

Srovnání dávkování Revlimidu denně a obden

Luděk Pour a CMG

Revlimid denně vs obden

- **Úvod**
- Soubor pacientů
- Toxicita
- Léčebná odpověď a parametry přežití
- Závěr

Úvod

- Lenalidomid 25 mg denně účinnější než 50 mg obden *
- Lenalidomid 15mg 2x denně – větší myelotoxicita než 30mg **

Barlogie Sem Hematology 2003*, Richardson, Blood 2006**

Úvod – proč Revlimid 25mg obden

- Pro některé pacienty 25mg příliš toxické
- **Renální insuficience**
- Cytopenie
- **Revlimid 10mg a 15mg dočasně nedostupné**
- Revlimid 25mg obden jediná možnost



Revlimid denně vs obden

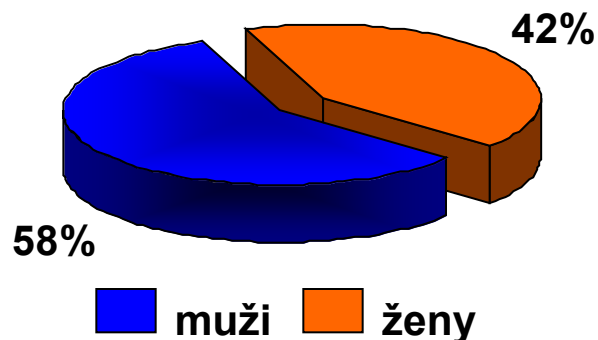
- Úvod
- **Soubor pacientů**
- Toxicita
- Léčebná odpověď a parametry přežití
- Závěr

Soubor pacientů

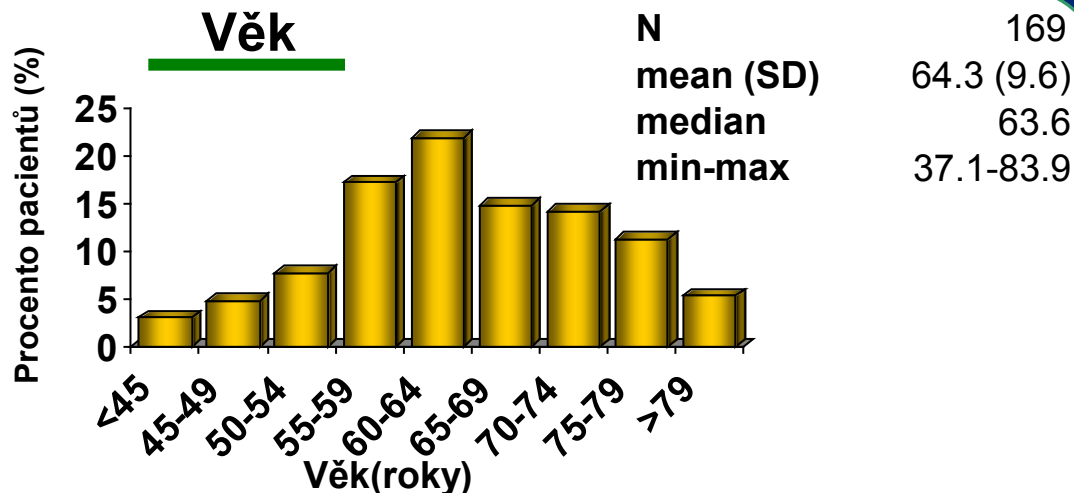
| | 25 mg denně | 25 mg obden |
|--|----------------|----------------|
| Celkový počet pacientů | 278 | 40 |
| Zahrnuto pacientů (n) | 140 | 29 |
| Vyloučeno pacientů (n) | 138 | 11 |
| Neúplná data | 57 (20.5%) | 5 (12.5%) |
| Změna léčby | 8 (2.9%) | 1 (2.5%) |
| Léčba v první linii | 10 (3.6%) | 0 (0.0%) |
| Zvláštní terapie | 16 (5.8%) | 1 (2.5%) |
| Revlimid opakovaně | 7 (2.5%) | 0 (0.0%) |
| Jiná dávka než 25 mg | 40 (14.4%) | 0 (0.0%) |
| Více než 4 cykly jiné dávkování než 25 mg | 0 (0.0%) | 4 (10.0%) |

Soubor pacientů

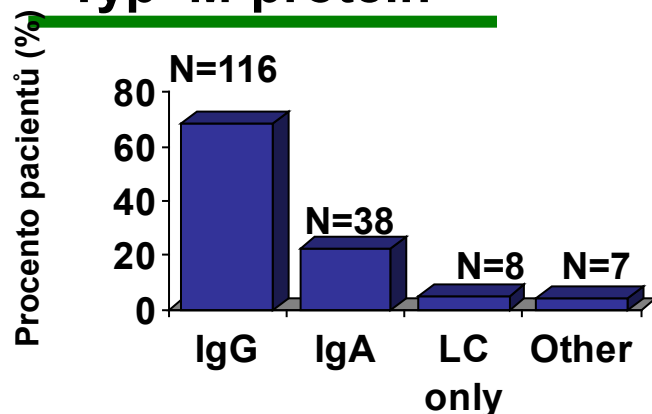
Pohlaví



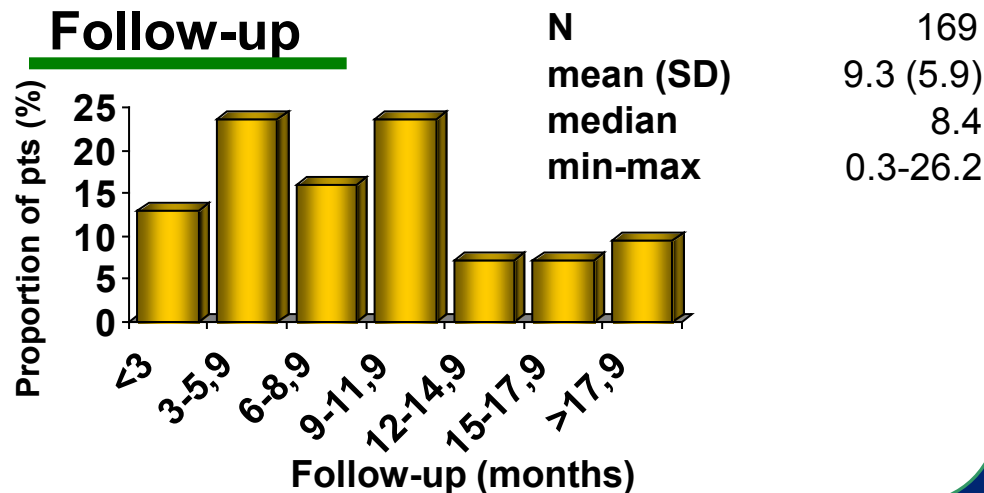
Věk



Typ M-protein

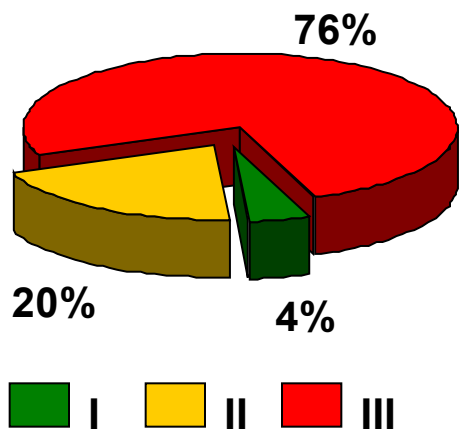


Follow-up

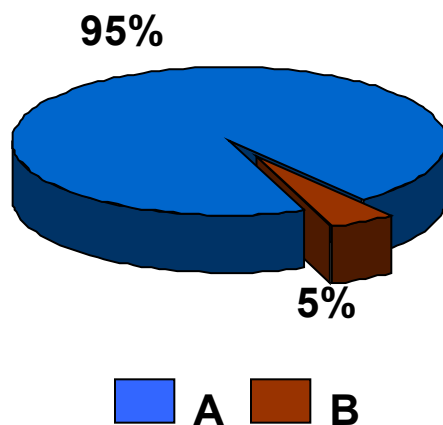


Soubor pacientů

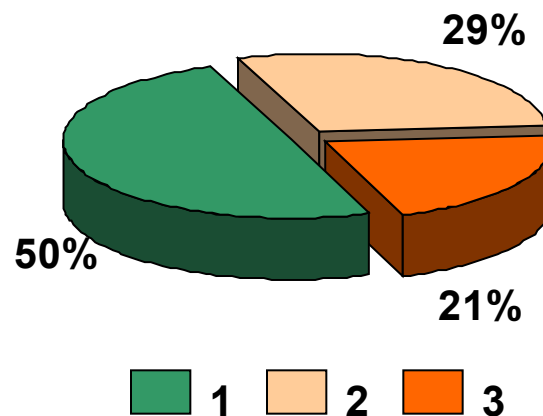
D-S stadium



A-B stadium

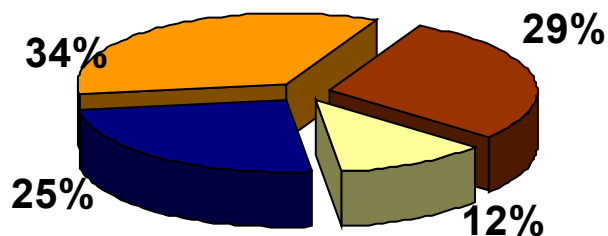


ISS stadium



Soubor pacientů - předléčenost

Počet předchozích linií léčby

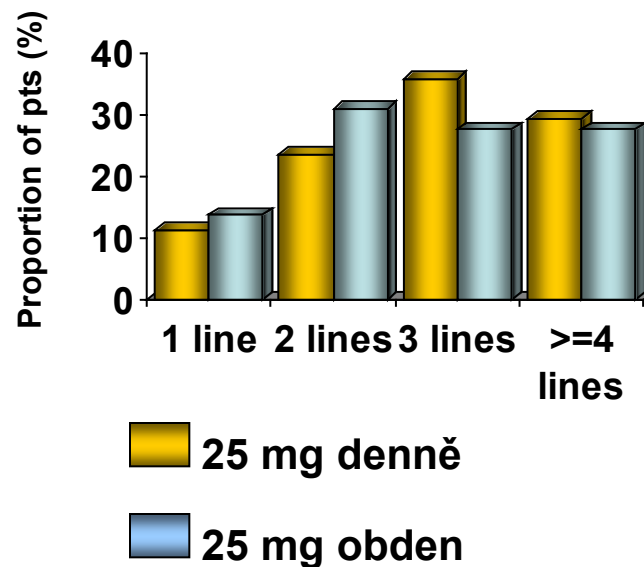


mean (SD)
median
min-max

| | Total | 25 mg denně | 25 mg obden |
|-----------|-----------|-------------|-------------|
| mean (SD) | 3.0 (1.4) | 3.1 (1.5) | 2.8 (1.2) |
| median | 3.0 | 3.0 | 3.0 |
| min-max | 1.0-8.0 | 1.0-8.0 | 1.0-6.0 |

■ 1 linie
 ■ 2 linie
 ■ 3 linie
 ■ ≥4 linie

| Počet předchozích linií | 25 mg denně | 25 mg obden |
|-------------------------|-------------|-------------|
| 1 line | 20 (11.8%) | 4 (13.8%) |
| 2 lines | 42 (24.9%) | 9 (31.0%) |
| 3 lines | 58 (34.3%) | 8 (27.6%) |
| 4 lines | 25 (14.8%) | 7 (24.1%) |
| 5 lines | 13 (7.7%) | 0 (0.0%) |
| 6 lines | 6 (3.6%) | 1 (3.4%) |
| 7 lines | 4 (2.4%) | 0 (0.0%) |
| 8 lines | 1 (0.6%) | 0 (0.0%) |



Revlimid denně vs obden

- Úvod
- Soubor pacientů
- **Toxicita**
- Léčebná odpověď a parametry přežití
- Závěr

Hematologická toxicita

| | Gr.0 (No AE) | Gr. 1 | Gr. 2 | Gr. 3 | Gr. 4 |
|------------------------------------|--------------|------------|------------|------------|----------|
| Trombocytopenie 25mg denně (N=129) | 59 (45.7%) | 38 (29.5%) | 16 (12.4%) | 8 (6.2%) | 8 (6.2%) |
| Trombocytopenie 25mg obden (N=29) | 8 (27.6%) | 11 (37.9%) | 9 (31.0%) | 1 (3.4%) | 0 (0.0%) |
| Neutropenie 25mg denně (N=129) | 42 (32.6%) | 20 (15.5%) | 23 (17.8%) | 37 (28.7%) | 7 (5.4%) |
| Neutropenie 25mg obden (N=29) | 5 (17.2%) | 13 (44.8%) | 3 (10.3%) | 6 (20.7%) | 2 (6.9%) |
| Anemie 25mg denně (N=129) | 30 (23.4%) | 43 (33.6%) | 36 (28.1%) | 16 (12.5%) | 3 (2.3%) |
| Anemie 25mg obden (N=29) | 1 (3.4%) | 14 (48.3%) | 12 (41.4%) | 2 (6.9%) | 0 (0.0%) |
| Infekce 25mg denně (N=129) | 64 (50.4%) | 14 (11.0%) | 29 (22.8%) | 14 (11.0%) | 5 (3.9%) |
| Infekce 25mg obden (N=29) | 17 (60.7%) | 2 (7.1%) | 8 (28.6%) | 1 (3.6%) | 0 (0.0%) |

Toxicita – revlimid 25 mg denně

| | Gr.0 (No AE) | Gr. 1 | Gr. 2 | Gr. 3 | Gr. 4 |
|--------------------------------------|-------------------|------------|------------|------------|------------|
| Thrombocytopenie před léčbou (N=129) | 81 (62.8%) | 21 (16.3%) | 3 (2.3%) | 9 (7.0%) | 15 (11.6%) |
| Neuropatie před léčbou (N=130) | 47 (36.2%) | 45 (34.6%) | 22 (16.9%) | 15 (11.5%) | 1 (0.8%) |
| Neuropatie (N=125) | 78 (62.4%) | 25 (20.0%) | 15 (12.0%) | 7 (5.6%) | 0 (0.0%) |
| Nausea, zvracení (N=127) | 111 (87.4%) | 14 (11.0%) | 1 (0.8%) | 1 (0.8%) | 0 (0.0%) |
| Anorexia (N=126) | 108 (85.7%) | 12 (9.5%) | 5 (4.0%) | 1 (0.8%) | 0 (0.0%) |
| Průjem (N=127) | 107 (84.3%) | 14 (11.0%) | 4 (3.1%) | 2 (1.6%) | 0 (0.0%) |
| Zácpa (N=127) | 105 (82.7%) | 21 (16.5%) | 1 (0.8%) | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) |
| Únava (N=128) | 44 (34.4%) | 57 (44.5%) | 19 (14.8%) | 8 (6.3%) | 0 (0.0%) |
| Trombembolie (N=128)* | 112 (87.5%) | 3 (2.3%) | 1 (0.8%) | 8 (6.3%) | 3 (2.3%) |
| Infekce (N=127)* | 64 (50.4%) | 14 (11.0%) | 29 (22.8%) | 14 (11.0%) | 5 (3.9%) |

* 1 pacient stupeň 5 = smrt

Toxicita – revlimid 25 mg obden

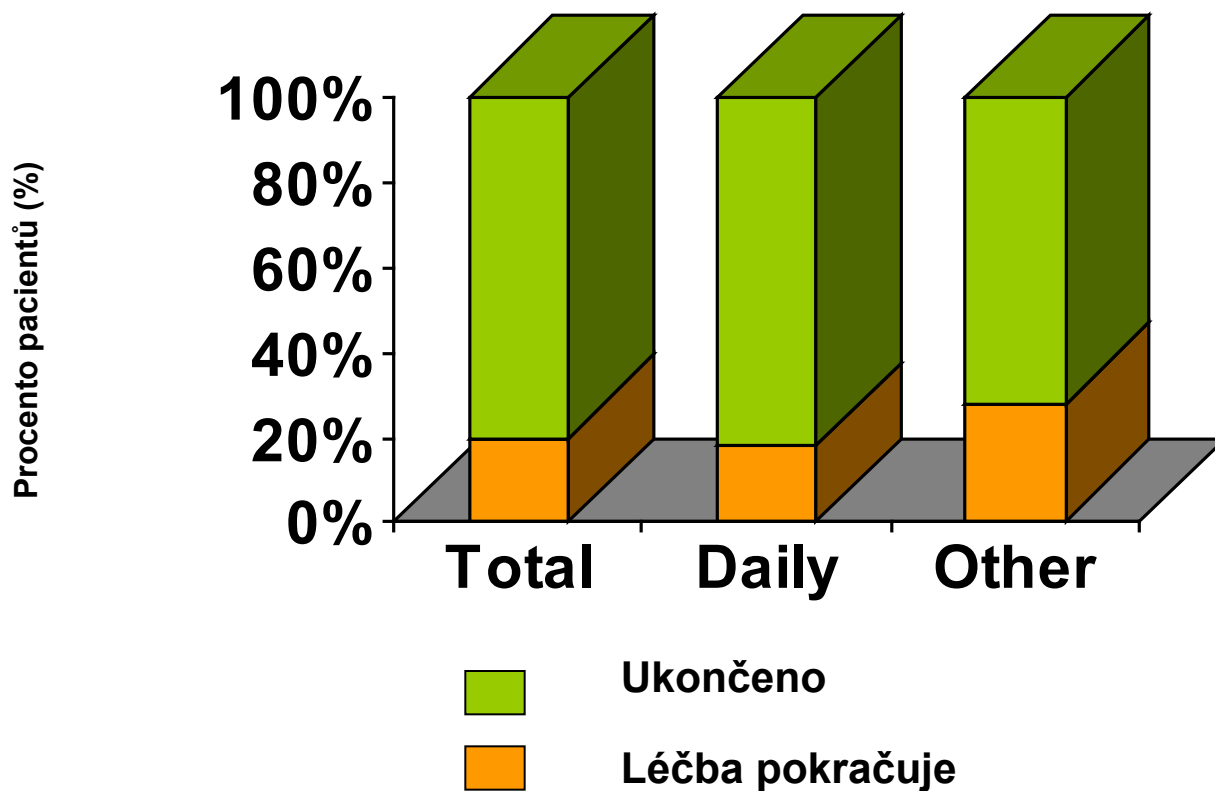
| | Gr.0 (No AE) | Gr. 1 | Gr. 2 | Gr. 3 | Gr. 4 |
|-------------------------------------|-------------------|------------|-----------|----------|----------|
| Thrombocytopenie před léčbou (n=29) | 20 (69.0%) | 9 (31.0%) | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) |
| Neuropatie před léčbou (N=29) | 7 (24.1%) | 11 (37.9%) | 9 (31.0%) | 2 (6.9%) | 0 (0.0%) |
| Neuropatie (N=29) | 15 (51.7%) | 8 (27.6%) | 5 (17.2%) | 1 (3.4%) | 0 (0.0%) |
| Nausea, zvracení (N=29) | 28 (96.6%) | 1 (3.4%) | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) |
| Anorexia (N=29) | 25 (86.2%) | 2 (6.9%) | 2 (6.9%) | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) |
| Průjem(N=29) | 23 (79.3%) | 5 (17.2%) | 1 (3.4%) | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) |
| Zácpa (N=29) | 29 (100.0%) | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) |
| Únava(N=29) | 17 (58.6%) | 7 (24.1%) | 5 (17.2%) | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) |
| Trombebolie (N=29) | 27 (93.1%) | 0 (0.0%) | 1 (3.4%) | 1 (3.4%) | 0 (0.0%) |
| Infekce (N=28) | 17 (60.7%) | 2 (7.1%) | 8 (28.6%) | 1 (3.6%) | 0 (0.0%) |

Revlimid denně vs obden

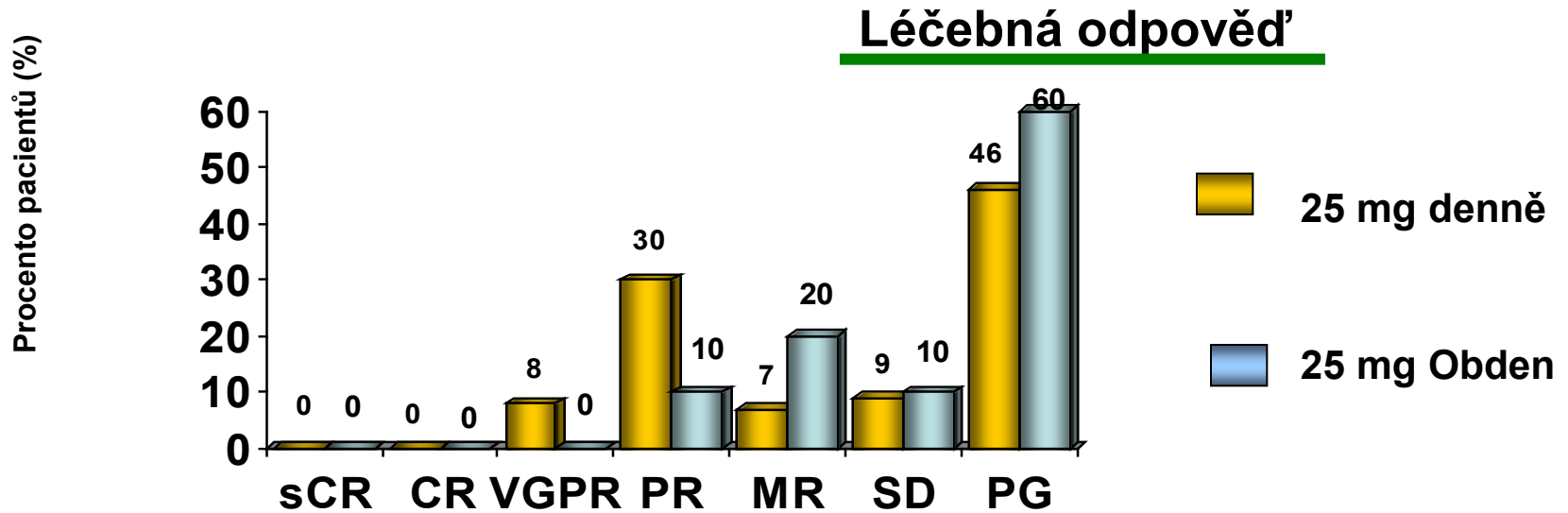
- Úvod
- Soubor pacientů
- Toxicita
- **Léčebná odpověď a parametry přežití**
- Závěr

Léčebná odpověď

Ukončená léčba



Léčebná odpověď



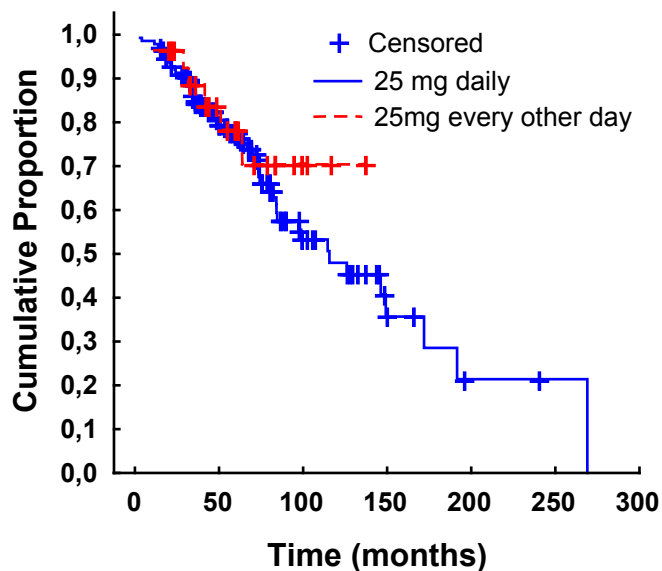
| | Celkem | 25 mg denně | 25 mg obden |
|------------|------------|-------------|-------------|
| ORR | 35 (35.4%) | 34 (38.2%) | 1 (10.0%) |
| CBR | 43 (43.4%) | 40 (44.9%) | 3 (30.0%) |

ORR = overall response rate

CBR = clinical benefit response

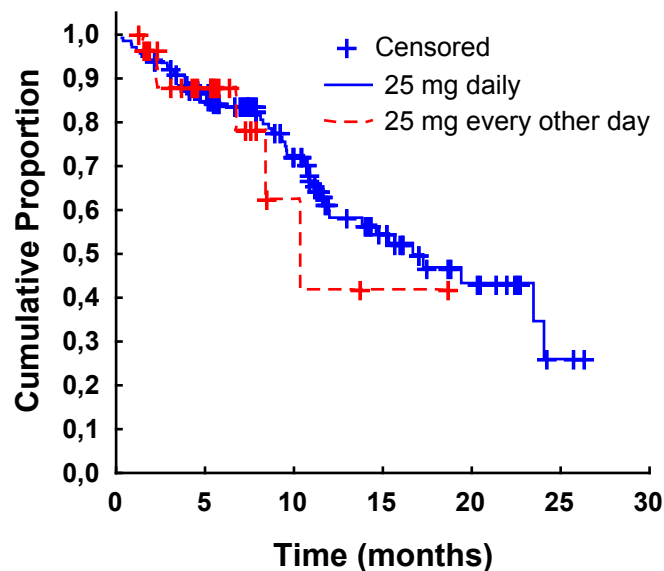
Analýza přežití

OS od diagnózy



| | 25 mg daily | 25 mg every other day |
|------------------|--------------|-----------------------|
| N | 140 | 28 |
| Median OS | 115.6 months | --- |

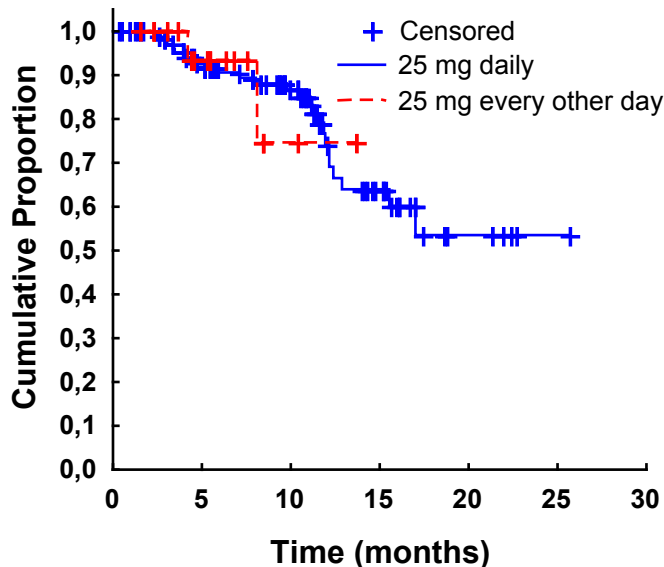
OS od začátku terapie



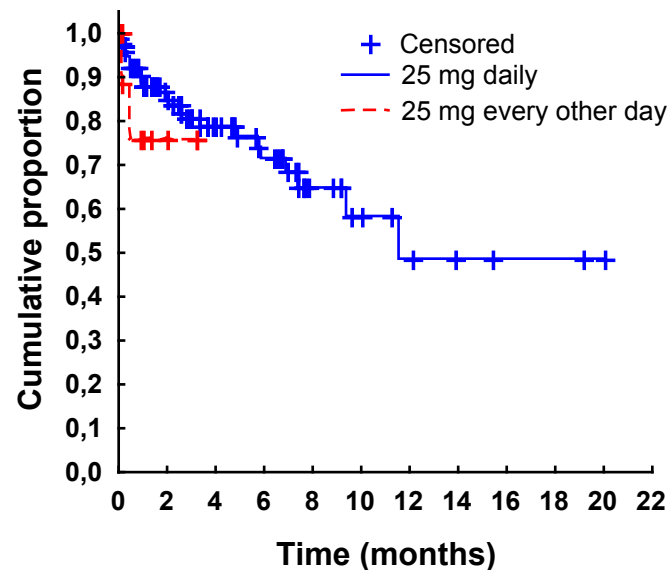
| | 25 mg daily | 25 mg every other day |
|------------------|-------------|-----------------------|
| N | 140 | 29 |
| Median OS | 16.7 months | 10.3 months |

Doba do další léčby

TNT



TFI



| | 25 mg denně | 25 mg obden | | 25 mg denně | 25 mg obden |
|-----------------------------------|-------------|-------------|-----------------------------------|-------------|-------------|
| N | 111 | 21 | N | 111 | 21 |
| Median TNT | --- | --- | Median TFI | 11.5 měsíců | --- |
| 25th percentile | 11.8 měsíců | 8.1 měsíců | 25th percentile | 5.7 měsíců | --- |

Revlimid denně vs obden

- Úvod
- Soubor pacientů
- Toxicita
- Léčebná odpověď a parametry přežití
- **Závěr**

Závěr

- **V našich podmínkách použití u velice předléčených nemocných**
- **Odpovídající léčebná odpověď**
- **Dávkování 25mg denně se zdá být účinnější**
- **Dávkování 25mg obden méně toxické**
- **Zejména nižší hematologická toxicita**

Závěr

- V podstatě byla potvrzena data ze studií
- **Patrně vhodnější použití revlimid 10mg a revlimid 15mg**
- Data nezralá, nutno vyčkat delšího sledování