

**Přínos kontinuální léčby lenalidomidem  
(Revlimid®) u pacientů s rrMM**

**Vladimír Maisnar**

**IV. interní hematologická klinika  
FN a LF UK Hradec Králové**

*Mikulov, 26. dubna 2013*



# Jaká je optimální délka podávání lenalidomidu?

- 1. 8 měsíců**
- 2. 12 měsíců**
- 3. 24 měsíců**
- 4. do progrese onemocnění**

# Jaká je optimální délka podávání lenalidomidu?

1. 8 měsíců
2. 12 měsíců
3. 24 měsíců
4. do progrese onemocnění

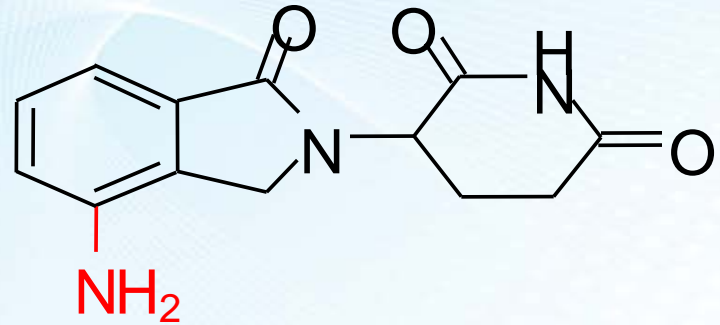
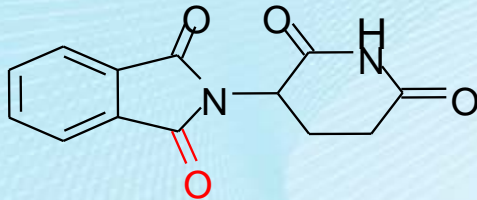
# Lenalidomid (Revlimid®) v léčbě nemocných s MM v České republice

- ✓ **vysoce účinný lék patřící do skupiny imunomodulačních léčiv**
- ✓ **současnou indikací je rezistentní/relabující onemocnění MM**
  - ✓ **v přípravě je registrace primoterapie a udržovací léčby**
- ✓ **základním režimem dle SPC je 28-denní kombinovaný režim Rd**
  - ✓ **Revlimid v dávce 25mg/den (D1-21) spolu s Dexamethasonem v dávce 40mg D1, 8, 15 a 22 každého cyklu**
  - ✓ **léčba by dle SPC a výsledků registračních studií měla probíhat dlouhodobě, tj. až do relapsu/progrese MM**
- ✓ **v léčbě R/R onemocnění lze použít i kombinované režimy s přidáním konvenčního cytostatika (např. cyklofosfamidu aj.), zde je nutno zpravidla použít nižší síly lenalidomidu**

# Lenalidomid, derivát thalidomidu

## Silnější imunomodulační efekt než thalidomid

- vyšší inhibice TNF- $\alpha$
- zvýšená stimulace proliferace T-buněk
- rozšířená stimulace produkce IL-2 a IFN- $\gamma$

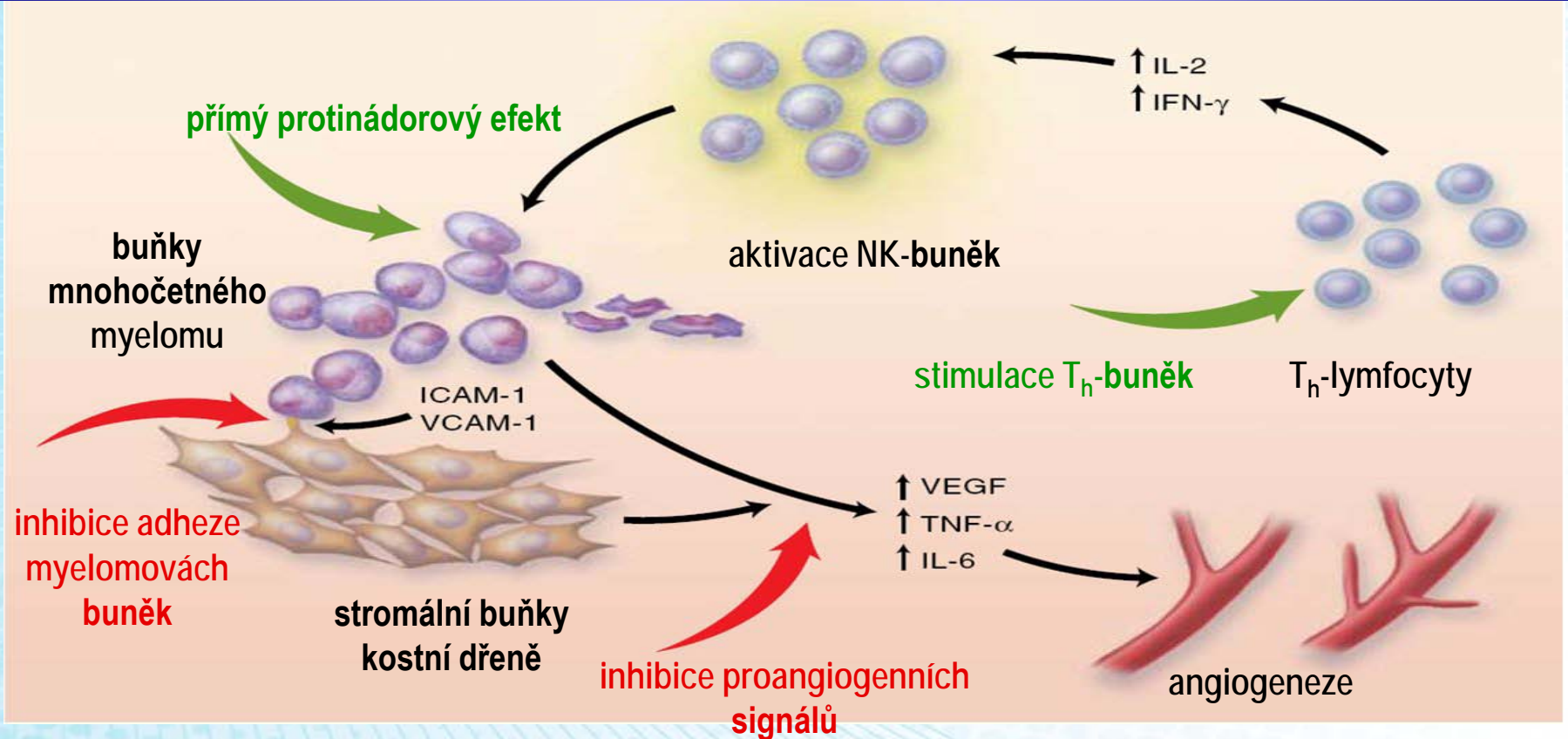


## Odlíšné spektrum vedlejších účinků, které jsou současnými léčebnými postupy kontrolovatelné

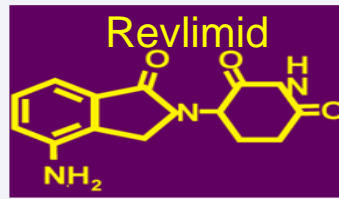
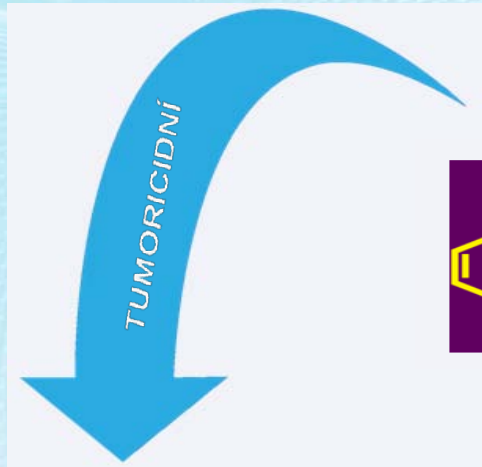
- vyšší výskyt neutropenie a trombocytopenie
- nezpůsobuje zácpu, polyneuropatii a sedaci

x zachována teratogenita = nezbytné dodržování stanoveného bezpečnostního programu !

# Mechanismus účinku lenalidomidu



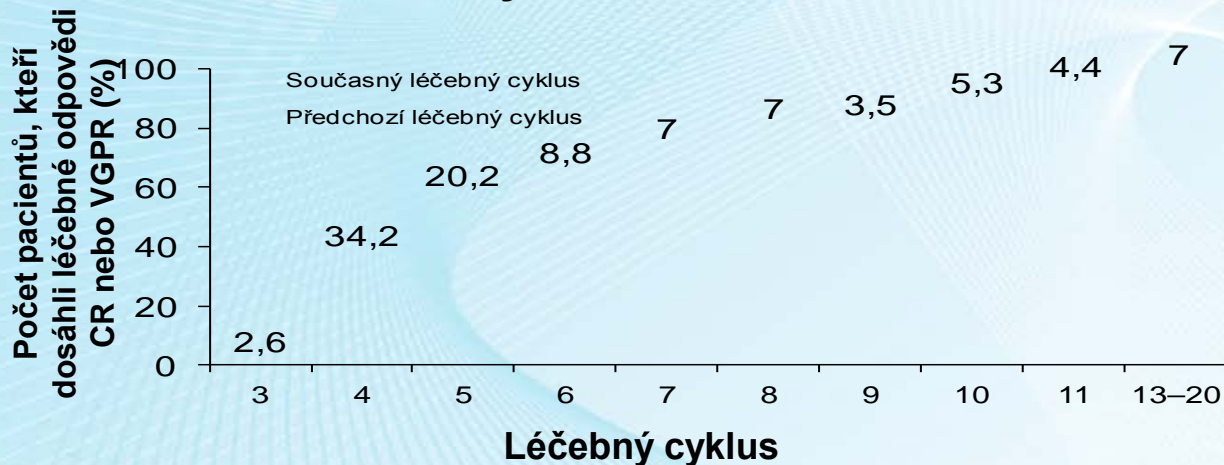
# Nové paradigma léčby MM



Kombinovaná terapie  
zvyšuje podíl CR

# S délkou léčby Len + Dex se kvalita dosažených léčebných odpovědí dále zlepšuje

## MM-009 a MM-010: CR nebo VGPR dosáhlo 114 z 353 nemocných léčebných kombinací lenalidomidu s dexametazonem



- 82% pacientů, kteří dosáhlo léčebné odpovědi PR do prvního hodnocení, dosáhlo zlepšení léčebné odpovědi CR/ VGPR
- 43% pacientů, kteří dosáhli PR do 4. léč. cyklu, dosáhlo zlepšení léčebné odpovědi CR/VGPR
- 38% pacientů, kteří dosáhli PR do 6. léč. cyklu, dosáhlo zlepšení léčebné odpovědi CR/VGPR

**Dlouhodobá léčba kombinací Lenalidomid + Dex vede k dalšímu zkvalitnění léčebné odpovědi CR nebo VGPR**

CR = kompletní léčebná odpověď  
PR = částečná léčebná odpověď  
VGPR = velmi dobrá částečná léčebná odpověď



# Vlastní kazuistika

## Pacient Z. H. 1934

Anamn.: DM II.typu na PAD, ICHS – sy AP se stenty, AH, Dyslipidémie

MM IgG-kappa, st. IIIA dle DS, ISS 2 dg. IV/2011 (mnohočet. osteolýza)

- od 27. 4. 2011 zahájena léčba dle režimu CVD senior (weekly), 6 cyklů

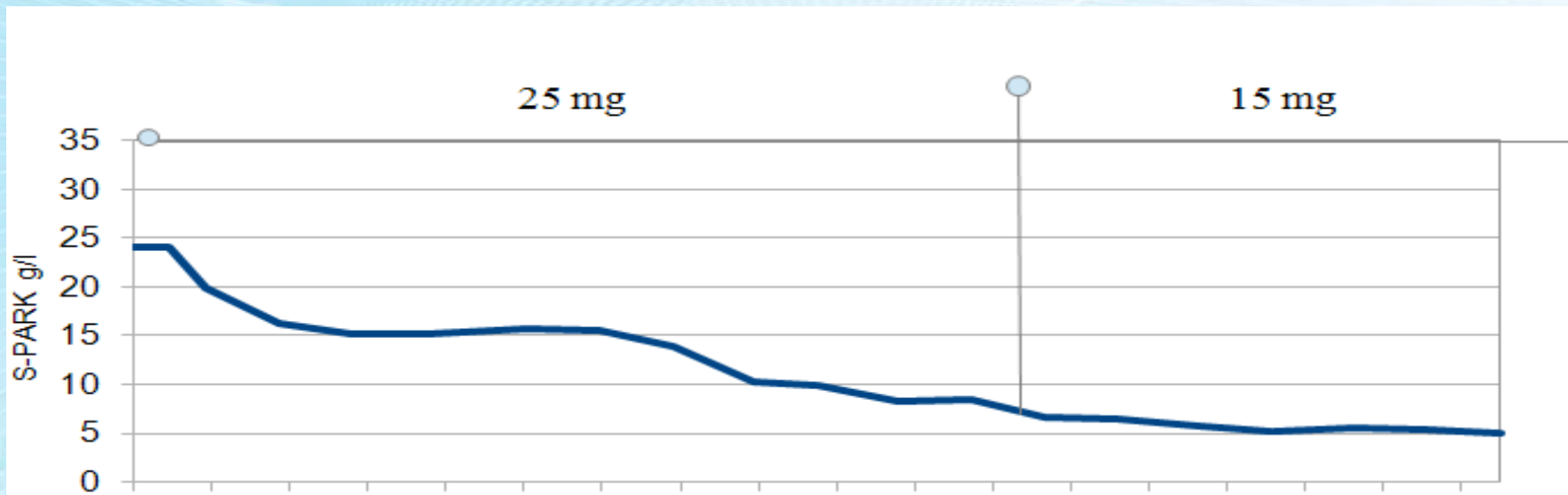
|           | Datum zahájení | Kvantita TP [g/l] | Kvantita PP [g/l] |
|-----------|----------------|-------------------|-------------------|
| 1. cyklus | 27. 4. 2011    | 106,5             | 52,6              |
| 2. cyklus | 27. 5. 2011    | 89,1              | 35,6              |
| 3. cyklus | 24. 6. 2011    | 84,5              |                   |
| 4. cyklus | 22. 7. 2011    | 78,5              | 26,3              |
| 5. cyklus | 19. 8. 2011    | 78,5              | 25,1              |
| 6. cyklus | 16. 9. 2011    | 80,0              | 24,5              |

⇒ infekce HZ, následně 7. 11. 2011 vzestup PP na 28,6 g/l (TP 85,0), kreat na 129 při Ca v normě

# Vlastní kazuistika

## Pacient Z. H. 1934

⇒ od 9. 11. 2011 proto změna léčebného režimu na standardní Rd sen.

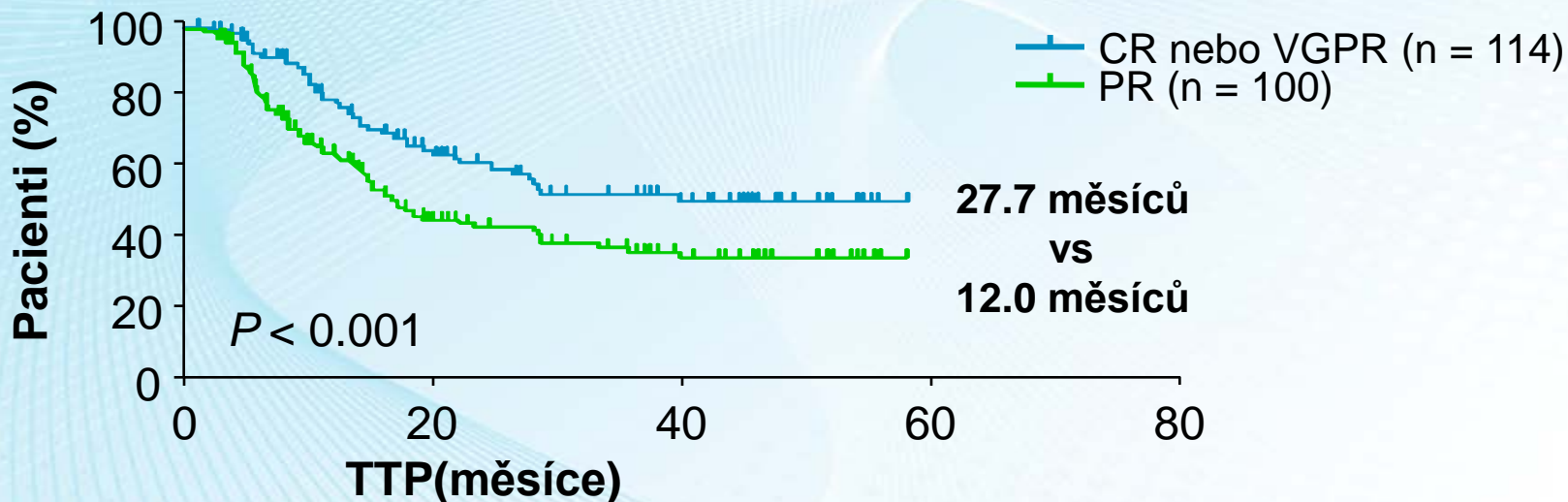


- celkem dosud podány 8+2 cykly Rd s Revlimidem tbl.a25mg na poj. a následně již 8 cyklů Rd s Revlimidem tbl.a15mg díky firmě Celgene

# Pacienti, kteří při léčbě Len + Dex dosáhli $\geq$ VGPR mají delší dobu do progresce onemocnění (TTP)

## Analýza registračních studií MM-009 a MM-010

Medián follow-up 48 měsíců

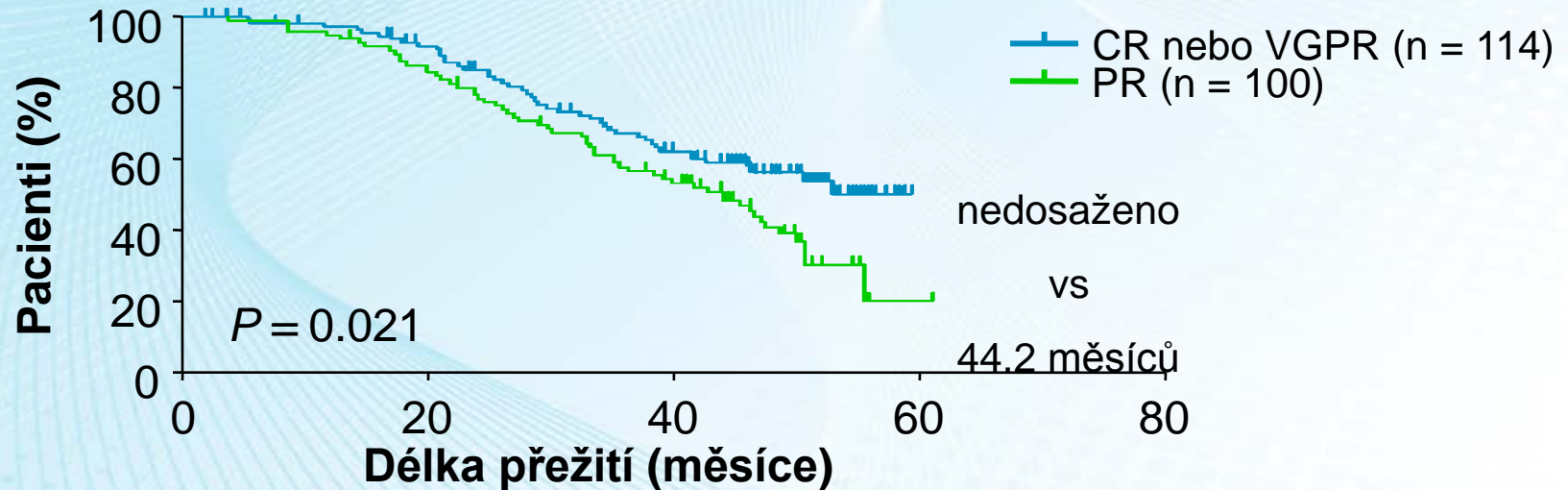


- Není signifikantní rozdíl v TTP mezi pacienty, kteří dosáhli CR/VGPR:<sup>1</sup>
  - Během prvních 4 léčebných cyklů (hazard ratio [HR] 1.5;  $P = 0.26$ )
  - Před a po 6 léčebném cyklu (HR 1.8;  $P = 0.13$ )

# Pacienti, kteří při léčbě Len + Dex dosáhli $\geq$ VGPR mají i delší celkové přežití (OS)

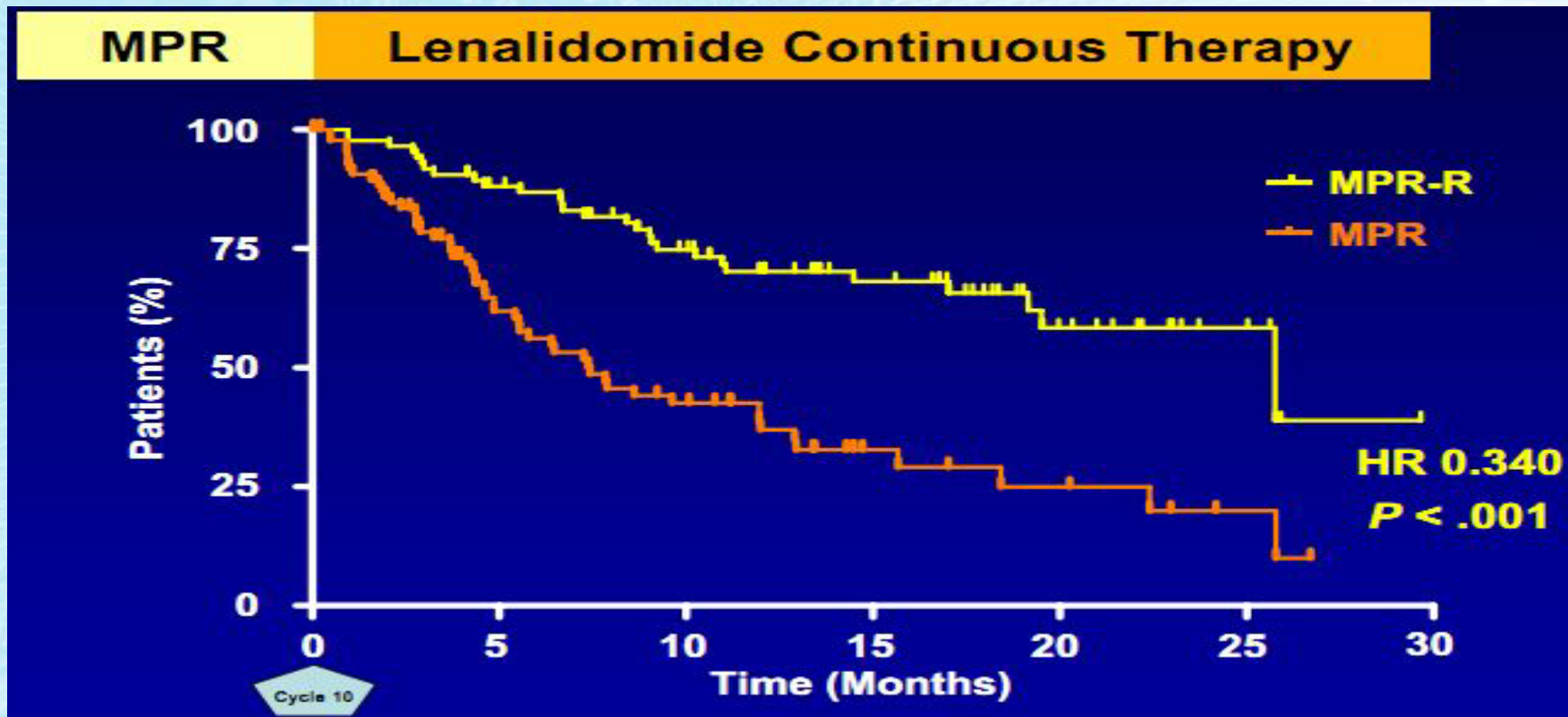
## Analýza z registračních studií MM-009 a MM-010

Medián follow-up 48 měsíců



# Významně delší PFS v rameni s UL lenalidomidem

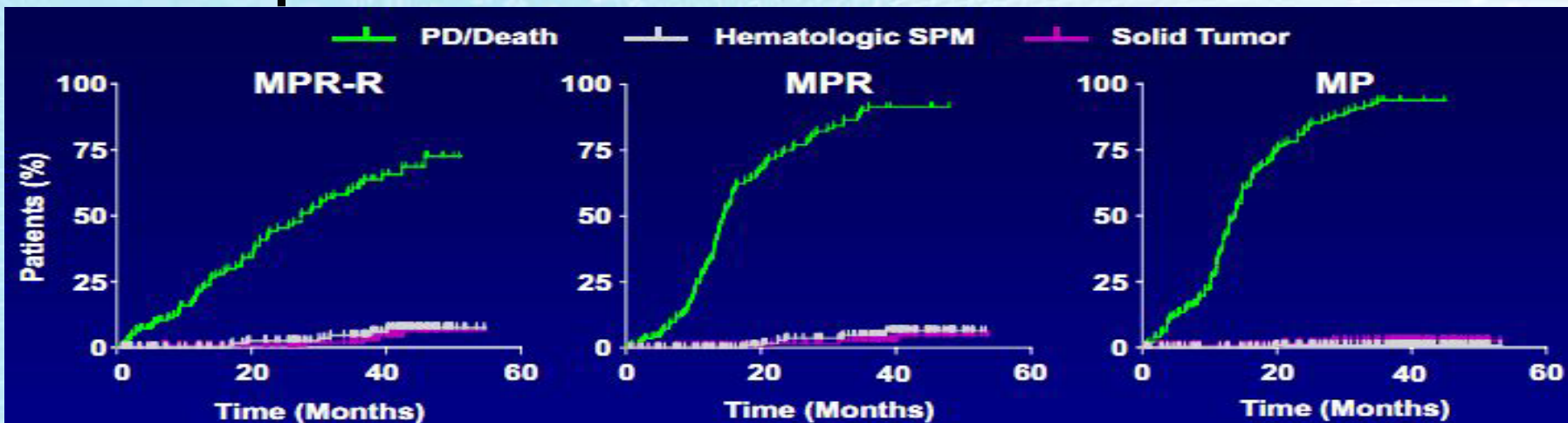
Landmark analýza: všichni pacienti



HR, hazard ratio; MP, melphalan, prednison; MPR-R, melphalan, prednison, lenalidomid s udržovací léčbou lenalidomidem; PR, částečná odpověď; VGPR, velmi dobrá částečná odpověď

# Riziko dlouhodobého podávání lenalidomidu

přes benefit ⇒ nutnost informovat nemocné !



| SPM, n (IR per 100 per year) | MPR-R<br>(n = 150) | MPR<br>(n = 152) | MP<br>(n = 153) |
|------------------------------|--------------------|------------------|-----------------|
| <b>Total invasive SPMs</b>   | <b>12 (3.04)</b>   | <b>10 (2.57)</b> | <b>4 (0.98)</b> |
| Hematologic                  | 7 (1.75)           | 6 (1.54)         | 1 (0.24)        |
| Solid tumors                 | 5 (1.26)           | 5 (1.28)         | 3 (0.74)        |
| Non-melanoma skin cancer     | 2 (0.50)           | 5 (1.29)         | 6 (1.50)        |

IR, incidence; MP, melphalan, prednison; MPR-R, melphalan, prednison, lenalidomid s udržovací léčbou lenalidomidem; PR, částečná odpověď; VGPR, velmi dobrá částečná odpověď. PD – progresse onemocnění

# Jaký je nejčastější NÚ lenalidomidu ?

1. neutropenie
2. nefrotoxicita
3. neurotoxicita
4. trombocytopenie

# Jaký je nejčastější NÚ lenalidomidu ?

1. neutropenie
2. nefrotoxicita
3. neurotoxicita
4. trombocytopenie



# Nejčastějším NÚ je hematologická toxicita

## MM-010: grade 3 and 4 adverse events

| Adverse event, n (%) | Len + Dex<br>(n = 176) |         | Dex<br>(n = 175) |         |
|----------------------|------------------------|---------|------------------|---------|
|                      | Grade 3                | Grade 4 | Grade 3          | Grade 4 |
| Neutropenia          | 44 (25.0)              | 8 (4.5) | 4 (2.3)          | 0       |
| Thrombocytopenia     | 17 (9.7)               | 3 (1.7) | 7 (4)            | 3 (2)   |
| VTE                  | 13 (7.4)               | 7 (4)   | 6 (3)            | 2 (1)   |
| Infection            |                        |         |                  |         |
| upper respiratory    | 3 (1.7)                | 0       | 0                | 0       |
| other                | 15 (8.5)               | 2 (1.1) | 9 (5.1)          | 2 (1.1) |

# Doporučení pro řešení hematologické toxicity

- **Kontrola krevního obrazu minimálně 1x za 14 dnů, u rizikových pacientů je vhodná častěji**
- **Management neutropenie:**
  - $NEU < 1.0 \times 10^9/l$  - G-CSF
  - $NEU < 0.5 \times 10^9/l$ : přerušit léčbu, redukce dávky při znovuzahájení
- **Management thrombocytopenie:**
  - $PLT < 50 \times 10^9/l$ : stop antikoagulace
  - $PLT < 30 \times 10^9/l$ : přerušit léčbu, redukce dávky při znovuzahájení
- **Management anemie:**
  - EPO když  $Hb < 100$  g/l a u symptomatických pod 120 g/l
  - Hladina hemoglobinu by neměla být vyšší než 120 g/l

# Doporučení pro předcházení infekčních komplikací

## Management febrilní neutropenie

Antibiotická profylaxe (cotrimoxazol)

Důkladné poučení pacienta

Používání G-CSF při NEUTRO  $< 1 \times 10^9/l$

Kontroly krevního obrazu a CRP 1x za 14 dnů

Při nízkých imunoglobulinech substituce

# Nově od 1. 11. 2012 dostupnost všech sil lenalidomidu (Revlimidu®) bez nutnosti předchozího schválení pojišťovnou !!!

**Revlimid tbl. 25mg**

**Revlimid tbl. 15mg**

**Revlimid tbl. 10mg**

**Revlimid tbl. 5mg**

„ **V případě dosažení parciální remise po 4 cyklech léčby lze pokračovat až do dosažení kumulativní dávky 4200 mg.** V případě kompletní remise lze podat maximálně 2 cykly lenalidomidu navíc, nikoliv však nad rámec kumu-lativní dávky. Léčba lenalidomidem se ukončí, pokud po 4. cyklu kombinované léčby nedojde alespoň k parciální remisi, nebo kdykoliv v případě progresu onemocnění.“

**+ nadále zůstává možnost schválení dalších 2 cyklů léčby při trvající minimálně PR nad rámec kumulativní dávky !**

# Kalkulátor pro výpočet zbývající dávky



| Síla<br>[mg] | Možno ještě podat<br>[cyklus] | Bylo již podáno:<br>[cyklus] |
|--------------|-------------------------------|------------------------------|
| 25           | 8                             | 0                            |
| 15           | 13                            | 0                            |
| 10           | 20                            | 0                            |
| 5            | 40                            | 0                            |

Zbývá nevyčerpáno do možných 4200 mg:

Bylo podáno:

[mg]

4 200

0

# Revlimid ČR

Statistická analýza 857 pacientů  
2007 – 02/2013

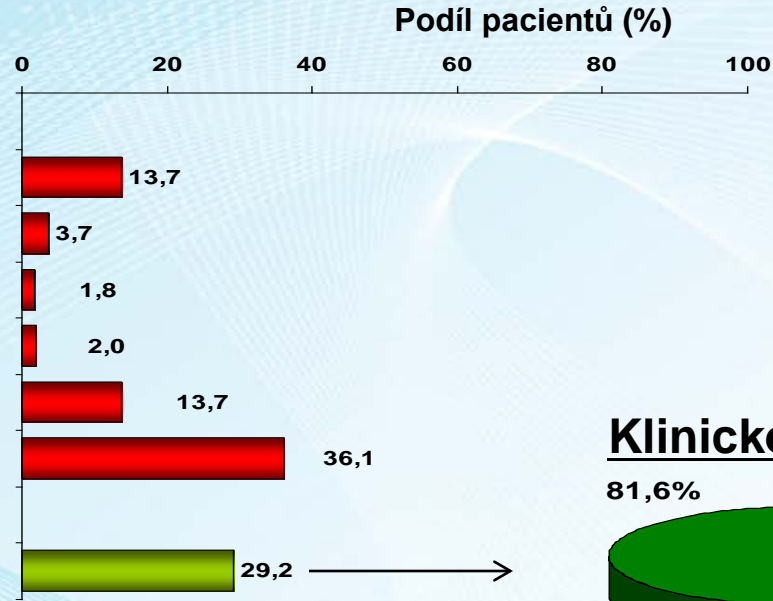
# Výběr pacientů k analýze

Celkový počet záznamů s léčbou Revlimid: N=857

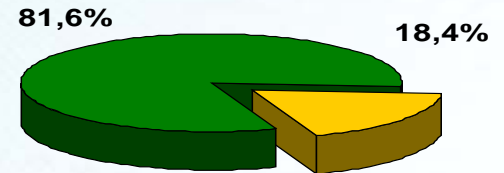
Důvod nezahrnutí do analýzy :

- Primoterapie (N=117)
- Následná transplantace (N=32)
- Monoterapie (N=15)
- Switch léčby (N=17)
- 4. a další relaps (N=117)
- Režim různý od RD (N=309)

Analyzovaní pacienti (N=250)



## Klinické studie

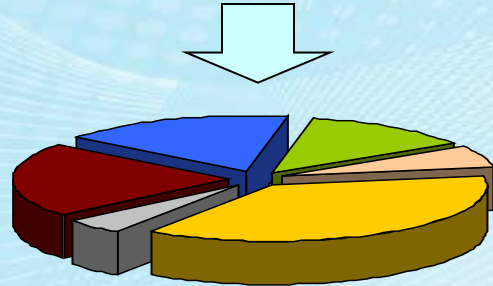


- Mimo studií (N=204)
- Ve studiích (N=46)

# Pacienti léčeni Revlimidem dle center

Celkový počet záznamů pacientů ve studii

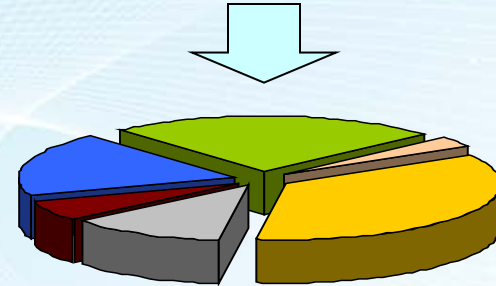
**N = 46**



| Centrum                           | Ve studii (N) |
|-----------------------------------|---------------|
| VFN Praha - I. Interní klinika    | 17 (37,0 %)   |
| FN Brno - IHOK                    | 10 (21,7 %)   |
| FNHK - OKH                        | 8 (17,4 %)    |
| FN Olomouc - III. interní klinika | 6 (13,0 %)    |
| FNKV Praha – OKH                  | 3 (6,5 %)     |
| Jiné                              | 2 (4,3 %)     |
| <b>Celkem</b>                     | <b>46</b>     |

Celkový počet záznamů pacientů na poj.

**N = 204**

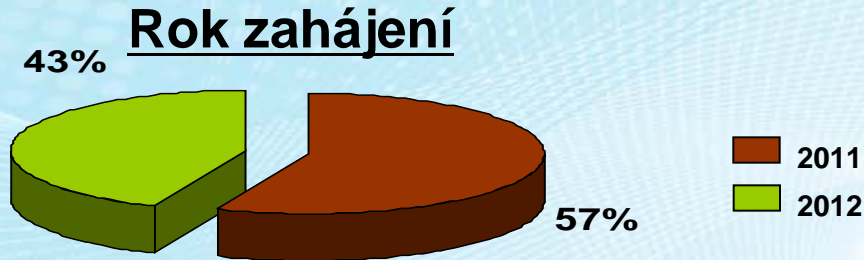


| Centrum                           | Mimo studii (N) |
|-----------------------------------|-----------------|
| VFN Praha - I. Interní klinika    | 73 (35,8 %)     |
| FN Olomouc - III. interní klinika | 51 (25,0 %)     |
| FNHK - OKH                        | 38 (18,6 %)     |
| FN Brno - IHOK                    | 12 (5,9 %)      |
| FNKV Praha – OKH                  | 6 (2,9 %)       |
| Jiné                              | 24 (11,8 %)     |
| <b>Celkem</b>                     | <b>204</b>      |



# Zahájení léčby Revlimidem

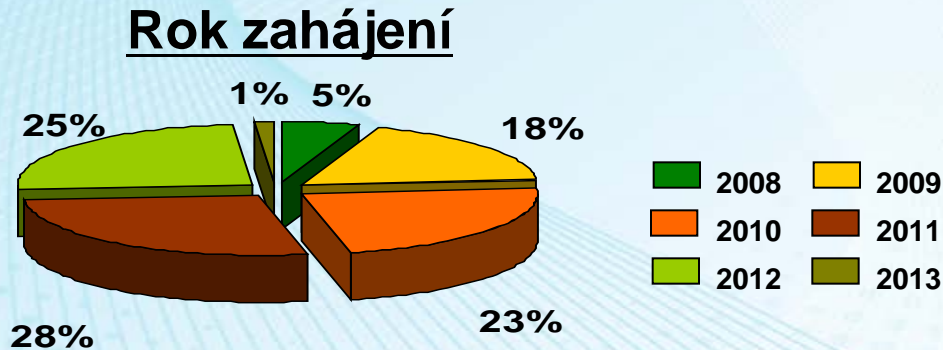
Ve studii (N=46)



| Rok zahájení |             |
|--------------|-------------|
| 2011         | 26 (56.5 %) |
| 2012         | 20 (43.5 %) |

Mimo studii (N=204)

$p^1 = <0,001$



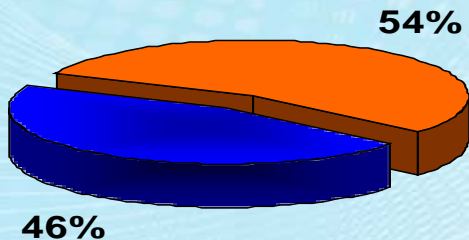
| Rok zahájení |             |
|--------------|-------------|
| 2008         | 11 (5,4 %)  |
| 2009         | 37 (18,1 %) |
| 2010         | 47 (23,0 %) |
| 2011         | 55 (27,0 %) |
| 2012         | 51 (25,0 %) |
| 2013         | 3 (1,5 %)   |

Poznámka: <sup>1</sup> Testováno ML Chi-square testem

# Základní charakteristiky souboru

Ve studii (N=46)

## Pohlaví

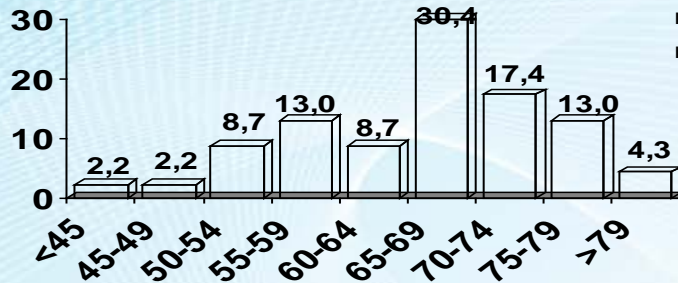


**Muži (N=21)** **Ženy (N=25)**

$p^1 = 0,188$

## Věk

Podíl pacientů (%)

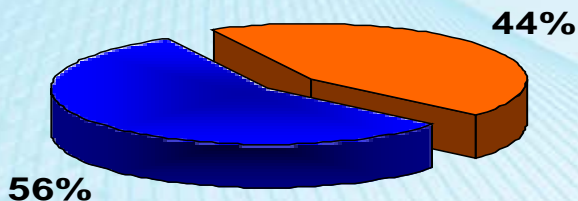


Věk (roky)

|           |            |
|-----------|------------|
| N         | 46         |
| mean (SD) | 66,4 (9,4) |
| median    | 68,2       |
| min-max   | 37,0-81,5  |

Mimo studii (N=204)

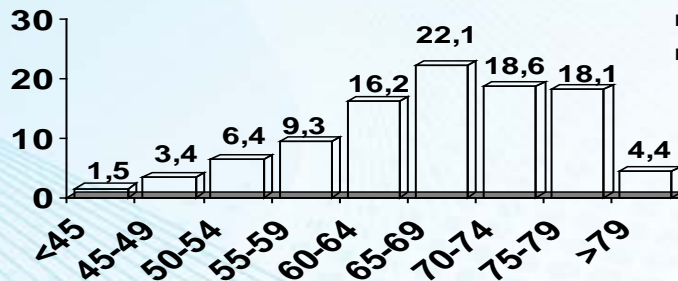
## Pohlaví



**Muži (N=115)** **Ženy (N=89)**

## Věk

Podíl pacientů (%)



Věk (roky)

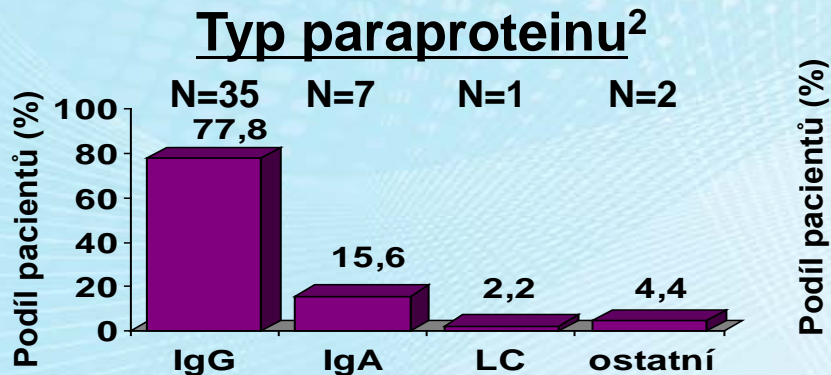
|           |            |
|-----------|------------|
| N         | 204        |
| mean (SD) | 67,0 (9,6) |
| median    | 68,2       |
| min-max   | 20,0-83,1  |

$p^1 = 0,822$

Poznámka: <sup>1</sup> Testováno ML Chi-square testem

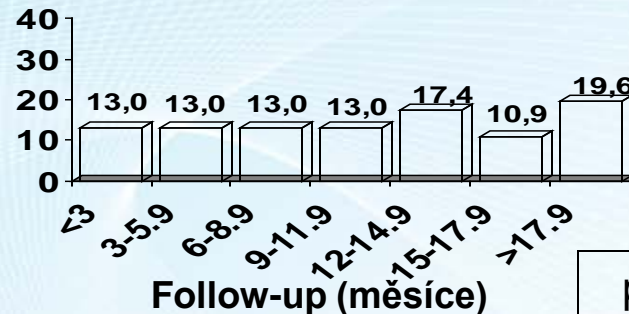
# Základní charakteristiky souboru

Ve studii (N=46)



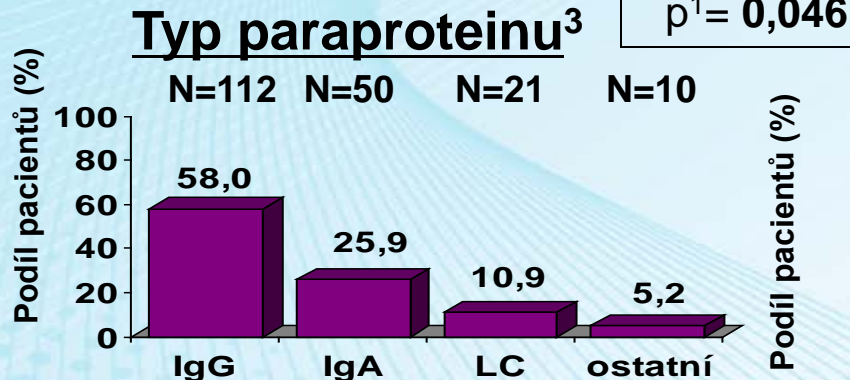
## Follow-up

| N         | 46         |
|-----------|------------|
| mean (SD) | 11,2 (6,3) |
| median    | 11,9       |
| min-max   | 0,4-22,5   |



$p^1 = 0,247$

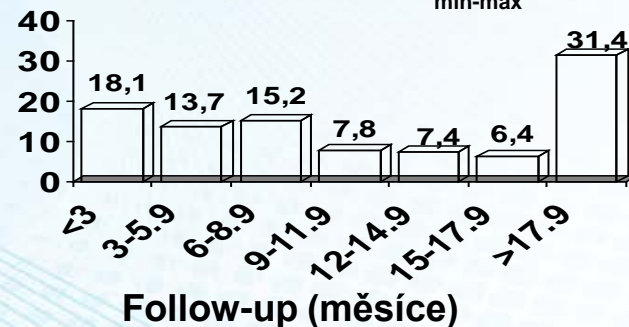
Mimo studii (N=204)



$p^1 = 0,046$

## Follow-up

| N         | 204         |
|-----------|-------------|
| mean (SD) | 13,5 (11,3) |
| median    | 10,7        |
| min-max   | 0,0-54,3    |



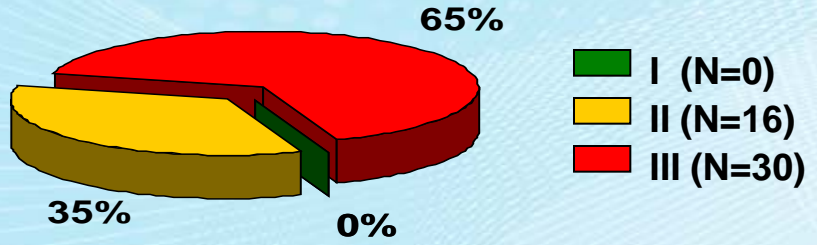
Poznámka: <sup>1</sup> Testováno ML Chi-square testem,

<sup>2</sup> Neuvédno u 1 pacienta, <sup>3</sup> neuvédno u 3 pacientů

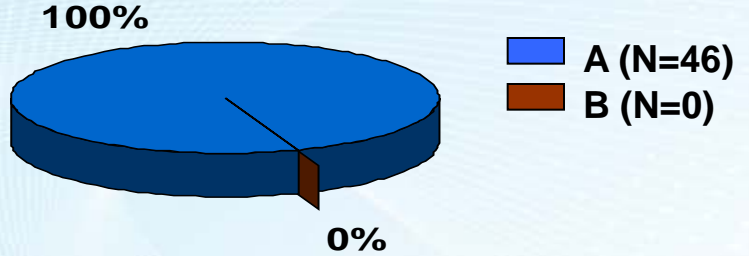
# Základní charakteristiky souboru (zahájení léčby)

Ve studii (N=46)

## Stádium D-S



## Stádium A-B

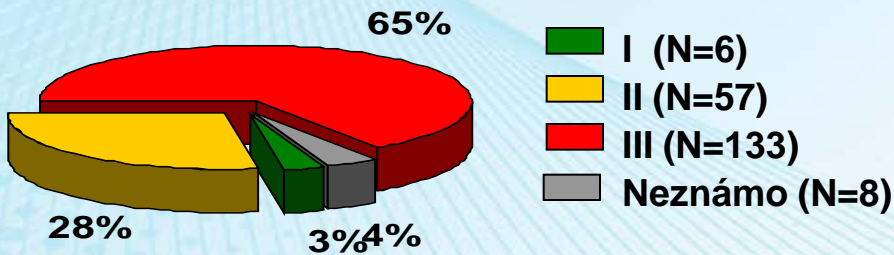


Mimo studii (N=204)

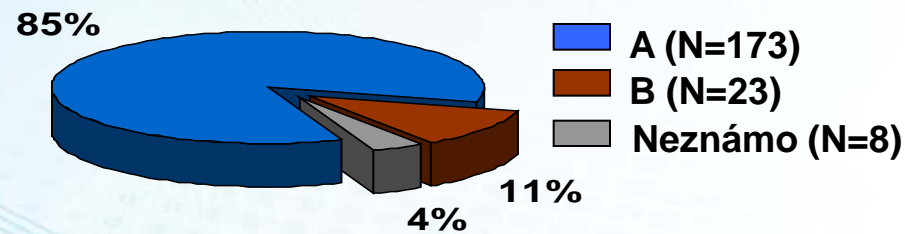
$p^1 = 0,099$

$p^1 = 0,001$

## Stádium D-S



## Stádium A-B

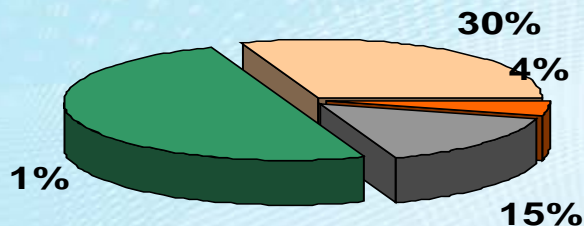


Poznámka: <sup>1</sup> Testováno ML Chi-square testem

# Základní charakteristiky souboru (zahájení léčby)

Ve studii (N=46)

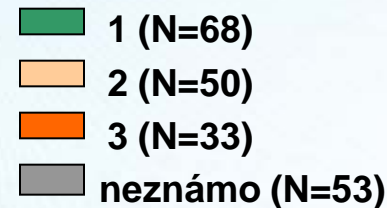
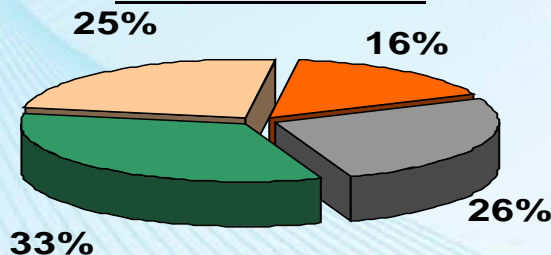
## Stádium ISS



$p^1 = 0,018$

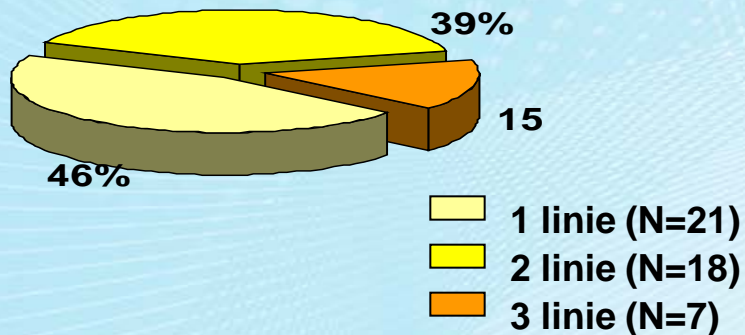
Mimo studii (N=204)

## Stádium ISS

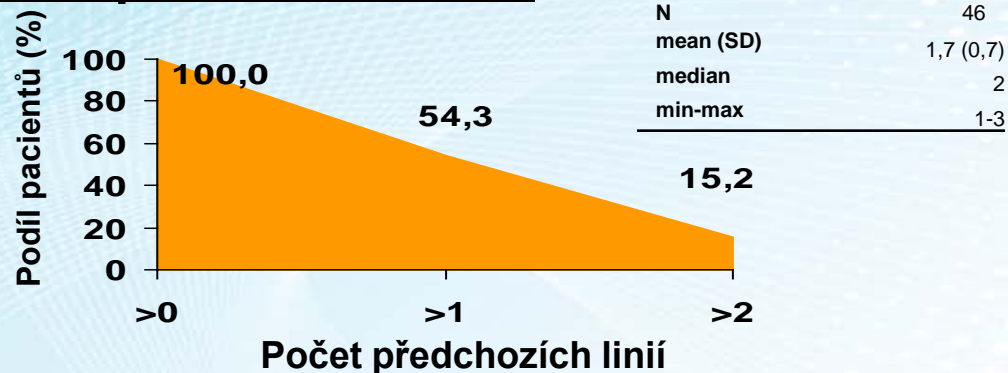


# Před zahájením aktuální léčby

Ve studii (N=46)

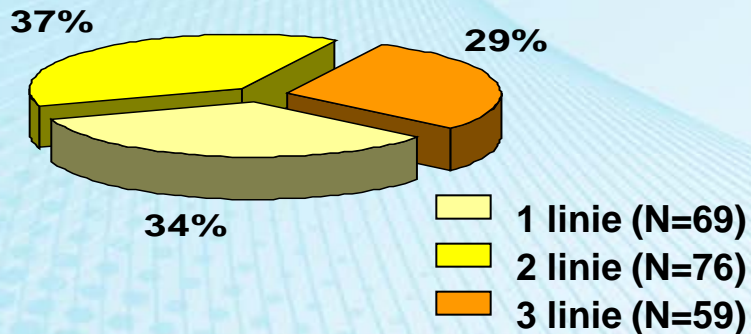


## Počet předchozích linií

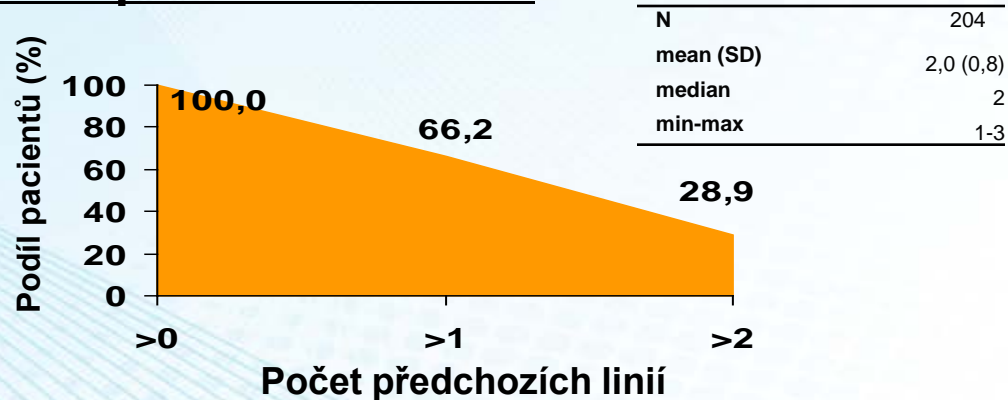


Mimo studii (N=204)

$p^1 = 0,108$



## Počet předchozích linií

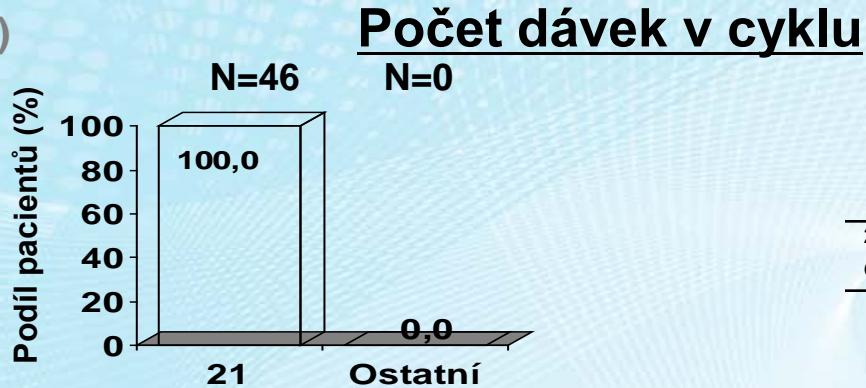


Poznámka: <sup>1</sup> Testováno ML Chi-square testem

# Charakteristika vlastní léčby

# Počet dávek v cyklu

Ve studii (N=46)

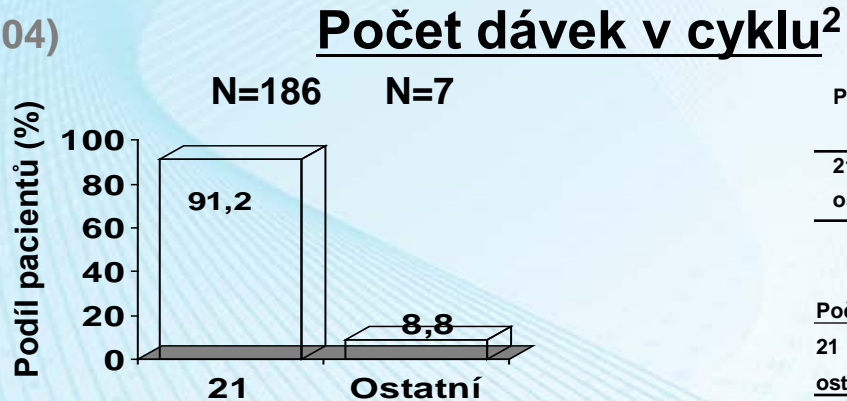


Plánovaný počet dávek v cyklu (N=46)

|         |             |
|---------|-------------|
| 21      | 46 (100,0%) |
| Ostatní | 0 (0,0%)    |

Délka cyklu byla u všech pacientů 28 dnů.

Mimo studii (N=204)



$p^1 = 0,081$

Plánovaný počet dávek v cyklu (N=193)

|         |             |
|---------|-------------|
| 21      | 186 (91,2%) |
| ostatní | 7 (8,8%)    |

Délka cyklů (dny)

| Počet dávek | 21 | 28  |
|-------------|----|-----|
| 21          | 4  | 182 |
| ostatní     | 1  | 6   |

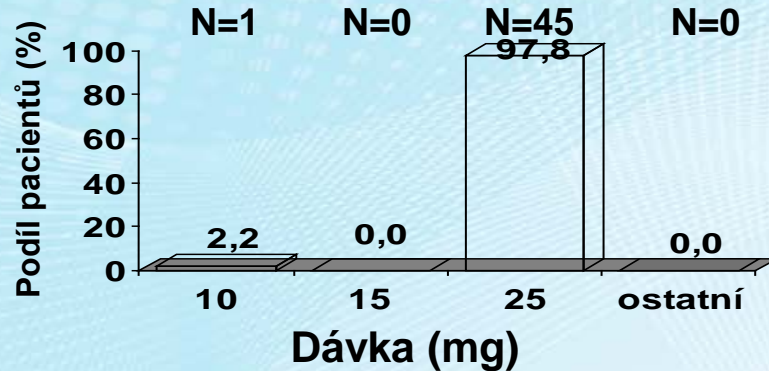
Poznámka: <sup>1</sup> Testováno ML Chi-square testem, <sup>2</sup> Neuvedeno u 11 pacientů



# Dávka na začátku léčby

Ve studii (N=46)

## Dávka na začátku léčby



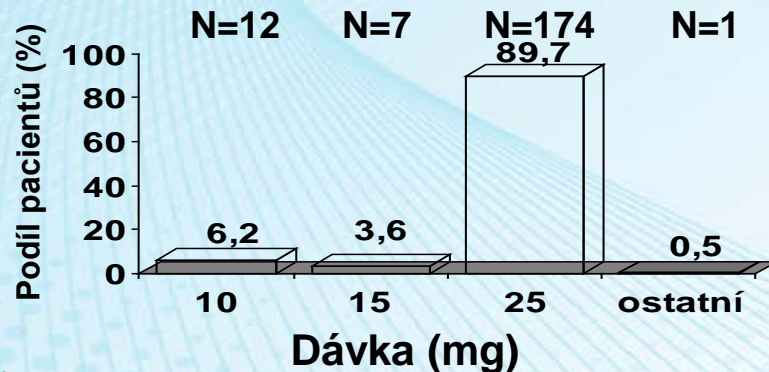
Dávka na začátku léčby (N=46)

|         |            |
|---------|------------|
| 10 mg   | 1 (2,2%)   |
| 15 mg   | 0 (0,0%)   |
| 25 mg   | 45 (97,8%) |
| ostatní | 0 (0,0%)   |

$$p^1 = 0,170$$

Mimo studii (N=204)

## Dávka na začátku léčby<sup>2</sup>



Dávka na začátku léčby (N=194)

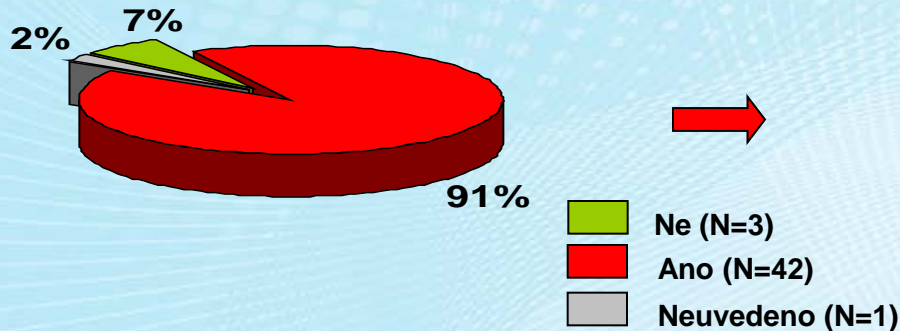
|         |             |
|---------|-------------|
| 10 mg   | 12 (6,2%)   |
| 15 mg   | 7 (3,6%)    |
| 25 mg   | 174 (89,7%) |
| ostatní | 1 (0,5%)    |

Poznámka: <sup>1</sup> Testováno ML Chi-square testem, <sup>2</sup> Neuvedeno u 10 pacientů

# Výskyt nežádoucích příhod

Ve studii (N=46)

## Výskyt

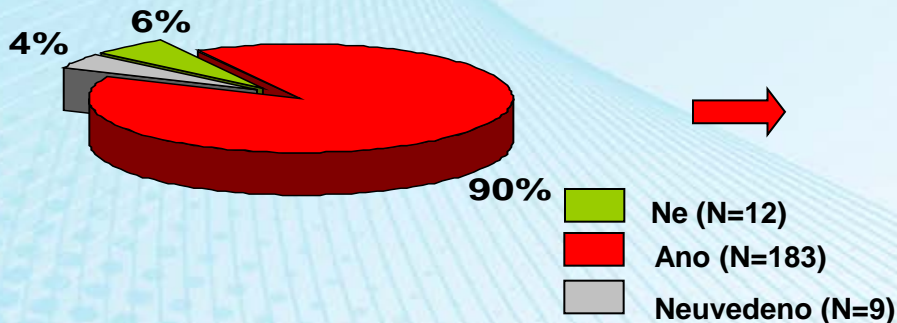


■ Ne (N=3)  
■ Ano (N=42)  
■ Neuvedeno (N=1)



Mimo studii (N=204)

## Výskyt

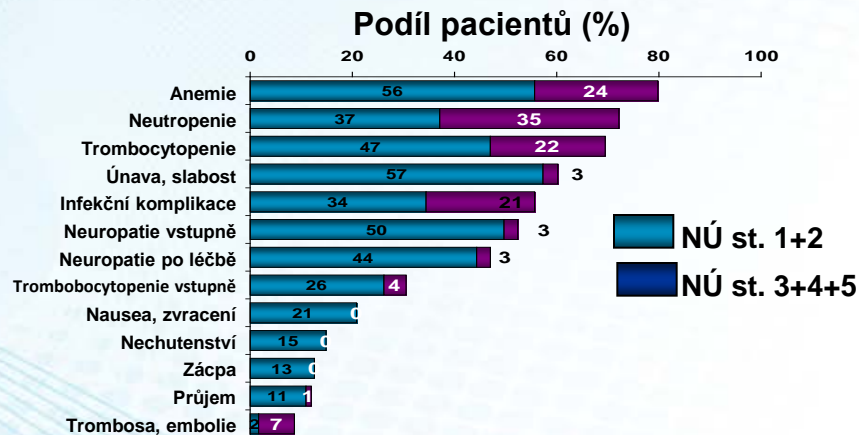
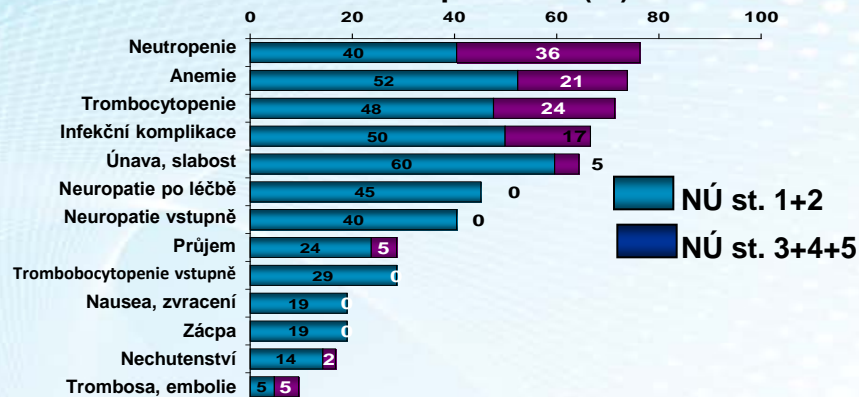


$p^1 = 0,748$

■ Ne (N=12)  
■ Ano (N=183)  
■ Neuvedeno (N=9)



## Podíl pacientů (%)

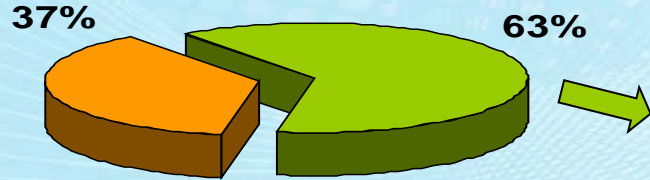


Poznámka: <sup>1</sup> Testováno ML Chi-square testem

# Ukončená léčba a léčebná odpověď

Ve studii (N=46)

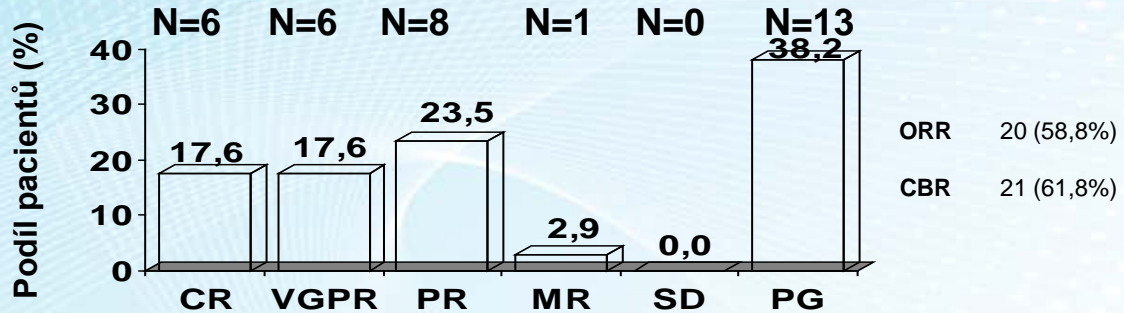
## Léčba



- Neukončena (N=11)
- Ukončena (N=35)

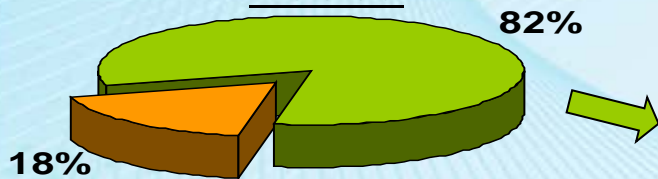
$p^1 = 0,337$

## Léčebná odpověď<sup>2</sup>



Mimo studii (N=204)

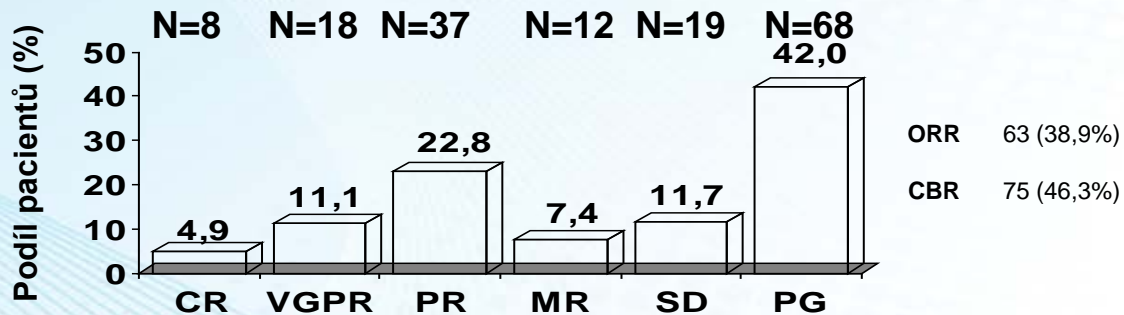
## Léčba



- Neukončena (N=36)
- Ukončena (N=168)

$p^1 = 0,014$

## Léčebná odpověď<sup>3</sup>

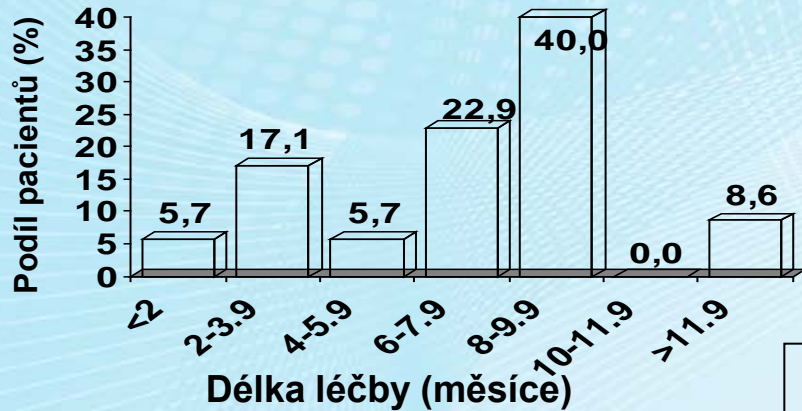


ORR= léčebná odpověď PR a lepší CBR= léčebná odpověď MR a lepší

Poznámka: <sup>1</sup> Testováno ML Chi-square testem, <sup>2</sup> Neuvedeno u 1 pacienta, <sup>3</sup> Neuvedeno u 6 pacientů

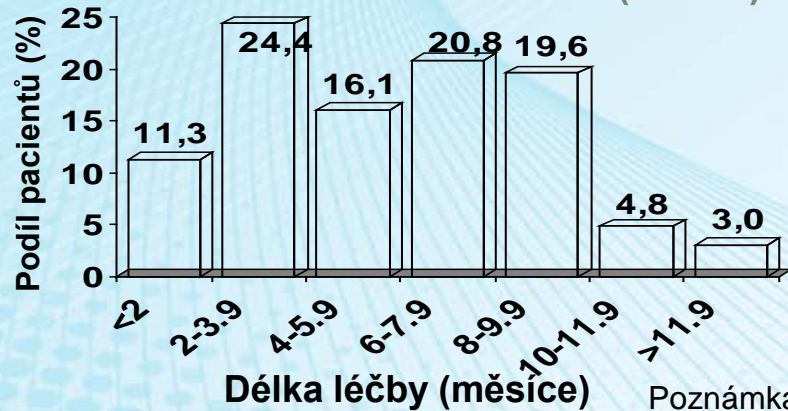
# Průběh léčby – léčba ukončena

Ve studii s ukončenou léčbou (N=35)



$p^1 = 0,032$

Mimo studii s ukončenou léčbou (N=168)



Poznámka: <sup>1</sup> Testováno ML Chi-square testem, <sup>2</sup> Neuvedeno u 4 pacientů

|           | Délka léčby      | Počet cyklů |
|-----------|------------------|-------------|
| N         | 35               | 35          |
| mean (SD) | 7,8 (3,9) měsíce | 8,6 (4,1)   |
| median    | 7,9 měsíce       | 10,0        |
| min-max   | 0,4-17,9 měsíce  | 1,0-20,0    |

|           | Průměrná denní dávka | Celková kumulativní dávka |
|-----------|----------------------|---------------------------|
| N         | 35                   | 35                        |
| mean (SD) | 23,6 (3,0) mg        | 3 835,4 (1699,6) mg       |
| median    | 25,0 mg              | 4 550,0 mg                |
| min-max   | 12,8-25,0 mg         | 275,0-5 880,0 mg          |

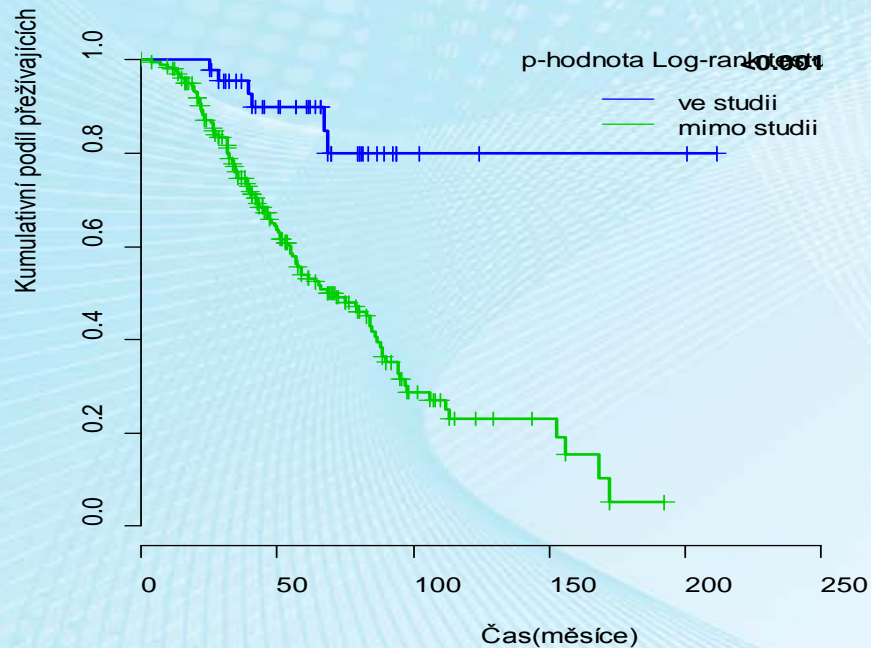
|                | Délka léčby      | Počet cyklů |
|----------------|------------------|-------------|
| N <sup>1</sup> | 168              | 164         |
| mean (SD)      | 5,8 (3,3) měsíce | 5,4 (2,9)   |
| median         | 5,4 měsíce       | 5,0         |
| min-max        | 0,4-18,2 měsíce  | 1,0-15,0    |

|                | Průměrná denní dávka | Celková kumulativní dávka |
|----------------|----------------------|---------------------------|
| N <sup>1</sup> | 164                  | 164                       |
| mean (SD)      | 23,3 (4,0) mg        | 2 483,0 (1 453,9) mg      |
| median         | 25,0 mg              | 2100,0 mg                 |
| min-max        | 10,0-25,0 mg         | 90,0-5 600,0 mg           |

# Výsledky léčby

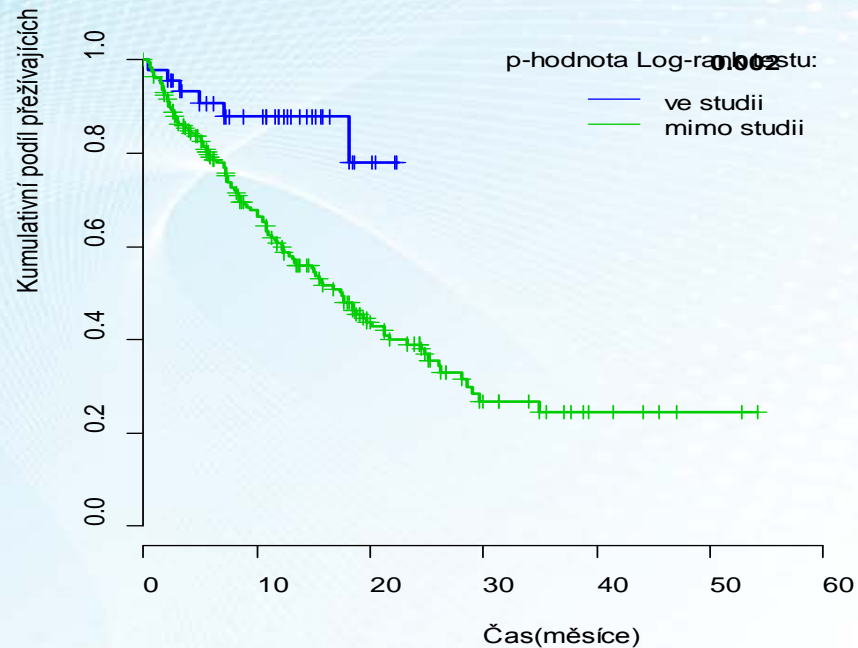
# Analýza přežití

## OS od diagnózy



| Počet pacientů | N   | Medián (IS)       | 3leté přežití      |
|----------------|-----|-------------------|--------------------|
| Ve studii      | 46  | nedosaženo        | 0,95 (0,830;0,988) |
| Mimo studii    | 204 | 68,3 (50,1; 86,5) | 0,75 (0,678;0,804) |
| Celkem         | 250 |                   |                    |

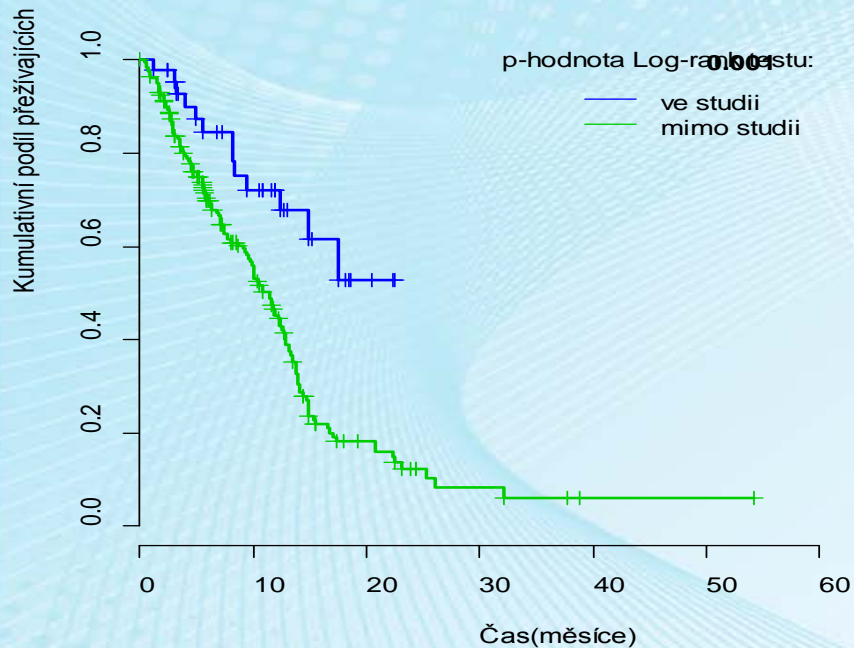
## OS od zahájení aktuální léčby



| Počet pacientů | N   | Medián (IS)       | 1leté přežití      |
|----------------|-----|-------------------|--------------------|
| Ve studii      | 46  | nedosaženo        | 0,88 (0,729;0,948) |
| Mimo studii    | 204 | 17,5 (14,1; 20,9) | 0,61 (0,529;0,675) |
| Celkem         | 250 |                   |                    |

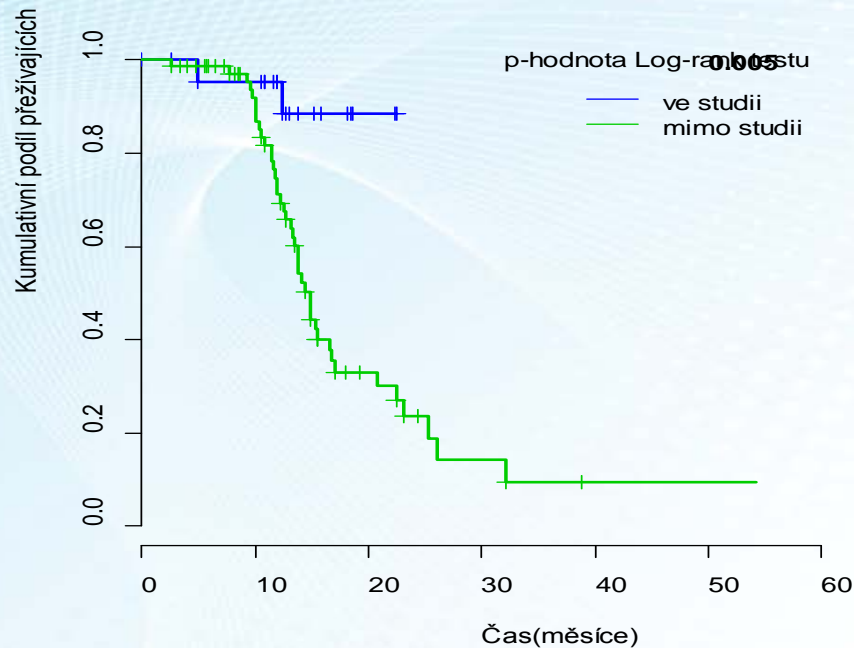
# Analýza přežití

## TTP



| Počet pacientů | N   | Medián (IS)       | 1leté přežití      |
|----------------|-----|-------------------|--------------------|
| Ve studii      | 46  | nedosaženo        | 0,72 (0,540;0,840) |
| Mimo studii    | 204 | 11,5 (10,0; 13,0) | 0,45 (0,373;0,528) |
| Celkem         | 250 |                   |                    |

## TTP (léčebná odpověď PR a lepší)

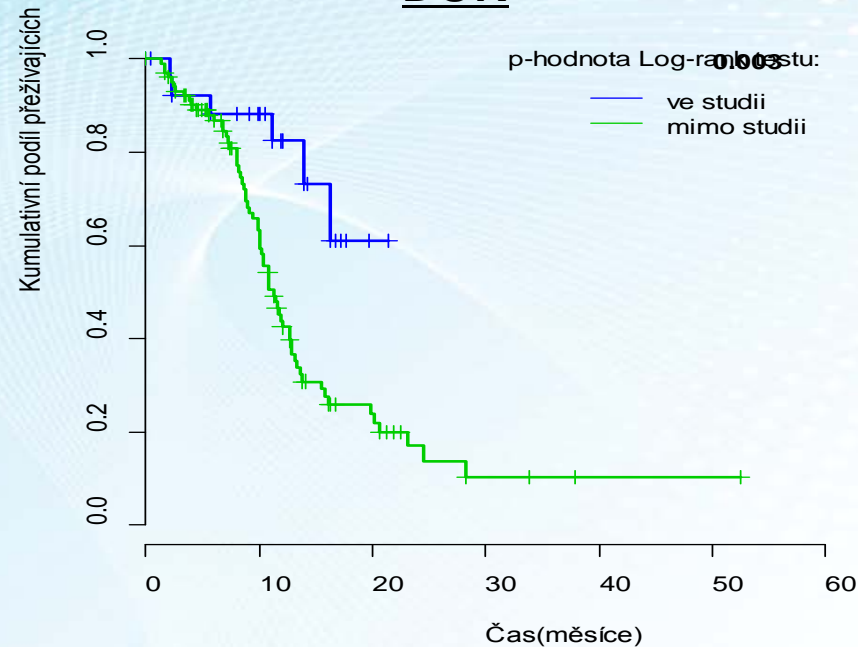
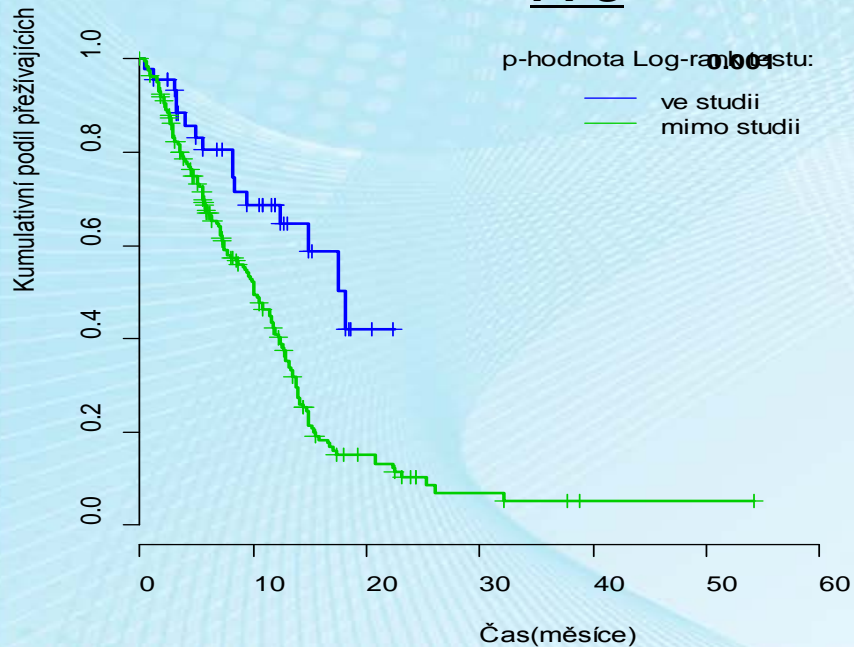


| Počet pacientů | N  | Medián (IS)       | 1leté přežití      |
|----------------|----|-------------------|--------------------|
| Ve studii      | 23 | nedosaženo        | 0,95 (0,707;0,993) |
| Mimo studii    | 73 | 14,8 (13,5; 16,1) | 0,71 (0,577;0,810) |
| Celkem         | 96 |                   |                    |

# Analýza přežití

## PFS

## DOR



| Počet pacientů | N   | Medián (IS)       | 1leté přežití      |
|----------------|-----|-------------------|--------------------|
| Ve studii      | 46  | 18,2 (13,6; 22,8) | 0,69 (0,511;0,810) |
| Mimo studii    | 204 | 10,1 (8,4; 11,9)  | 0,41 (0,334;0,483) |
| Celkem         | 250 |                   |                    |

| Počet pacientů | N   | Medián (IS)      | 1leté přežití      |
|----------------|-----|------------------|--------------------|
| Ve studii      | 28  | nedosaženo       | 0,82 (0,588;0,932) |
| Mimo studii    | 104 | 11,3 (9,8; 12,8) | 0,44 (0,329;0,543) |
| Celkem         | 132 |                  |                    |



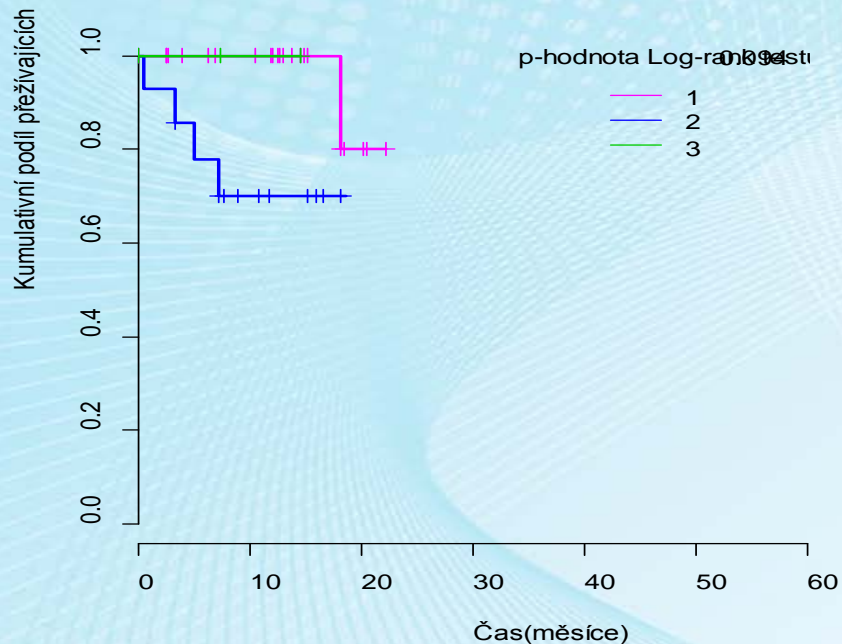
# Výsledky léčby pacientů podle stádia ISS

# Analýza přežití dle ISS

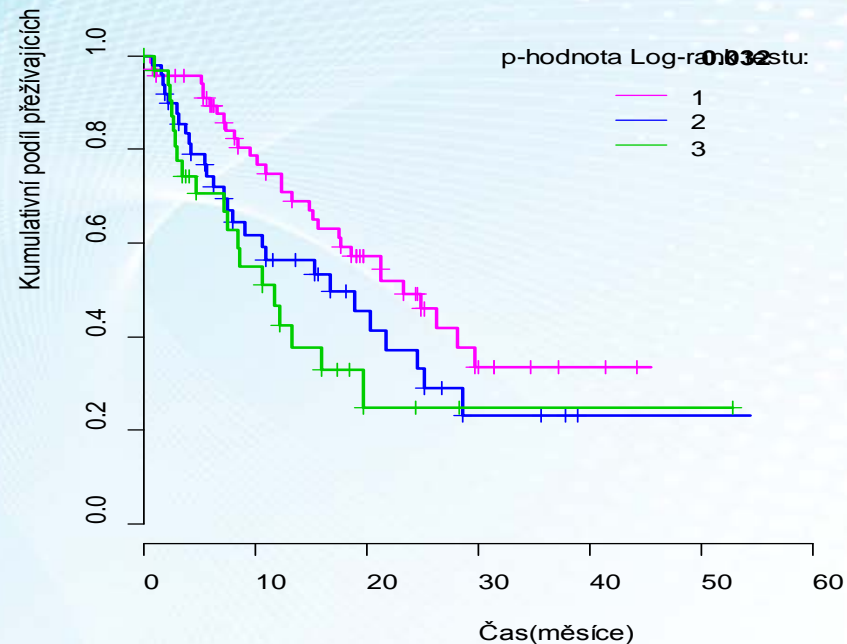
## OS od zahájení aktuální léčby

Ve studii<sup>1</sup> (N=46)

Mimo studii<sup>2</sup> (N=204)



|        | N  | Medián (IS) | 1leté přežití      |
|--------|----|-------------|--------------------|
| 1      | 23 | nedosaženo  | 1,00 (-)           |
| 2      | 14 | nedosaženo  | 0,70 (0,385;0,876) |
| 3      | 2  | nedosaženo  | 1,00 (-)           |
| Celkem | 39 |             |                    |



|        | N   | Medián (IS)       | 1leté přežití      |
|--------|-----|-------------------|--------------------|
| 1      | 68  | 23,3 (16,2; 30,3) | 0,75 (0,616;0,841) |
| 2      | 50  | 16,8 (6,8; 26,7)  | 0,56 (0,401;0,698) |
| 3      | 33  | 11,7 (7,3; 16,1)  | 0,47 (0,274;0,640) |
| Celkem | 151 |                   |                    |

<sup>1</sup> 7 pacientů s nevyplněnou hodnotou, <sup>2</sup> 53 pacientů s nevyplněnou hodnotou

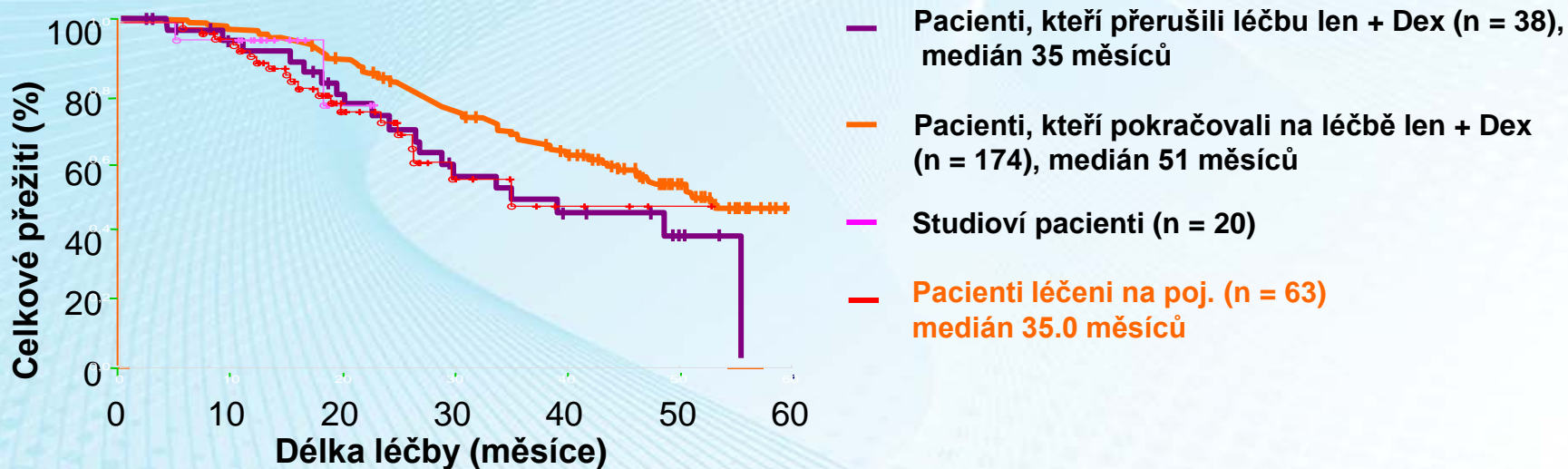
# Výsledky léčby našich pacientů ve srovnání s registrační studií

# Dlouhodobá léčba Len + Dex zlepšuje OS

Pacienti s ukončenou léčbou, léčebná odpověď alespoň PR

## MM-009, MM-010, Non-IIT a IIT : subgroup analýza

OS u pacientů léčených kombinací Len + Dex, kteří dosáhli PR nebo lepší léčebné odpovědi:  
dlouhodobá léčba vs. přerušení léčby vs. Non-IIT population vs IIT population



# Závěry: léčba MM LP Revlimid v ČR

- nadále výrazně horší výsledky než registrační studie MM-009 a MM-010
  - ORR cca 60% x současných 36.3% v ČR
  - CR cca 15% x současných 3.1% v ČR
  - OS od zahájení léčby 32.4 měsíce x 16.0 měsíců v ČR
- vysvětlením je např. „výběr“ nemocných do studií, větší předlěčenost a vyšší věk našeho souboru (63 x 66 let), „česká“ improvizace při nedostupnosti 10 a 15mg, krátkodobá léčba, absence UL atd.
- obdobné jsou zkušenosti týkající se výskytu NÚ léčby
  - ⇒ snaha o zrušení obecně platných tzv. „**STOP RULES**“ v rámci ČR
    - = ukončení léčby při nedosažení PR po 4 cyklech, ukončení léčby po dosažení CR a max. 2 dalších cyklech léčby, max. počet 8 (+2) cykly kombinovaného režimu
    - + obnovení dostupnosti všech sil (nutné hlavně pro kombinace)
  - = dnes již máme vlastní data podporující dlouhodobé podávání léku !

**Děkuji za pozornost !**