

POZVÁNKA

XII. workshop mnohočetný myelom
s mezinárodní účastí a Roční setkání
České myelomové skupiny

Pořadatel:
Lékařská fakulta Masarykovy univerzity
Česká myelomová skupina (CMG)
člen ČHS ČLS JEP

Za podpory:
Celgene s.r.o.

Edukační blok

**Současné přístupy a perspektivy v léčbě
mnohočetného myelomu imunomodulačními léky**

12. dubna 2014, od 14.30 do 16.30 hod
v sále Aurelius, Hotel Galant, Mlýnská 2, Mikulov



Maximalizace efektu léčby relapsu lenalidomidem mnohočetného myelomu v reálné klinické praxi

Luděk Pour

IHOK FN Brno

XII. workshop mnohočetný myelom s mezinárodní účastí

Roční setkání České myelomové skupiny

12.4.2014

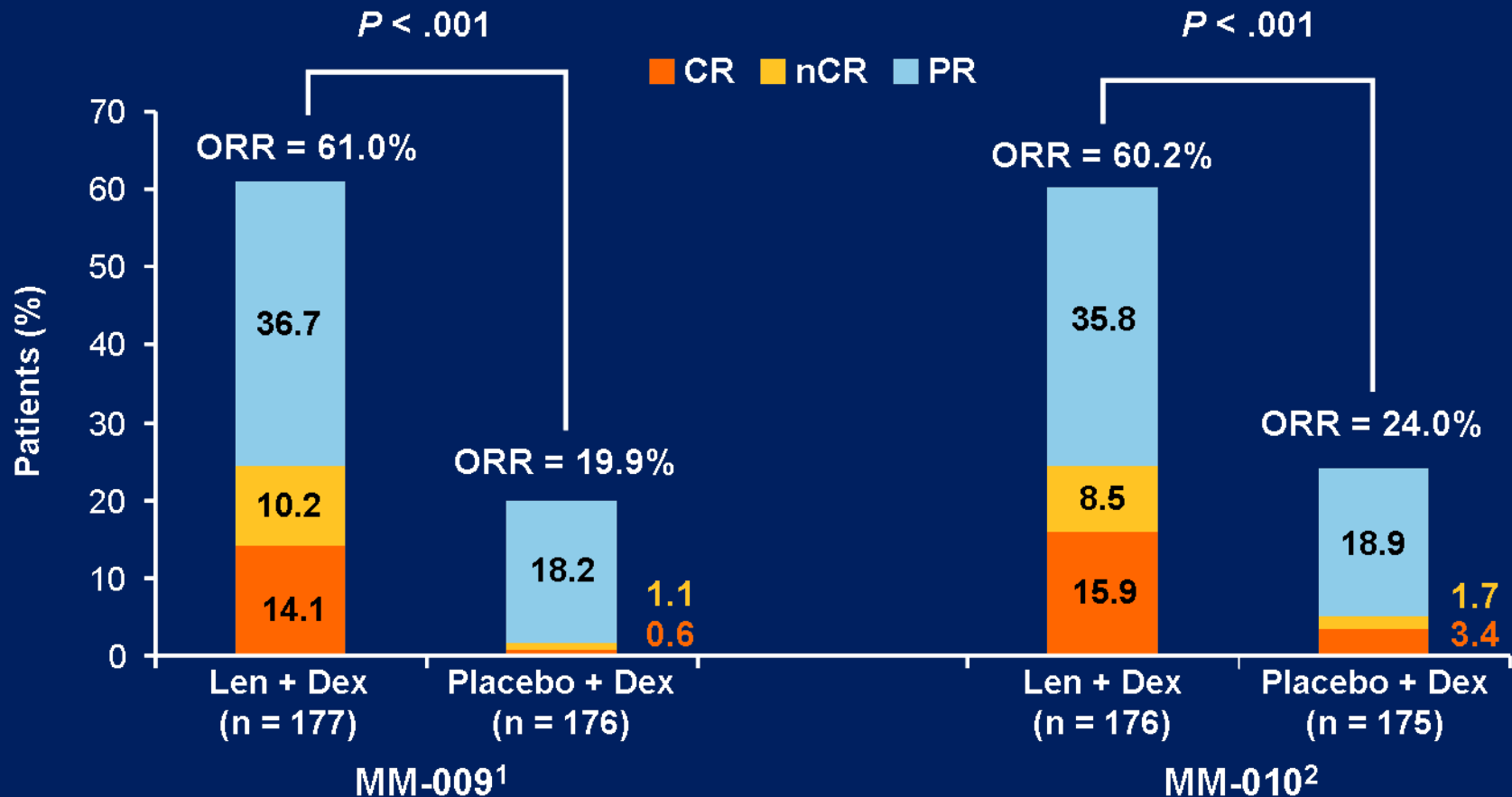
Mikulov



OBSAH

- Úvod
- Léčba mladších pacientů
- Léčba starších pacientů
- Závěr

Lenalidomid + Dexametason - refrakterní/relabující MMS – Fáze 3

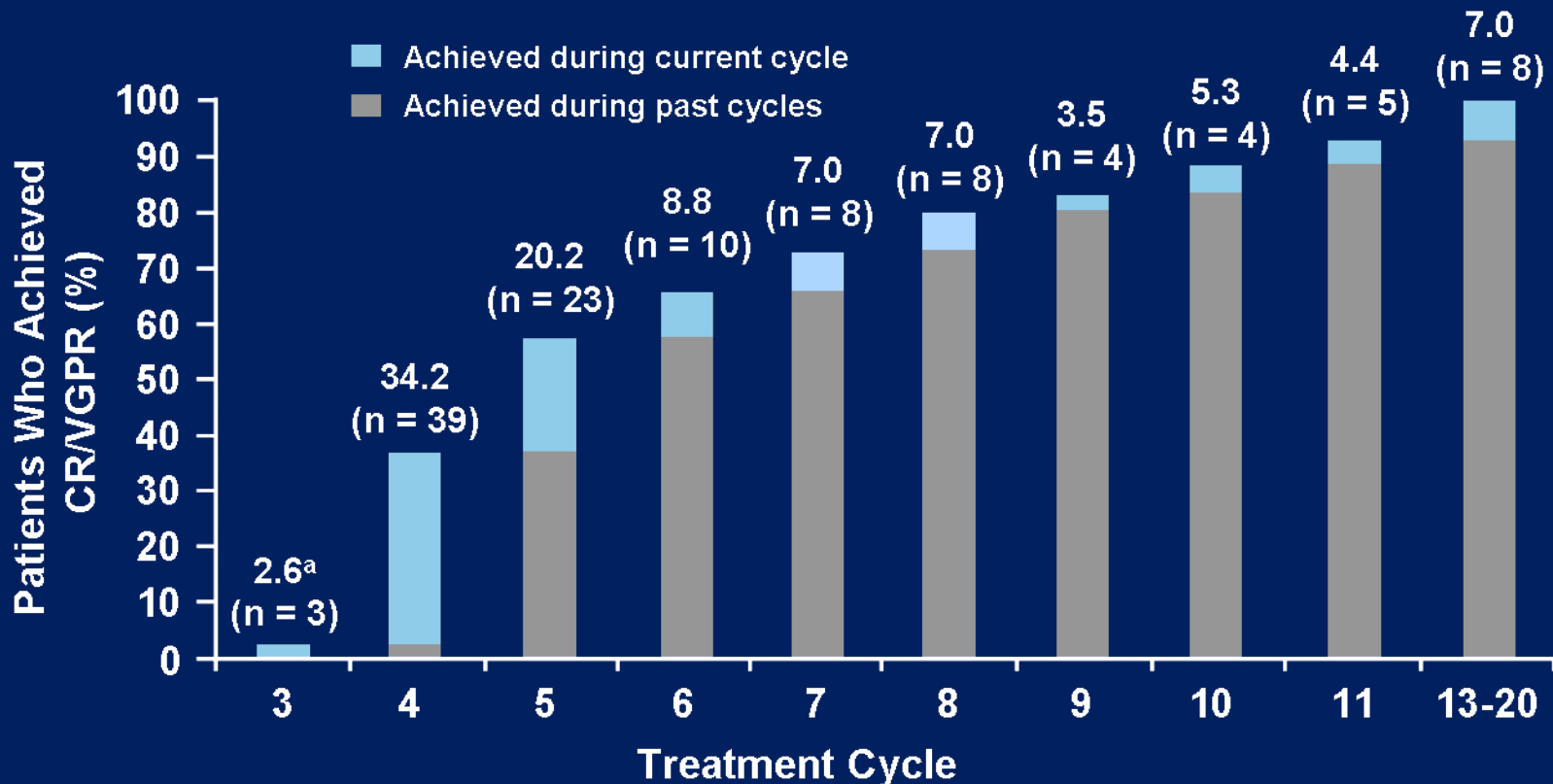


- CR vyšší u Len + Dex než u Placebo + Dex ($P < .001$)

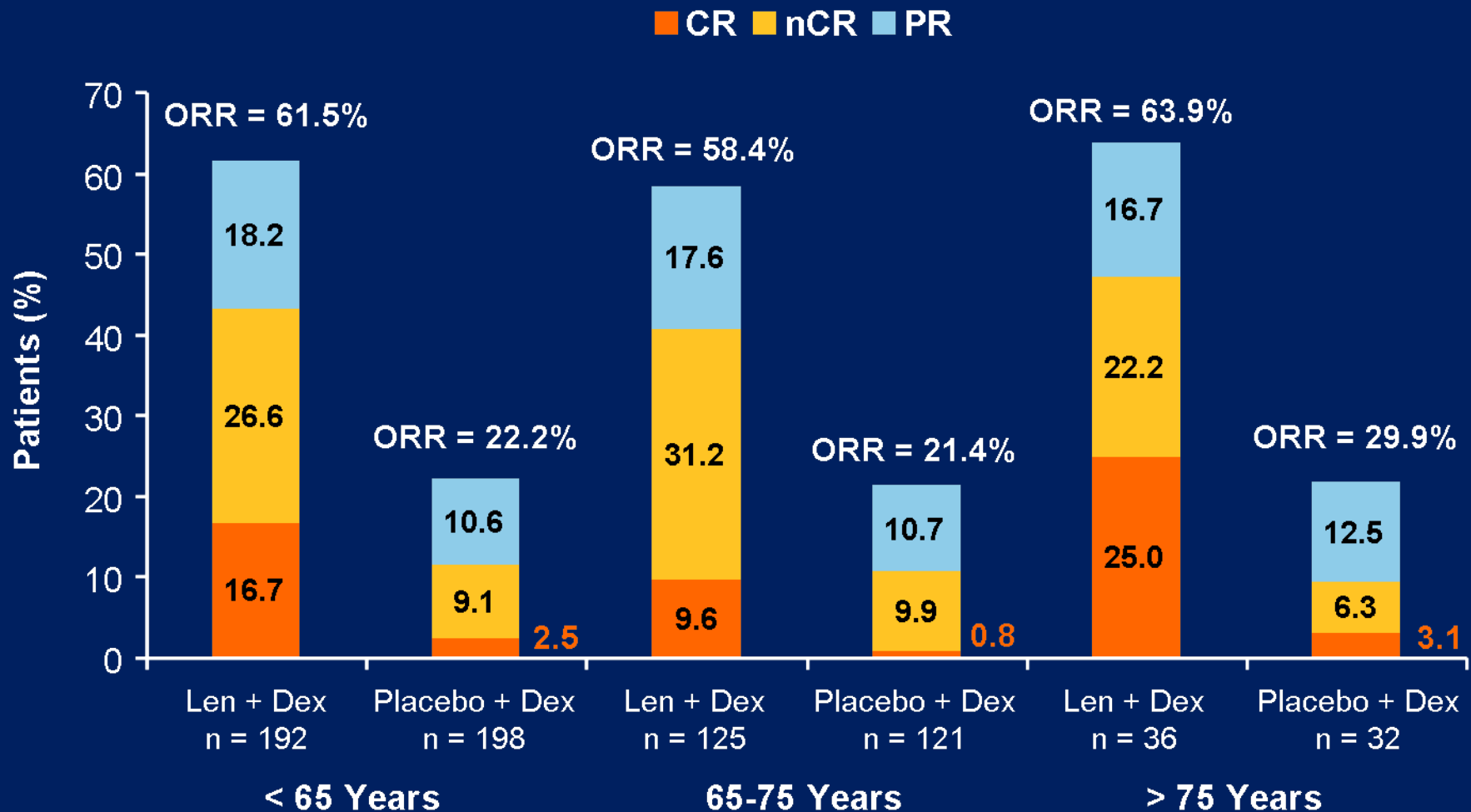
1. Weber DM, et al. *N Engl J Med.* 2007;357:2133-2142.

2. Dimopoulos M, et al. *N Engl J Med.* 2007;357:2123-2132.

Lenalidomid + Dexametason u relabovaného myelomu – léčebná odpověď a délka léčby



Lenalidomid + Dexametason -refrakterní/relabující- odpověď dle věku



Lenalidomid + Dexametason u relabovaného myelomu – léčebná odpověď a délka léčby

	CR/VGPR (n = 114)	PR (n = 100)	P Value
DoR	24. měsíců	8.3 měsíců	< .001
TTP	27.7 měsíců	12.0 měsíců	< .001
OS	NR	44.2 měsíců	.021

- Median follow-up: 48 měsíců
- Lepší léčebná odpověď vede k prodloužení trvání remise, doby do progresu i celkového přežití

Realita

- Lenalidomid je indikován v kombinaci nejméně s dexamethazonem k léčbě pacientů s mnohočetným myelomem, kteří již prodělali nejméně **jednu předchozí léčbu**, a kteří již podstoupili transplantaci kostní dřeně nebo jsou pro transplantaci kostní dřeně nevhodní. **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 dva cykly lenalidomidu navíc, nikoliv však nad rámec kumulativní dávky. Léčba lenalidomidem se **ukončí, pokud po 4. cyklu kombinované léčby nedojde alespoň k parciální remisi**, nebo kdykoliv v případě progresu, obojí dle kritérií EBMT/IMWG.

OBSAH

- Úvod
- Léčba mladších pacientů
- Léčba starších pacientů
- Závěr

Pacient č.1

- **Žena nar. 1948**
 - Dg duben 2007
 - KS III dle ISS, III B dle DS
 - Vstupně Krea 200umol/l, Ca 2,89mmol/l, HGB 85g/l
 - Obrovské postižení skeletu - 6x kyfoplastika , KI 60
- **Léčba 1. linie**
 - **8x BDD** (bortezomib+doxorubicin+dexamethason)
 - Efekt PG (pokles na 30% původního MIG, ale ne 60 dnů)
 - Stimulace a sběr PBSCT
 - **HD melfalan + autoPBSCT** -únor 2008
 - **Efekt PR**

Pacient č.1

Relaps č.1 březen 2009

- Normální krea, KI 90-100
- CTD junior
- po cyklech nedosaženo PR

červenec 2009 start RAD (revlimid, adria, dex)

- Podáno celkem 8 cyklů revlimid 25 mg
- Efekt PR
- Říjen 2010 konsolidace
Melfalan 140mg/m² + autoPBSCT
- **Efekt PR**

Pacient č.1

Relaps č.2 červen 2011

- Normální krea, KI 90
- BBD (bendamustin + bortezomib +dex)
- 7 cyklů léčby ale jen SD , infekční komplikace

Březen 2012 Progrese

- Velké zhoršení klinického stavu KI 60
- Patologická fraktura femoru
- Opakované infekty

Pacient č.1

Březen 2012 start RCP

- Revlimid + cyclofosamid + dexamethason
- Podány celkem 4 cykly revlimid 25 mg
- EFEKT SD – ale zlepšení klinického stavu !!!

Co dál ??????????

Pacient č.1

Červenec 2012

- Melfalan 100mg/m² + autoPBSCT č. 3
- Efekt PR !!!

Srpen 2012 – pokračuje RCP

- Revlimid 10mg

- podáno 10 cyklů revlimidu až do dávky
4200mg

- uspokojivá tolerance nebyla třeba hospitalizace

Dosaženo PR - ale ihned po vysazení progrese

Pacient č.1

Relaps č.3 květen 2013

- KI 90
- VTD (Velcade + Thalidomid +dex)
- Efekt progrese onem.

Září 2013 Progrese

- Velké zhoršení klinického stavu KI 60
- Melfalan 100mg/m² + autoPBSCT č. 4
- **Efekt SD ale zlepšení klinického stavu**

Co dál???????

Pacient č.1

Listopad 2013 Start RTD

- Revlimid + thalidomid + dexamethason
- Podán celkem **1 cyklus revlimid 25 mg**
- Pokles na hodnotu PR !!!!!
- Nyní běží 6. cyklus s revlimidem 10mg

Trvá PR !!!!

OBSAH

- Úvod
- Léčba mladších pacientů
- Léčba starších pacientů
- Závěr

Pacient č.2

- **Žena nar. 1931**

- Dg únor 2005
- KS III dle ISS, III A dle DS
- Postižení skeletu, anemie s projevy ICHS , KI 80

- **Léčba 1. linie**

- Opakovaně konvenční cytostatika + kortikoidy
- Efekt max. PR
- Progrese č. 1 květen 2007

Pacient č.2

- **Léčba 2. linie – květen 2007**
 - Studie Optimum - thalidomid 200mg denně
 - Podáno 8 cyklů léčby
 - Efekt PR
 - Nebyla nutné redukce ale zhoršení kvality života
- **Progrese č.2 září 2012**
 - Progrese osteolýzy
 - Anemie i přes podporu EPO

Pacient č.2

- **Léčba 3. linie – říjen 2012**
 - pacientka upřednostňuje tablety a málo dojíždění
 - Start RCP (revlimid + cyclofosamid + prednison)
 - Podány 2 cykly **Revlimid 25 mg**
 - **Velmi špatná tolerance**
 - Anemie - ICHS
 - Ztráta hmotnosti 10kg
 - Infekční komplikace

Ale dosaženo PR !!!!

Pacient č.2

- **Léčba 3. linie – Prosinec 2012**

- Pacientka upřednostňuje tablety a málo dojíždění
- Revlimid 10mg
- Velmi dobrá tolerance
- jen cca 1x za 3 týdny epo a G-CSF
- Kontrola 1x měsíčně v místě bydliště

Podáno celkem 17 cyklů RCP

Dosaženo min VGPR !!!!

OBSAH

- Úvod
- Léčba mladších pacientů
- Léčba starších pacientů
- Závěr

Závěr

- **Revlimid a agresivní relaps myelomu**
 - nové léky mají obrovský potenciál
 - **Snaha zařadit nemocné do klinických studií**
 - Pomohou překonat pravidla pojišťovny
 - **Dlouhodobá léčba vs stop rules**
 - **Kombinace s autologní transplantací**
 - Efektivní
 - Pomůže překonat rezistenci

Závěr

- **Revlimid - agresivní relaps u mladších**
 - Snaha o co nejdelší léčbu
 - **Opakovaná léčba není chybou!!!**
 - Vložení transplantace není porušením pravidel SUKL
 - **Opakovaná léčba není porušením pravidel SUKL**
 - Kombinace s thalidomidem není porušením pravidel SUKL ani VZP

Výrazné prodloužení celkového přežití

Závěr

- **Revlimid - léčba starších nemocných**
 - Účinnost vs tolerance
 - **Důležitá podpůrná léčba**
 - Při obtížné toleranci redukce revlimidu
 - **Umožnění podávání léčby více než rok – není porušením pravidel SUKL**
 - Opakovaná léčba není porušením pravidel SUKL
 - **Výrazné prodloužení doby do progresu**

Děkuji za pozornost