

# **Kazuistika**

## **Lenalidomid v udržovací léčbě**

**MUDr. Jan Straub**

**I.Interní klinika – klinika hematologie VFN Praha**

**Mikulov 15.4.2010**

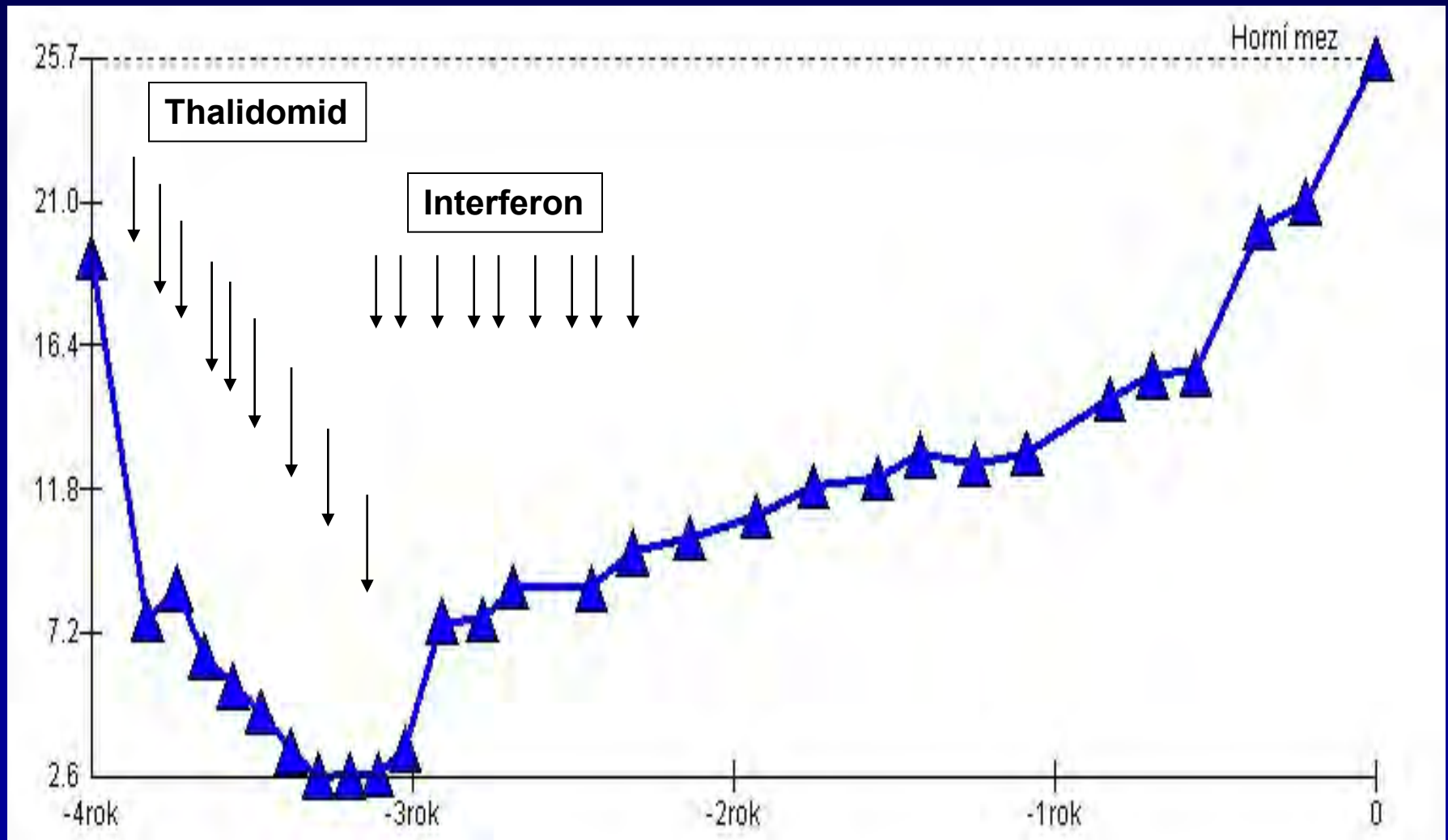
# Anamnéza

- Muž – v době dg. 73 let
- 7 let DM II. typu na dietě
- Nekuřák
- 1/2005 dg. Symptomatický myelom IgG kappa, KS III A, ISS 2, pp 19 g/l, mnohočetný osteolytický proces – kalva, C a Th páteř
- 10% parciální delece V segmentu IgH genu.

# Terapie

- Studie - thalidomid 200/300 mg/den + dexametazon 1/2005 – 08/2005 9 cyklů
- Dosaženo PR ( pp. 19 ....2,4 g/l)
- **Rozvoj polyneuropatie 3.st.**
- Interferon 09/2005 – 6/06 – ukončena studie pro laboratorní známky relapsu onem.  
(pp. 9,8 g/l)
- 6/2008 relaps onemocnění –pp. 25 g/l  
+ progrese ve skeletu

# Vývoj paraproteínu od dg. do relapsu



# Volba léčby relapsu onemocnění

- Relaps po 2 letech
- Polyneuropatie 1. - 2.st., Progrese osteolýzy
- Věk 75 let
- ~~Reindukce thalidomidem ?~~
- ~~Režim s bortezomibem ( neuropatie ) ?~~
- Režim s lenalidomidem ?

# Léčba relapsu lenalidomidem po předchozí léčbě thalidomidem

- Studie MM-009, MM-010 – Rev. + dex.
- Celková léčebná odpověď (ORR)  
bez přechozí léčby thal. 64% ..... s thal. 53%
- U pacientů senzitivních na thalidomid byla  
dosažena v léčbě relapsu léčebná odpověď  
v 65%

# Léčba relapsu u pacienta

- 6/2008 Named Patient Program
- 2 cykly Revlimid 25 mg denně 21 dní, týden pauza  
Dexamethazon 40 mg den 1-4,9-12,17.-20.

Výrazná slabost DK, nejistota při chůzi,

- 3. cyklus redukce Revlimidu na 25 mg ob den
- Progrese slabosti DK – schopen jen několika kroků
- 4. + 5. cyklus Rev. 25 mg ob den, dexta 20 mg den 1-4 a 15.-19.
  - 11/2008 dosaženo VGPR.
  - Pro slabost DK léčba přerušena

# Kontinuální terapie lenalidomidem?

- 11/2008 - VGPR, slabost DK, bez progresse polyneuropatie
- 1/2009 ústup slabosti DK  
vzestup paraproteinu – 2,3 ....5,6...11,3

Další postup - Sledovat bez léčby?

Volba jiného léčebného režimu?

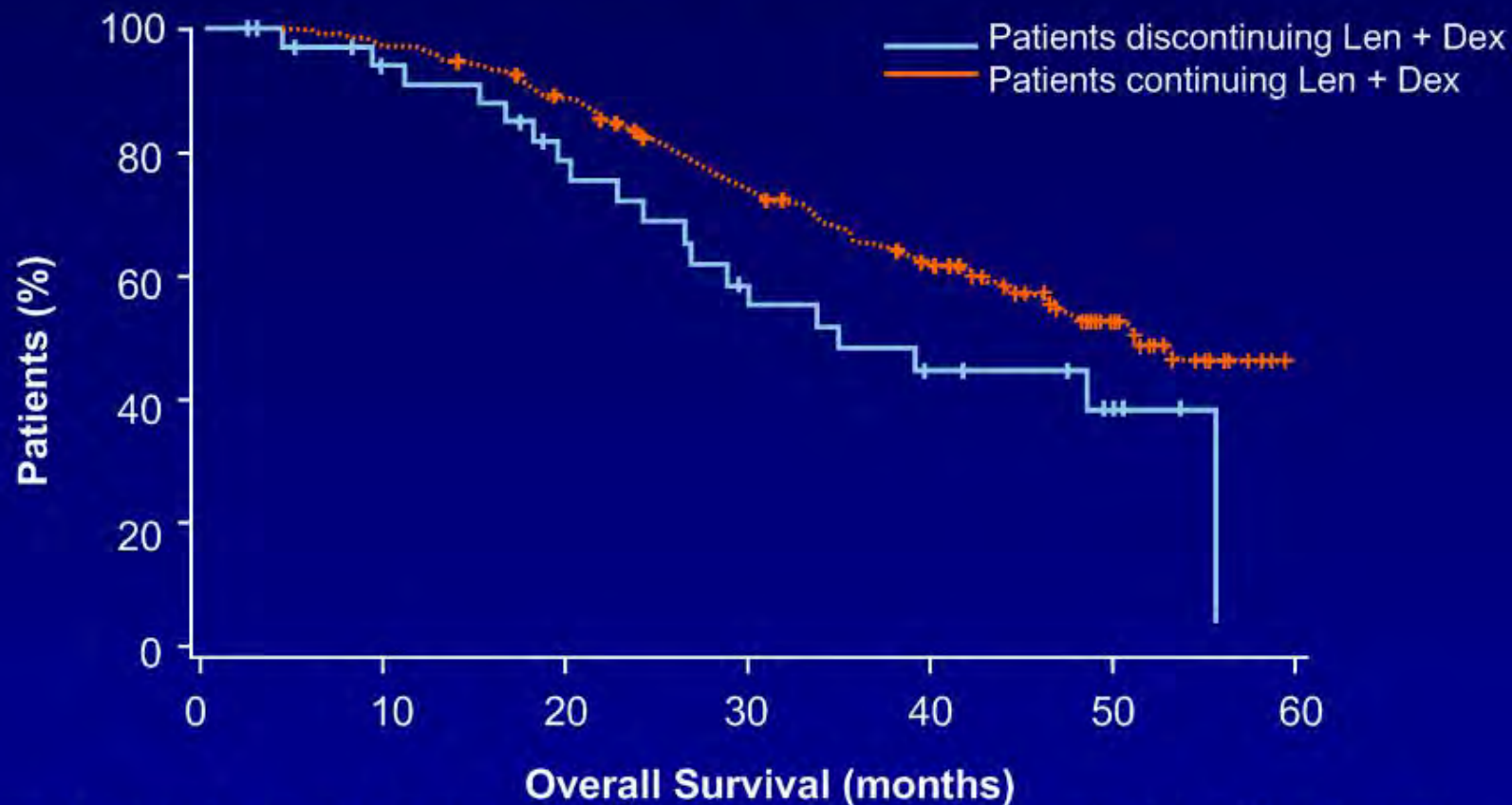
Pokračovat v léčbě lenalidomidem?



# Výsledky studií s kontinuální terapií lenalidomidem

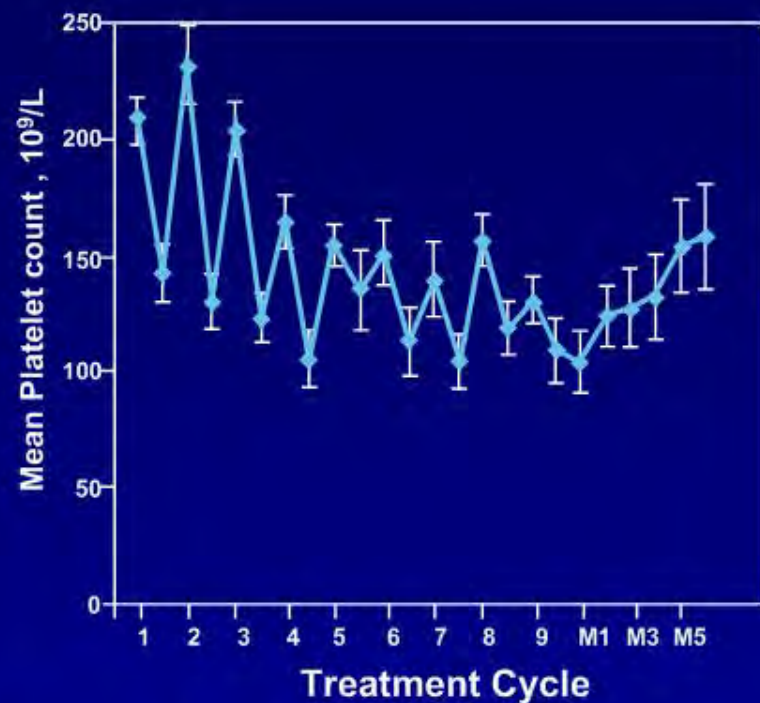
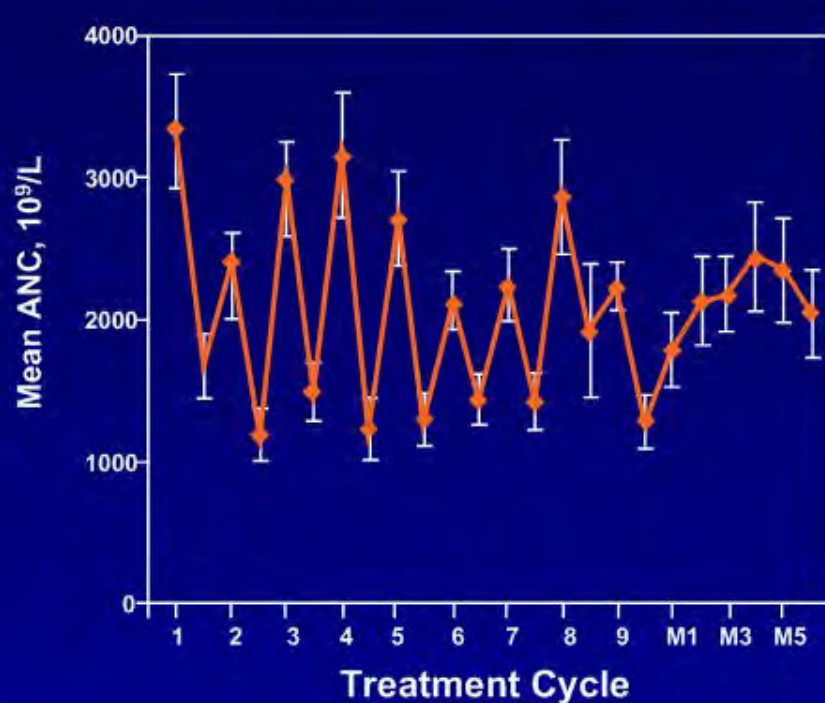
- **Kontinuální Rx je nadřazený režimům s omezenou délkou**
- **Příznivý bezpečnostní profil**  
**Hlavní příčinou redukcí dávek byla cytopenie – neutropenie, trombocytopenie**
- **U pacientů s terapií Len delší než 12 cyklů došlo k zlepšení PFS a OS ve srovnání s těmi s kratší expozicí**

# Lenalidomide + Dexamethasone in RRMM: Continued Treatment vs Early Discontinuation in Patients Who Achieved $\geq$ Partial Response



- Overall survival showed a strong trend in favor of patients continuing Len + Dex therapy, compared with those who discontinued treatment (median survival: 50.9 and 35.0 months, respectively;  $P = .0594$ )

# Lenalidomide Maintenance Therapy in Transplant Ineligible Patients: MPR Induction + Lenalidomide Maintenance Phase 1/2 Trial–Safety



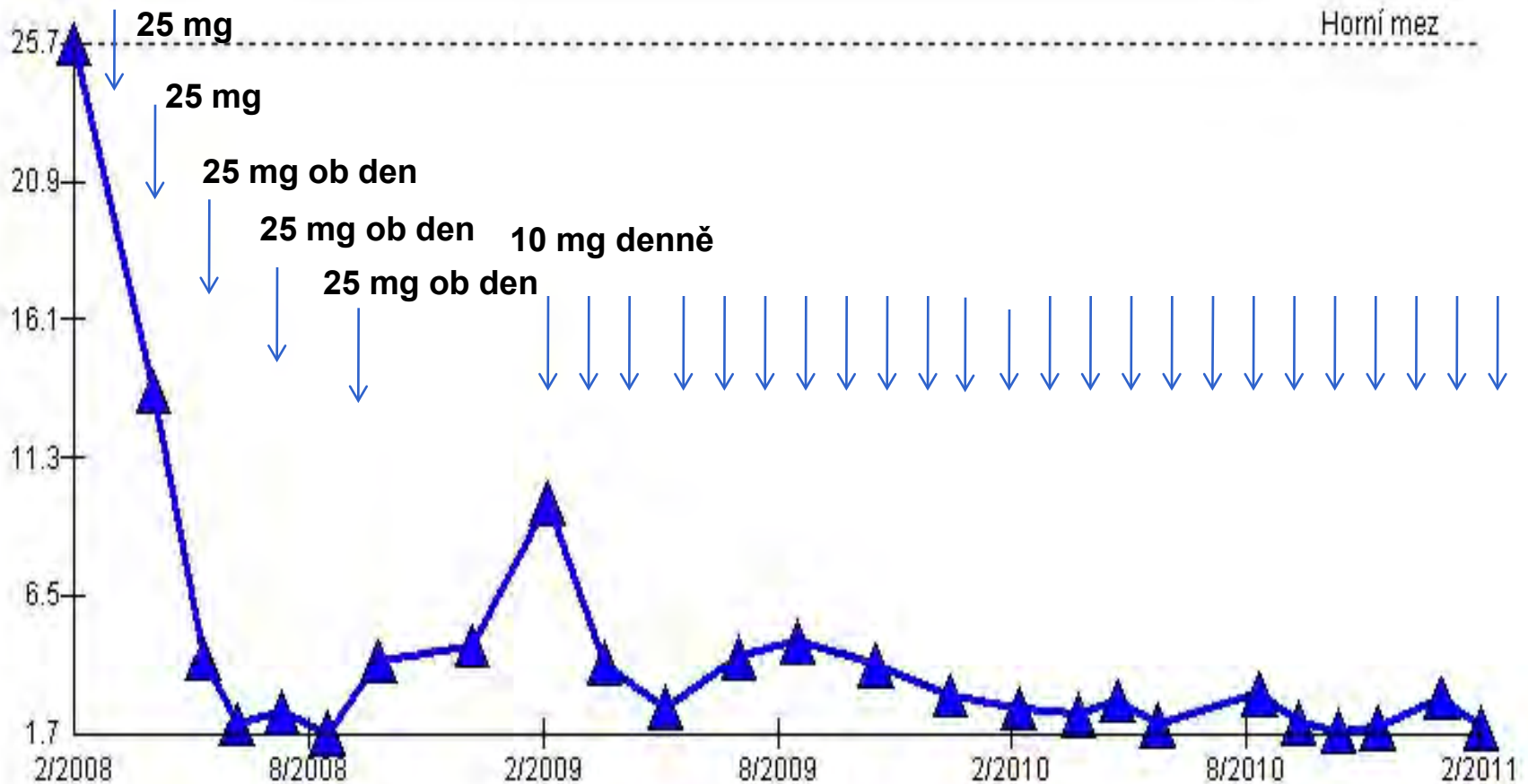
- Neutropenia and thrombocytopenia are transient and reversible
  - Neutrophil and platelet counts recover during lenalidomide maintenance therapy
- Melphalan dose reductions improve myelotoxicity

# Udržovací léčba lenalidomidem

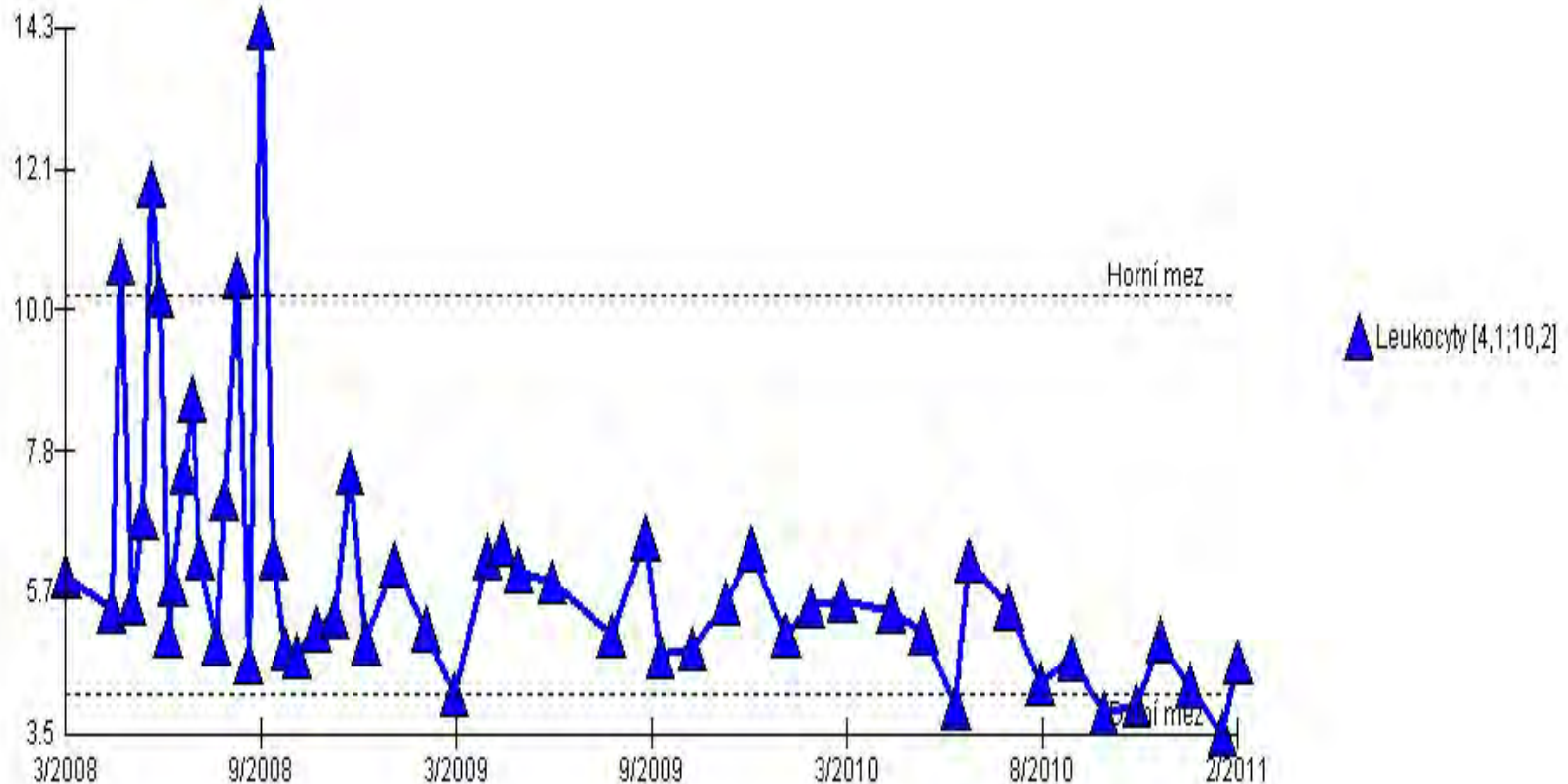
- 1/2009
- Zahájena terapie Revlimid 10 mg denně 21 dní, týden pauza  
+ Prednison 40 mg den 1-4
- Podáno 25 cyklů
- Trvá remise onemocnění
- NÚ – mírná neutropenie bez nutnosti G-CSF bez infekčních komplikací



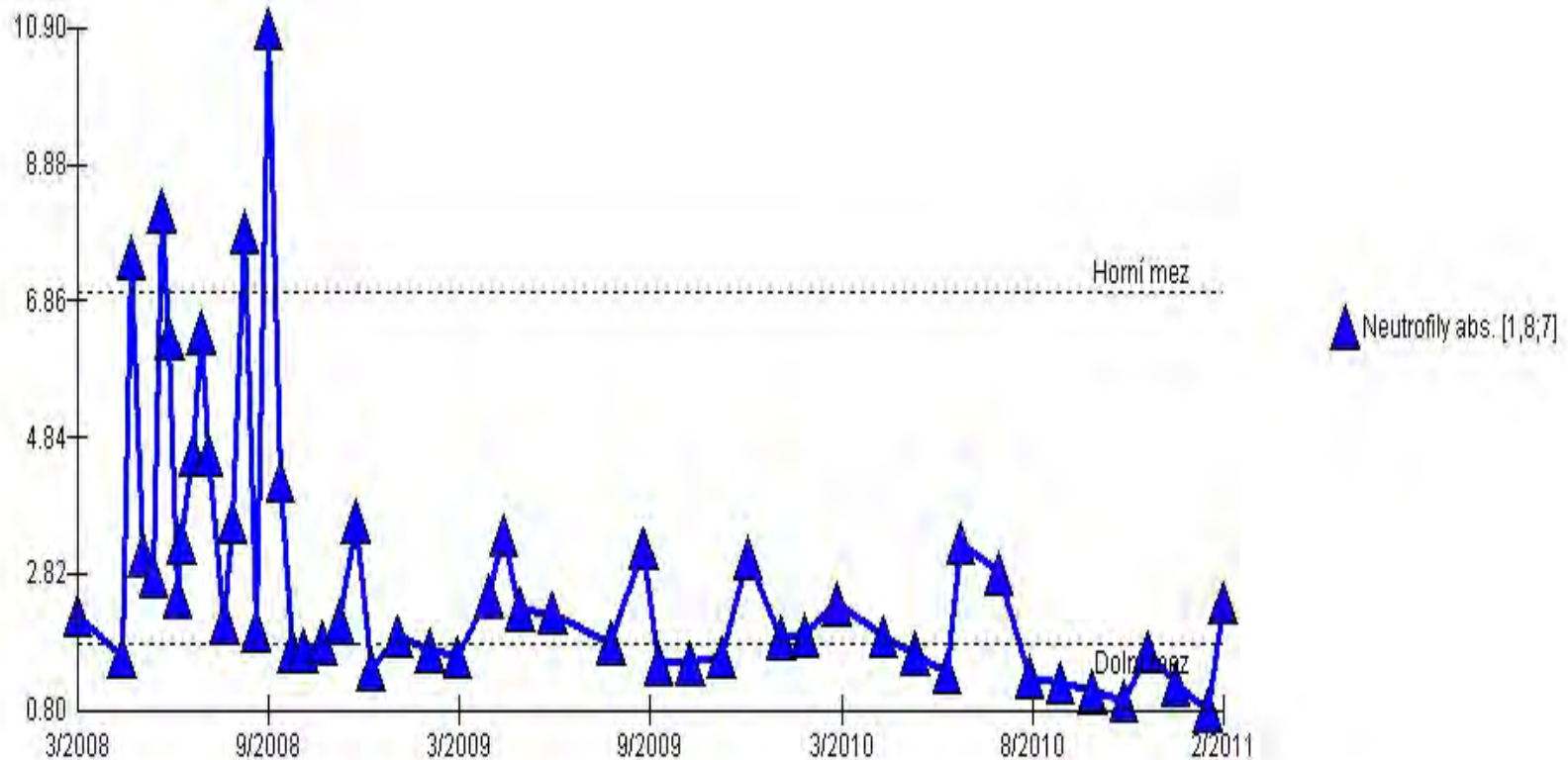
# Hladina paraproteinu v závislosti na aplikaci Revlimidu



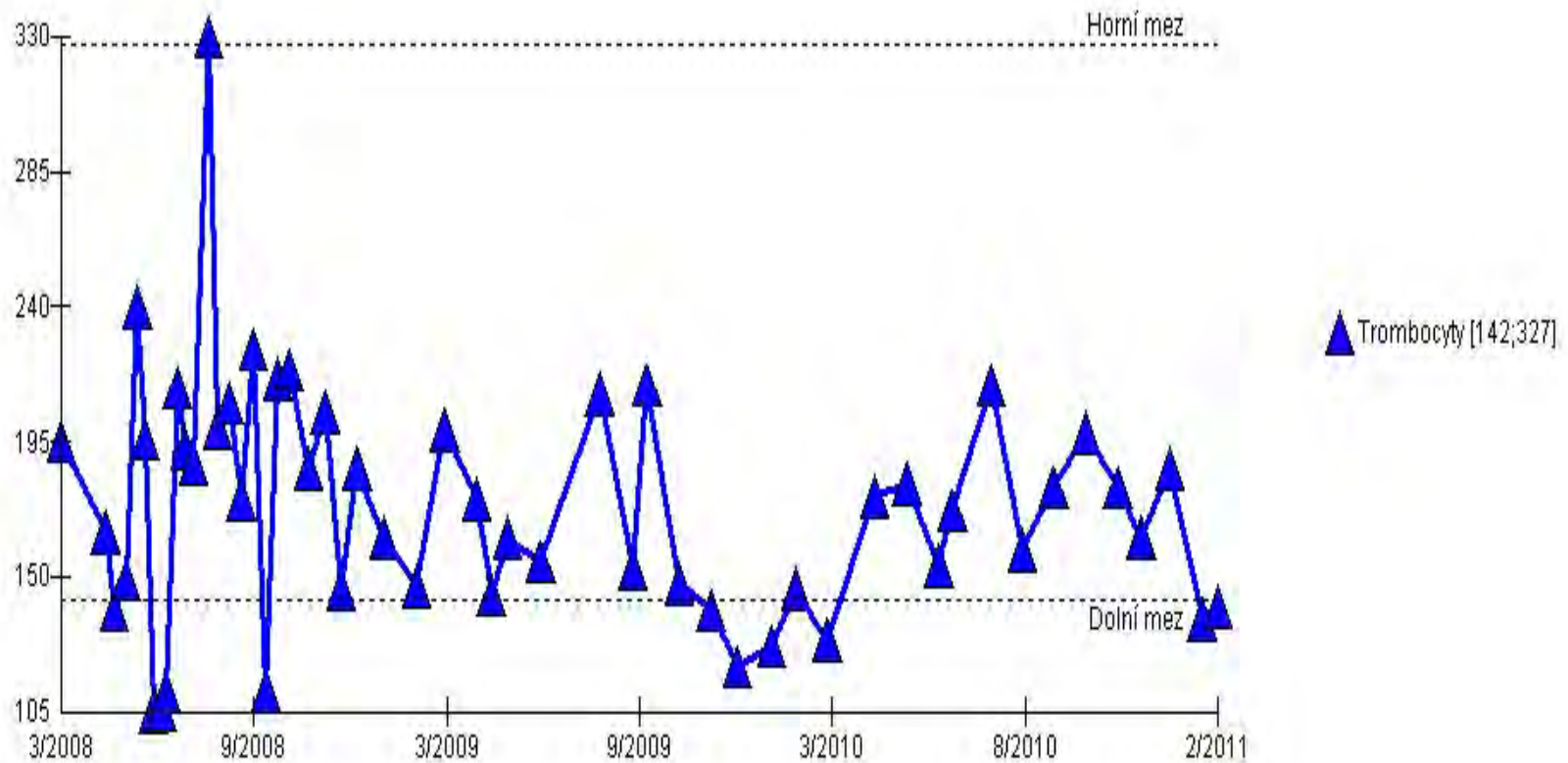
# Hematotoxicita - leukocyty



# Hematotoxicita - neutrofilly

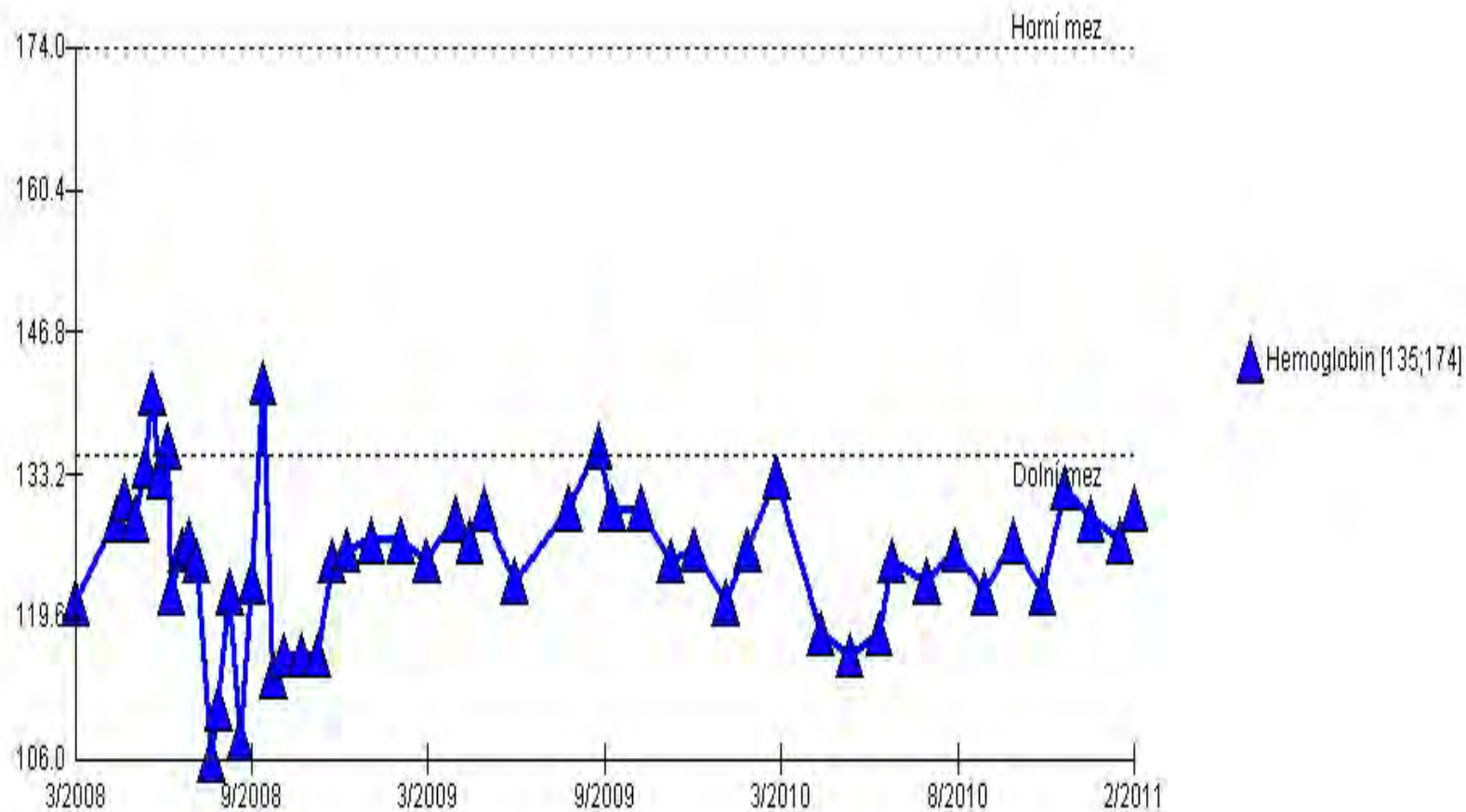


# Hematotoxicity – trombocyty





# Hematotoxicita - hemoglobin



## Závěr

**Lenalidomid + dexta v léčbě relapsu navodil druhou remisi i po předchozí léčbě thalidomidem.**

**Následuje 27 měsíců trvající udržovací léčba lenalidomidem s trvající léčebnou odpovědí.**

**Minimální toxicita (lehká neutropenie, přechodně výrazná slabost DK při dávce 25 mg denně).**

**Optimální dávka při chronickém dávkování je 10 mg.**



**Děkuji za pozornost**