

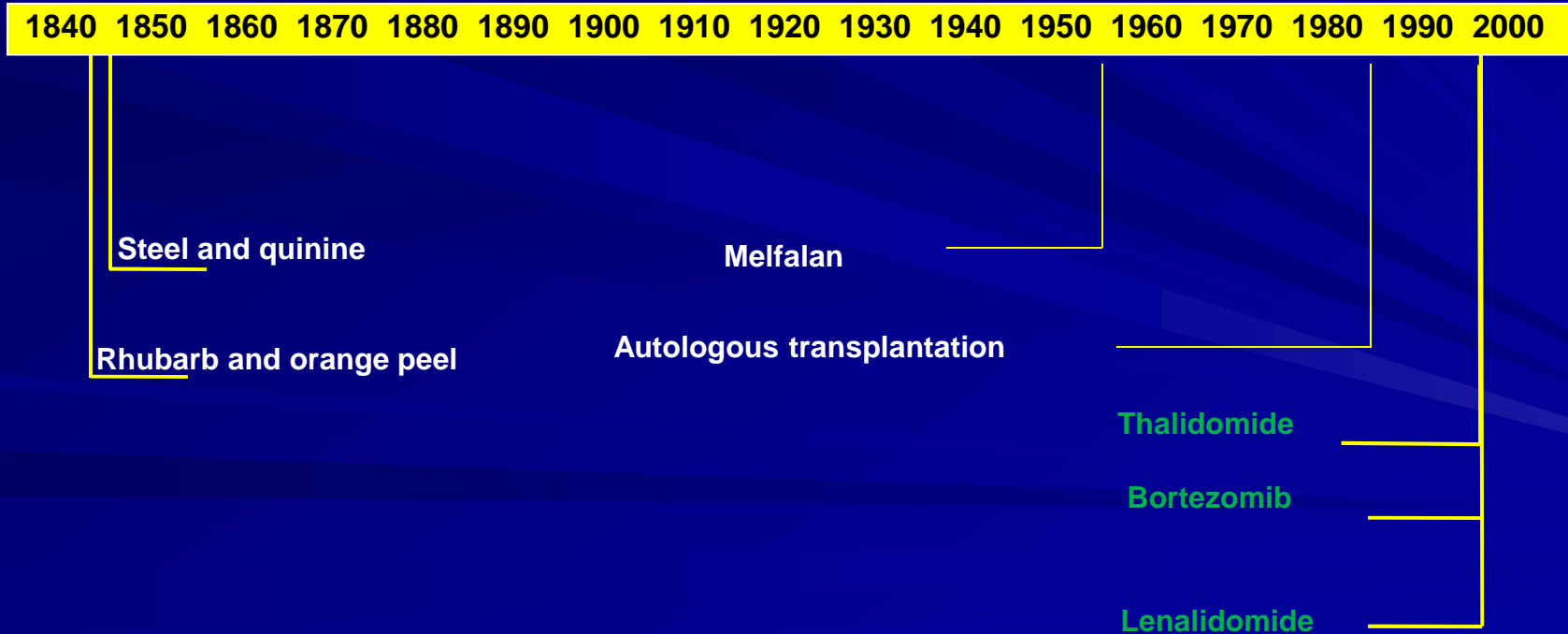
AKTIVNÍ KLINICKÉ STUDIE V ČESKÉ REPUBLICE

MUDr. Evžen Gregora

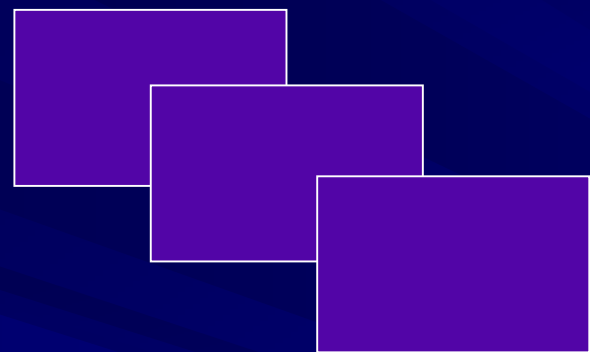
XI. workshop Mnohočetný myelom, Mikulov , 26. – 27. 4. 2013



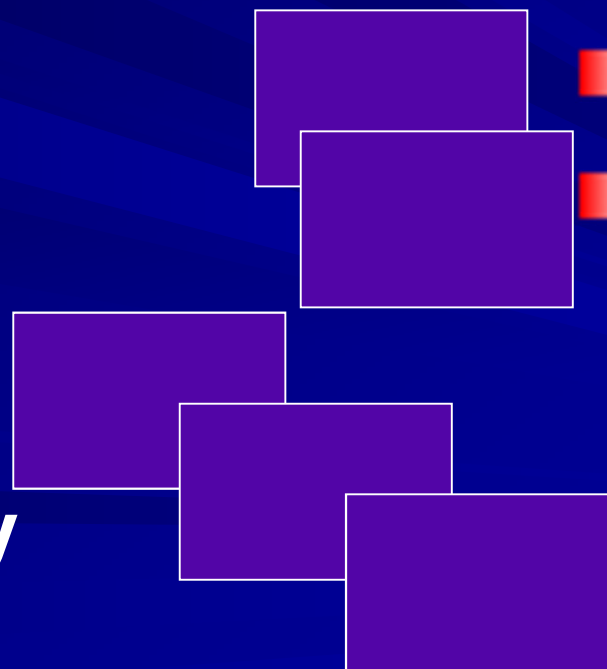
Historie léčby MM



Současná situace – standardní léčba



- Velcade
- Thalidomid
- Lenalidomid



- HDT+ASCT
- Allo-RIC

- Alkylační látky
- Kortikosteroidy
- Antracykliny

Nově diagnostikovaný mnohočetný myelom

Věk do 65let

Věk nad 65 let

(nebo nevhodní do transplantačního programu)

**CTD, BDD,
CVD**

**VMP, CVD, CTD, MPT,
MP** kortikoidy při pancytopenii

+ ASCT

I. Relaps

Věk do 65let

Věk nad 65 let

(nebo nevhodní do transplantačního programu)

**CVD, VMP, VD
RAD, RCD, CTD, MPT
+- ASCT**

**CVD, VMP,
VD,
REP, RCD
+- ASCT**

II. Relaps

Pacienti již léčení režimem s Velcade by měli být léčení režimem s Thalidomidem a naopak

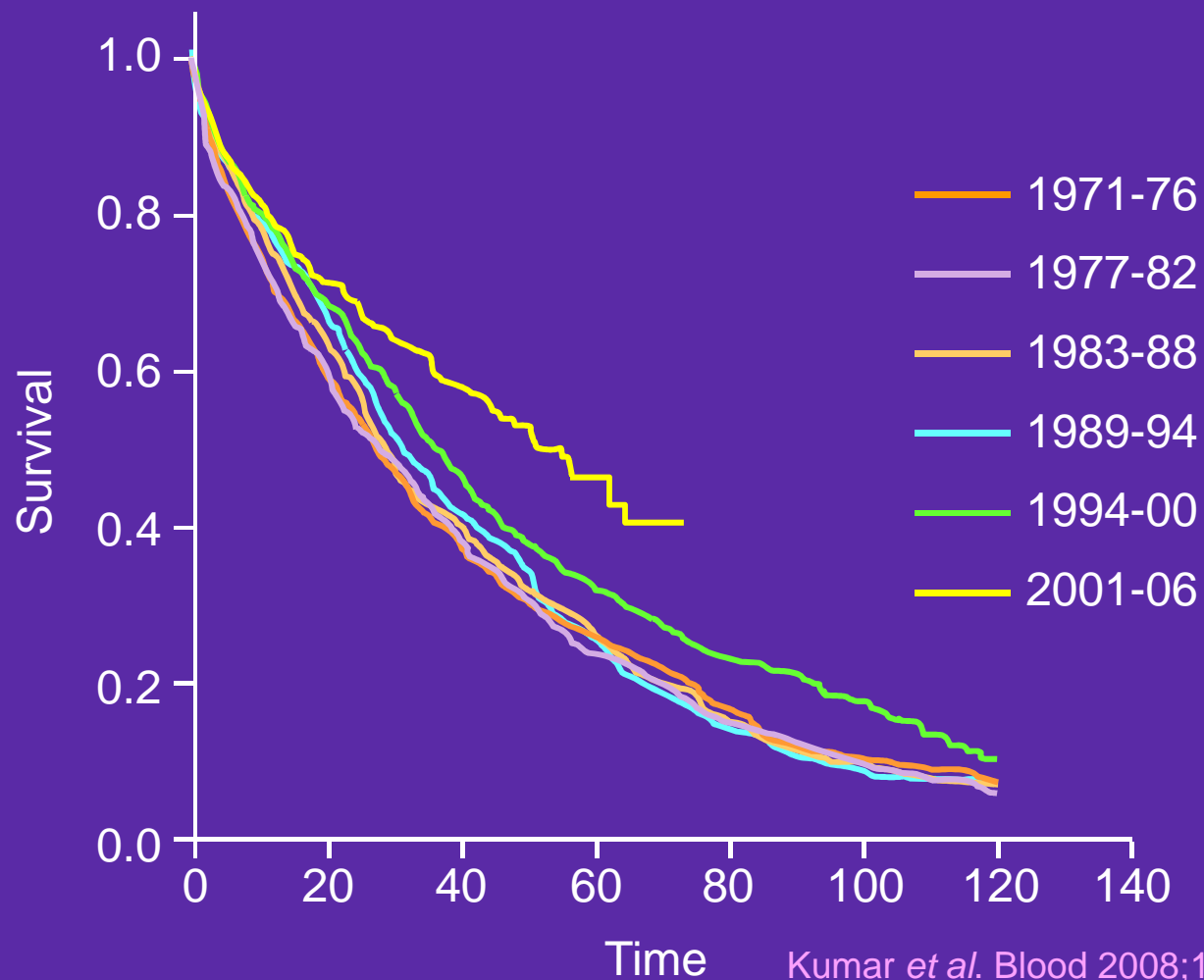
**RAD, RCD,
CVD,
VMP, VD**

**RAD, RCD,
CTD, MPT,
+UL TD**

**RAD, REP
CVD, VMP
VD**

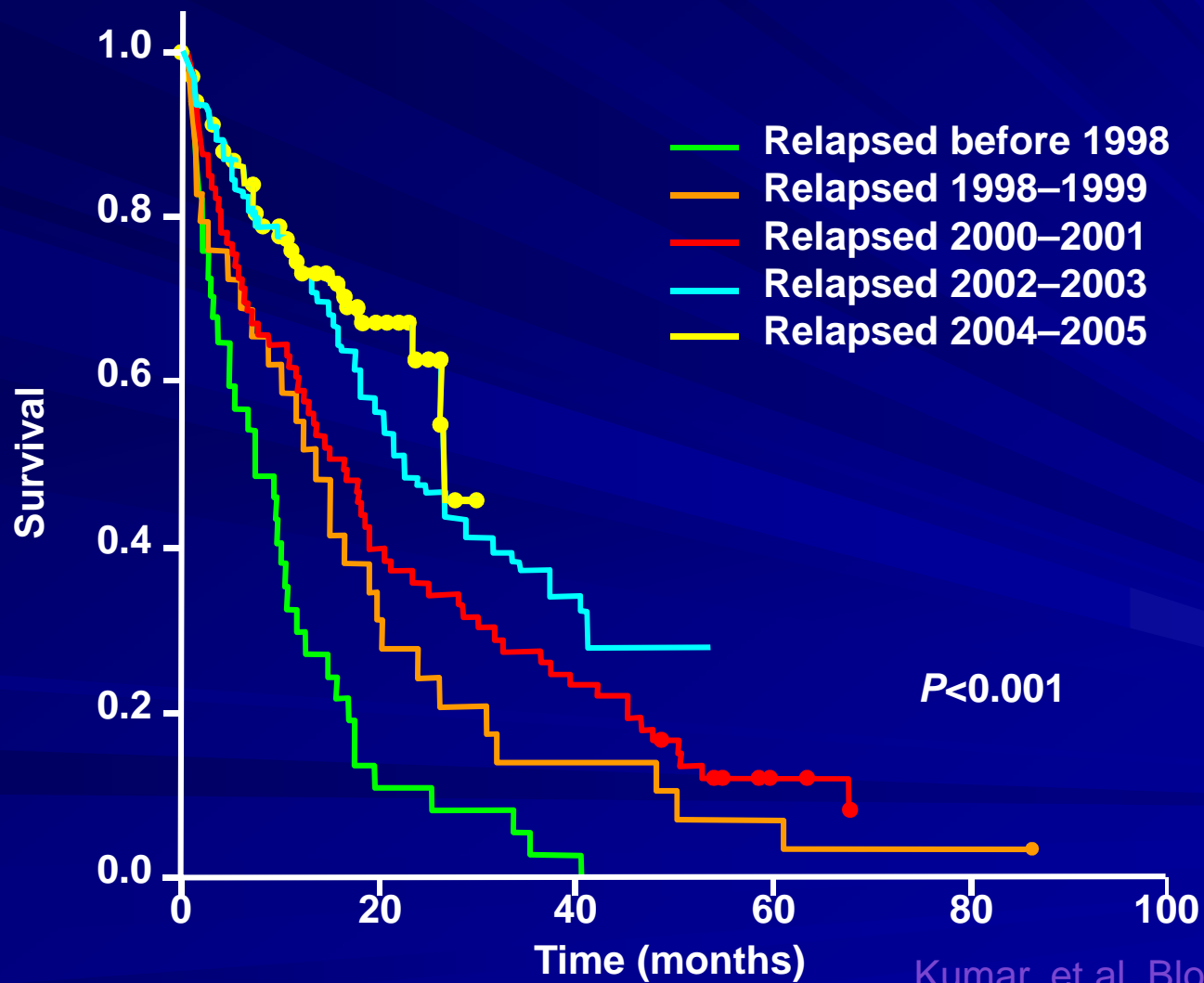
**RAD, REP,
CTD, MPT,
+UL TD**

Vliv nových léků na přežití pacientů s nově diagnostikovaným MM



Kumar *et al.* Blood 2008;111:2516–2520

Vliv nových léků na přežití pacientů s relapsem MM



Přínos nových léků v léčbě MM

- Zlepšení kvality života pacientů s MM
- Prodloužení mediánu přežití... (10let ?)
- Léky pro min. 4 léčebné linie = 3 relapsy
- Mnohočetný myelom = chronické onemocnění

Současná situace -2013



- Velcade
- Thalidomid
- Lenalidomid



- HDT+ASCT
- Allo-RIC



- Experimental. terapie



- Nové molekuly



- Alkylační látky
- Kortikosteroidy
- Antracykliny

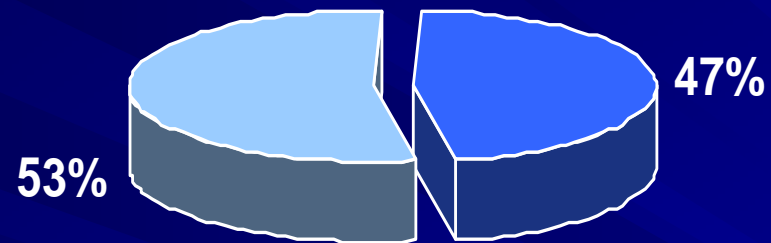
Přehled „potencionálních“ nových léků

- IMiDS
 - ***pomalidomide***: chemicky příbuzný thalidomidu, lenalidomidu, není zkřížená rezistence
- Proteazomový inhibitor
 - ***carfilzomib***: chem. příbuzný bortezomibu, ale méně neurotoxický
- Monoklonální protilátky
 - ***elotuzumab*** : anti CS-1 (povrchový glykoprotein exprimovaný myelomovými bb.)
 - ***siltuximab***: anti IL-6
- Cytostatika
 - ***bendamustin*** (Ribomustin)
 - ***perifosin***
- Inhibitor HDAC (histone deacetylase)
 - ***vorinostat*** (Zolinza)
 - ***panobinostat***

Klinické studie - obecně

- Preklinická (laboratorní) část:
 - buněčné kultury
 - studie na laboratorních zvířatech
- Klinická část:
 - *fáze I*: bezpečná dávka, vedlejší účinky
 - *fáze II*: hodnocení účinnosti, stupeň léčebné odpovědi
 - *fáze III*: randomizace a srovnání standardní léčby s novou léčbou
 - *fáze IV*: nežádoucí účinky při dlouhodobém podávání

Léčba studiová, nestudiová



Léčba studiová

Léčba nestudiová

Aktivní klinické studie

- 4 klinické studie pro novou diagnózu
(3x firemní / 1x akademická)
- 3 klinické studie pro relaps
(3x firemní / 0x akademická)

NOVÁ DIAGNÓZA

Randomizovaná studie fáze III

CA204006 (Elotuzumab)

- **START: 4/2012**
- **UKONČENÍ: aktivní nábor**
- **INDIKACE: Nová dg nad 65 let nebo nevhodní pro transplantační léčbu**
 - **ARM A – Elotuzumab + Lenalidomide + dexametazon**
 - **ARM B - Lenalidomide + dexametazon**

Randomizovaná studie fáze III - HOVON-CMG 2012

- **START: 2012**
- **UKONČENÍ: aktivní nábor**
- **INDIKACE: Nově dg. onemocnění u pacientů, kteří jsou kandidáty pro autologní transplantaci**

R1 ARM A - VCD + VMP

ARM B – VCD + ASCT

R2 ARM A – none + UL (lenalidomide)

ARM B - VRD + UL (lenalidomide)

Randomizovaná studie AMG 162 (Denosumab)

- **START: 9/2012**
- **UKONČENÍ: aktivní nábor**
- **INDIKACE: pacienti s nově dg. MM, kostní postižení**
- **zaslepená, randomizovaná studie**

ARM A – Denosumab + placebo

ARM B – Zometa + placebo

Otevřená studie C16006, fáze I./ II. (MLN9708)

- **START: 6/2011**
- **UKONČENÍ: aktivní nábor**
- **INDIKACE: pacienti s nově dg. MM**
- **postupné zvyšování dávky MLN9708**

ARM A – MLN9708 + melfalan + prednison

RELAPS

Randomizovaná studie fáze III MLN9708(C16010) TOURMALINE (perorální proteazomový inhibitor)

- **START: 9/2012**
- **UKONČENÍ: aktivní nábor**
- **INDIKACE: Relaps MM (1-3 linie)**
 - **ARM A - MLN9708 + Lenalidomide + dexamethason**
 - **ARM B – Placebo+ Lenalidomide + dexamethason**

Randomizovaná studie fáze III 2011-003 ENDEAVOR (Carfilzomib)

- **START: 9/2012**
- **UKONČENÍ: aktivní nábor**
- **INDIKACE: Relaps MM (1-3 linie)**
 - **ARM A - Carfilzomib + dexamethason**
 - **ARM B – Bortezomib + dexamethason**

Randomizovaná studie fáze III AB 06002 (Masatinib)

- **START: 2/2012**
- **UKONČENÍ: aktivní nábor**
- **INDIKACE: Relaps MM (1 linie)**
 - **ARM A - Masatinib + bortezomib + dexamethason**
 - **ARM B – Bortezomib + dexamethason**

Připravované klinické studie

- 1 klinická studie pro novou diagnózu
(1x firemní / 0x akademická)
- 1 klinická studie pro relaps
(1x firemní / 0x akademická)

NOVÁ DIAGNÓZA

Randomizovaná studie fáze III 2015-005 CLARION (Carfilzomib)

- **START: 8/2013**
- **UKONČENÍ: ?**
- **INDIKACE: Nově dg. pacienti s MM, kteří nejsou kandidáty pro autologní transplantaci**

ARM A – Carfilzomib + melfalan + prednison

ARM B - Bortezomib + melfalan + prednison

RELAPS

Randomizovaná studie fáze III APL-C-001-09 ADMYRE (Plitidepsin)

- **START: 9/2010**
- **UKONČENÍ: znovu aktivní nábor**
- **INDIKACE: Relaps MM (4-6 linie)**
 - **ARM A - Plitidepsin + dexamethason**
 - **ARM B – dexamethason**

Prosíme vás o spolupráci.

Je pro nás podstatné, aby CMG byla důležitým partnerem v klinických studiích.

Jen při zařazení dostatečného počtu nemocných budou i nadále do České republiky nabízeny kvalitní klinické studie.

Ty v řadě případů nabízejí další šanci na léčbu našim nemocným, v některých případech při použití nejúčinnější dostupné léčby ve světě.

Prof. MUDr. Roman Hájek, CSc.

a

CMG

Česká myelomová skupina - CMG

www.myeloma.cz

Referenční centra:

- Interní hematologická klinika, VFN, Praha
(doc. MUDr. I. Špička, CSc., MUDr. J. Straub)
- IHK FNKV, Praha (MUDr. E. Gregora, MUDr. P. Pavlíček)
- Interní hematologická klinika FN Brno-Bohunice
(prof. MUDr. Z. Adam, CSc., MUDr. L. Pour, PhD.)
- Interní hematologická klinika FN Hradec Králové (MUDr. V. Maisnar, PhD., MUDr. J. Radocha)
- III. Int. Klinika FN Olomouc (prof. MUDr. V. Ščudla, CSc., MUDr. J. Minařík, MUDr. T. Pika, PhD.)
- KHO FN Ostrava (prof. MUDr. R. Hájek, CSc., J. Gumulec)
- Hematologicko-onkologické oddělení FN Plzeň
(MUDr. M. Schutzová)

Děkuji za pozornost