

# Srovnání účinnosti a toxicity thalidomidu a bortezomibu v primoterapii mnohočetného myelomu u starších nemocných

Luděk Pour, Martin Štork, Marta  
Krejčí, Zdeněk Adam

IHOK FN Brno

29.11.2013

Mikulášský seminář CMG



# OBSAH

- Úvod
- Soubor pacientů a metody
- Výsledky
- Závěr

# Mnohočetný myelom

- **Epidemiologie**

- 2. nejčastější maligní hematologické onemocnění dospělých
- Incidence : 4 / 100 000
- Medián věku při stanovení : 65let
- Pouze 2% mladších 40 let

- **Léčba**

- Autologní transplantace hematopoetických kmenových buněk
- Nové léky – Thalidomid, Bortezomib, Lenalidomid

# Nové léky

- **Thalidomid (Myrin<sup>®</sup>)**
  - Účinek anti-proliferační, anti-angiogenní, imunomodulační
  - NÚ: Neuropatie, trombembolismus, ovlivnění kognitivních funkcí
  - Účinnost – LO 59% vs. 37% (konvenční léčba)

# Nové léky

- **Bortezomib (Velcade®)**
  - Inhibitor podjednotky 20S proteasomu
  - NÚ: Neuropatie, trombocytopenie
  - Účinnost – LO 71% vs. 35% (konvenční léčba)

# Cíl práce:

- Srovnání účinnosti a toxicity

**CTD** ( cyklofosfamid, **thalidomid**,  
dexamethason)

vs.

**CVD** ( cyklofosfamid, **Velcade**<sup>®</sup>,  
dexamethason)

v primoterapii mnohočetného myelomu u  
starších nemocných nesměřovaných k  
autologní PBSCT

# OBSAH

- Úvod
- Soubor pacientů a metody
- Výsledky
- Závěr

# Soubor pacientů

- Od 2002 do 2012 na IHOK FN Brno
- Celkem 142 pacientů
- CTD – 95 pacientů
- CVD – 47 pacientů
- Medián věku – 71 let (52-90)
- Medián cyklů – 4 / 4
- Mezi oběma skupinami nebyl signifikantní rozdíl ve stádiu onemocnění



# Dávkování režimů

- **CTD (28 denní cyklus)**
  - cyklofosfamid 50mg p.o. denně
  - thalidomid 100mg denně
  - dexamethason 20mg p.o. ve dnech 1.-4. a 15.-18
- **CVD (28 denní cyklus)**
  - cyklofosfamid 50mg p.o. denně
  - bortezomib 1,3mg/m<sup>2</sup> i.v. den 1., 8., 15
  - dexamethason 20mg p.o. ve dnech 1.-4. a 15.-18.

# Hodnocení léčby

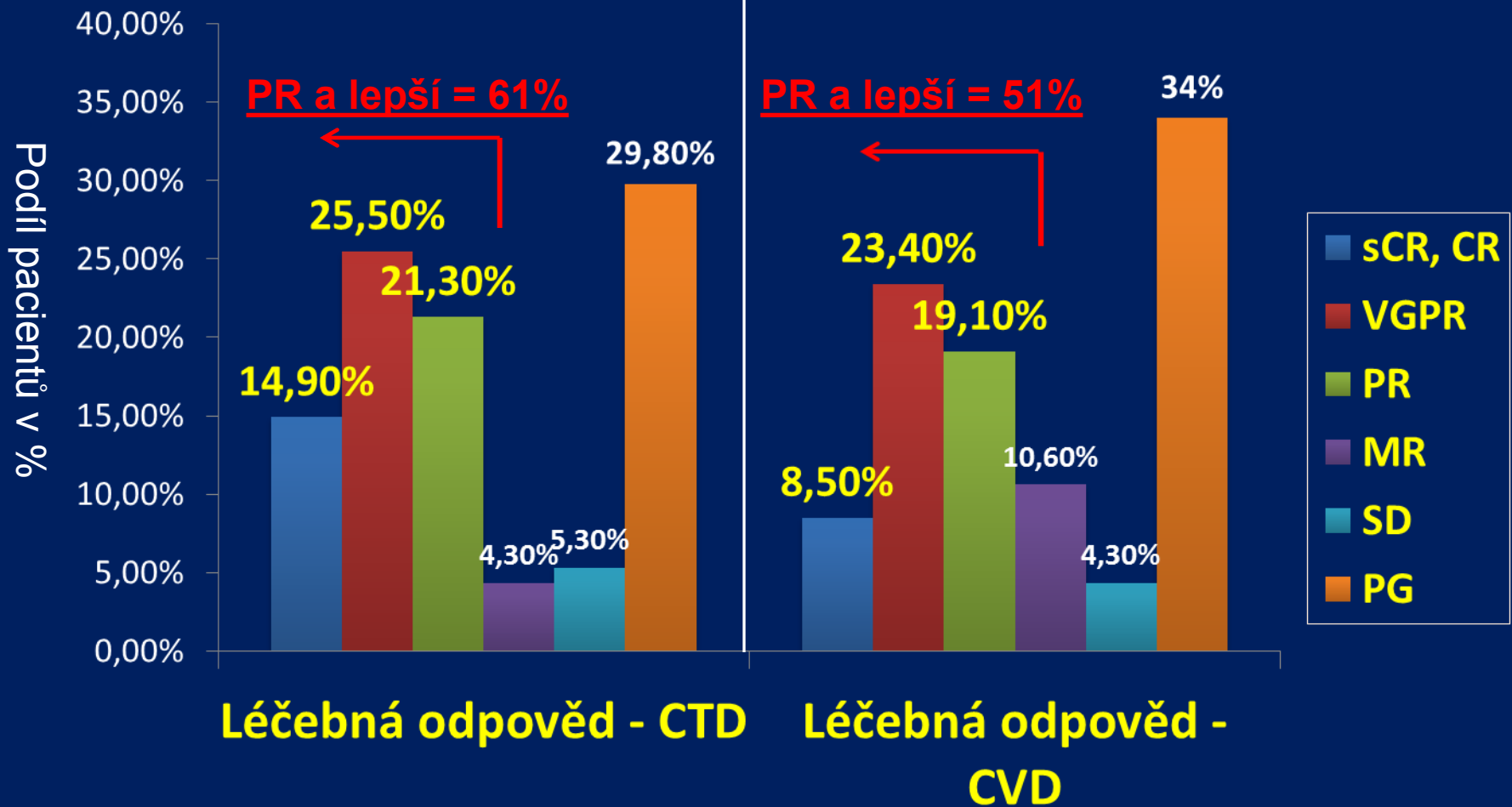
- **Léčebná odpověď dle kritérií IMWG 2009**
- **Intervaly přežití**
  - Čas od zahájení léčby k progresi či smrti (PFS)
  - Celková délka přežití (OS)
  - Čas trvání léčebné odpovědi (DOR)
- **Závažné nežádoucí účinky dle NCI**
  - Gr. III a IV.
  - Neuropatie od Gr. II

# OBSAH

- Úvod
- Soubor pacientů a metody
- **Výsledky**
- Závěr

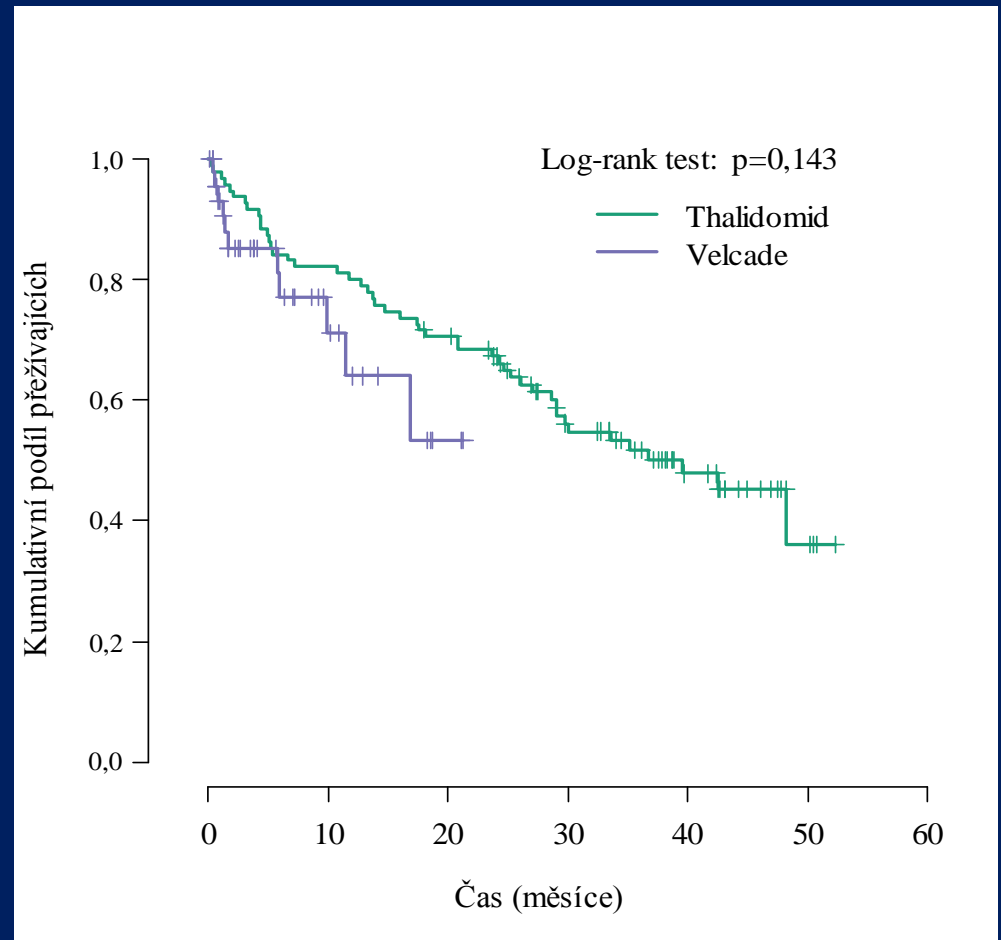
# Léčebná odpověď

$p=0,279$  PR a lepší  
 $p=0,658$  jednotlivé kategorie



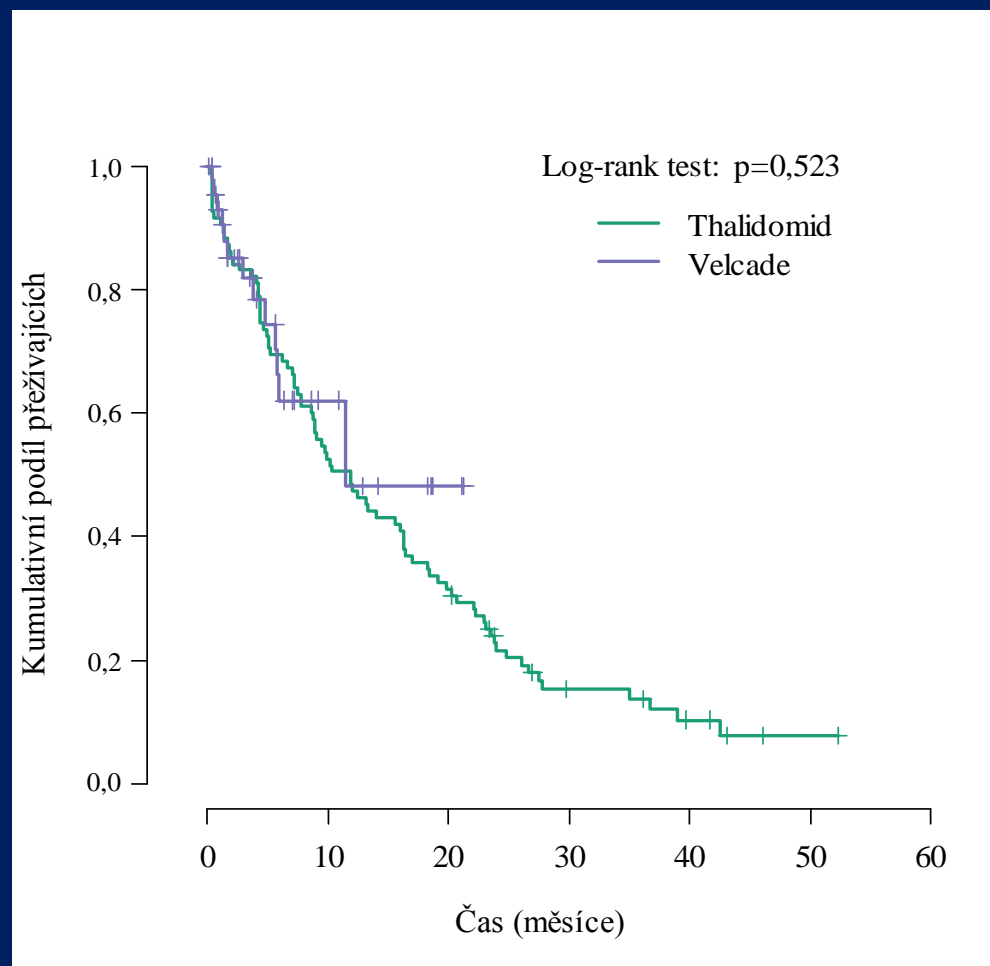
# Intervaly přežití - OS

- Kumulativní podíl přežití (12m.) **CTD** vs. **CVD**  
- **80%** vs. **64%**,  
( **$p=0,143$** )



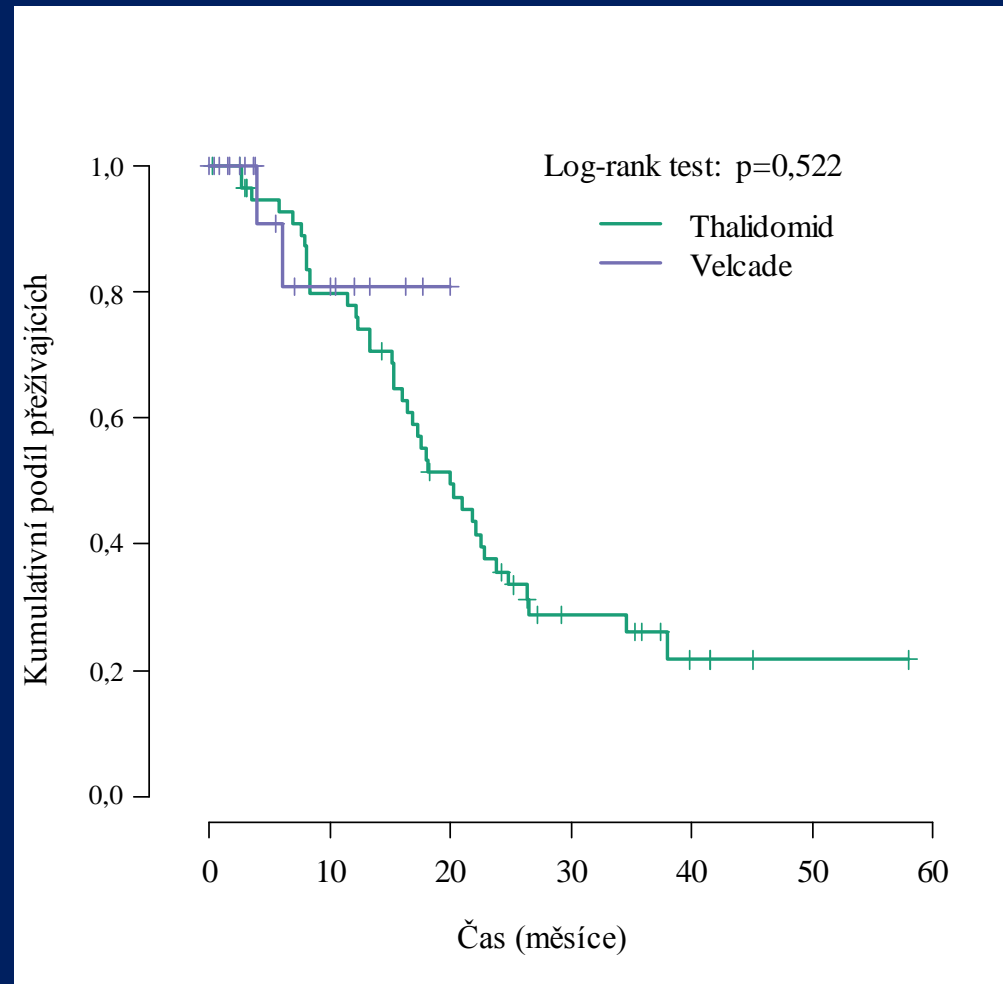
# Intervaly přežití - PFS

- Kumulativní podíl přežití bez progrese (12.m)  
**CTD vs. CVD**  
- **47% vs. 48%**,  
( **$p=0,860$** )
- Medián CTD –  
**11,8m** (8,0-15,6)
- Medián CVD –  
**11,5m** (-)



# Intervaly přežití - DOR

- Kumulativní podíl trvání léčebné odpovědi (12.m)  
**CTD vs. CVD**  
- **78% vs. 81%**,  
(**p=0,522**)



# Závažné nežádoucí účinky

Toxicita	CTD (N=95)	CVD (N=47)	p=
Neuropatie	16 (16,8%)	9 (19,1%)	0,734
Trombózy	8 (8,4%)	1 (2,1%)	0,147
Neutropenie	11 (11,6%)	7 (14,9%)	0,576
Infekce	8 (8,4%)	8 (17,0%)	0,127
Anemie	3 (3,1%)	3 (6,4%)	0,368
Steroidní diabetes	4 (4,2%)	4 (8,5%)	0,295
Únava, slabost	0 (0,0%)	4 (8,5%)	0,003
Ostatní	14 (14,7%)	12 (25,5%)	0,117
<b>CELKEM</b>	<b>47 (49,5%)</b>	<b>30 (63,8%)</b>	<b>0,106</b>



# OBSAH

- Úvod
- Soubor pacientů a metody
- Výsledky
- Závěr

# Závěr

- **Nebyl prokázán signifikantní rozdíl v efektivitě léčby mezi režimy CTD a CVD**
- **Nebyl prokázán signifikantní rozdíl ve výskytu závažných nežádoucích účinků léčby**

# Závěr

- **Thalidomid - srovnatelné výsledky jako v randomizovaných studiích\***
- **Bortezomib - výrazně horší výsledky jako v randomizovaných studiích\*\***

\*Gareth J. Morgan, et al. Blood. 2011

\*\* San Miguel JF, et al., N Engl J Med. 2008

# Závěr

- **Míra nežádoucích účinků je srovnatelná nebo lepší s výsledky randomizovaných studií\***
- **Výsledky této analýzy pravděpodobně povedou ke změně strategie v primoterapii starších pacientů s mnohočetným myelomem**

**Děkuji za pozornost**