Translokace t(4;14)	0.541	0.154
Delece 13q14	0.157	0.440
Delece 17p13	0.400	0.665

Doba do progresu (TTP) u ORR pacientů

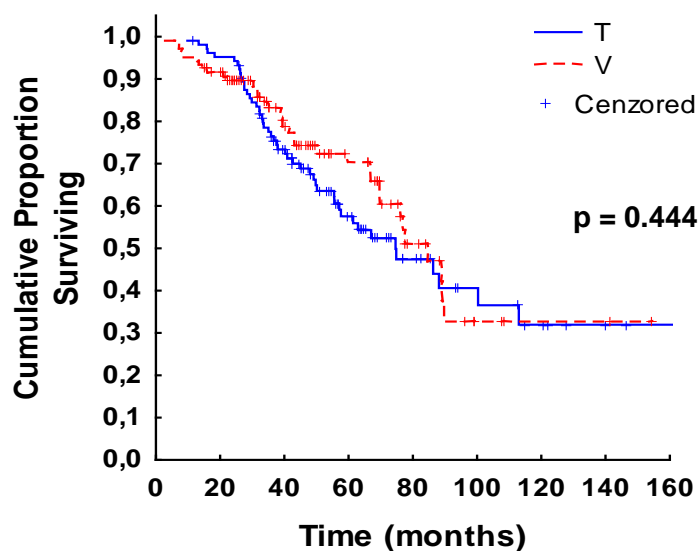
TTP



	Thalidomid	Velcade
N	51	49
medián doby do progresu	13.1 měsíce	16.7 měsíce

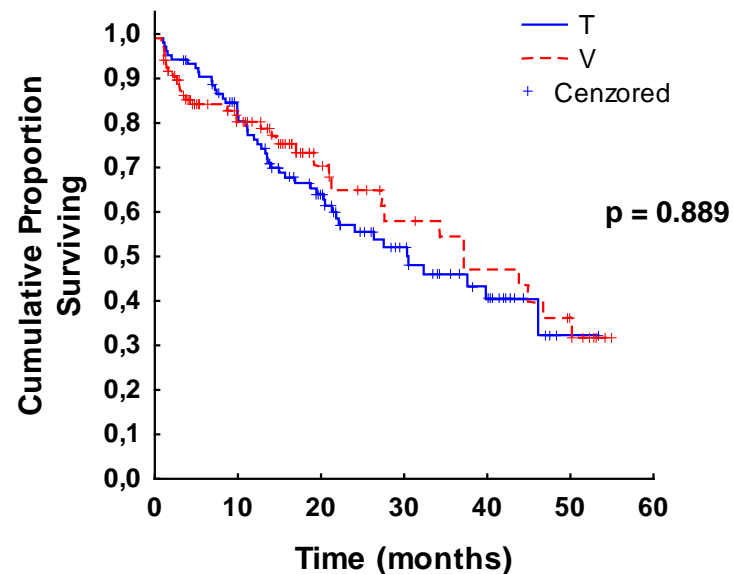
Analýza přežití

OS od dg



	Thalidomid	Velcade
N	105	106
medián přežití	74.6 měsíce	84.6 měsíce

OS od terapie



	Thalidomid	Velcade
N	105	106
medián přežití	30.4 měsíce	37.2 měsíce

Závěry I

- ❑ Zhodnoceno 105 pacientů s T režimy a 106 pacientů s B režimy léčenými ve 4 centrech v ČR v rámci 1. relapsu MM, obě tyto skupiny srovnatelné, pokud jde o věk, pohlaví, klinická stádia DS a ISS, A-B, terapii první linie.
- ❑ Celková léčebná odpověď (CR+VGPR+PR) ve skupině T byla 51 % a ve skupině B 50 %.
- ❑ Ve skupině s T byl medián TTP 13,1 měsíce a medián OS 30,4 měsíce.
- ❑ Ve skupině s B byl medián TTP 16,7 měsíce a medián OS 37,2 měsíce.

Závěry II

Skupina s T režimy:

Faktory signifikantně významné pro TTP dle univariační analýzy:

- pozitivní: dosažení CR
- negativní: ISS III

Faktory signifikantně významné pro OS dle univariační analýzy:

- pozitivní: dosažení CR
- negativní: ISS III, renální insuficience, delece 13q14, ztráta 1q21

Skupina s B režimy:

renální insuficience jako negativní faktor pro OS, ostatní sledované parametry a cytogenetické změny nevýznamné pro TTP i pro OS

Závěry III

- ❑ **Kombinované režimy s T a B jsou efektivní v terapii prvního relapsu MM s ORR 50-51 %.**
- ❑ **Mediány TTP a OS jsou pro obě léčebné skupiny podobné, byly však použity různé varianty kombinací s T a B.**
- ❑ **Nezanedbatelná část pacientů (32-40 %) má i při kombinované léčbě s novými léky progresi a další optimalizace léčebné strategie pro relaps onemocnění je nezbytná.**

Děkuji za pozornost.



Dovolujeme si Vás pozvat na

IX. národní workshop Mnohočetný myelom
a roční setkání
České myelomové skupiny

15.–16. dubna 2011
Hotel Galant, Mikulov

Informace budou
průběžně zveřejňovány na
www.nucleus.cz/mm