

XIII. národní workshop MM a roční setkání CMG

Edukační blok: „Nové možnosti léčby MM imunomodulačními léky v ČR“

Mikulov, 10. dubna 2015

Výsledky léčby LP Revlimid v ČR - aktuální výstupy z RMG

V. Maisnar a J. Jarkovský za CMG

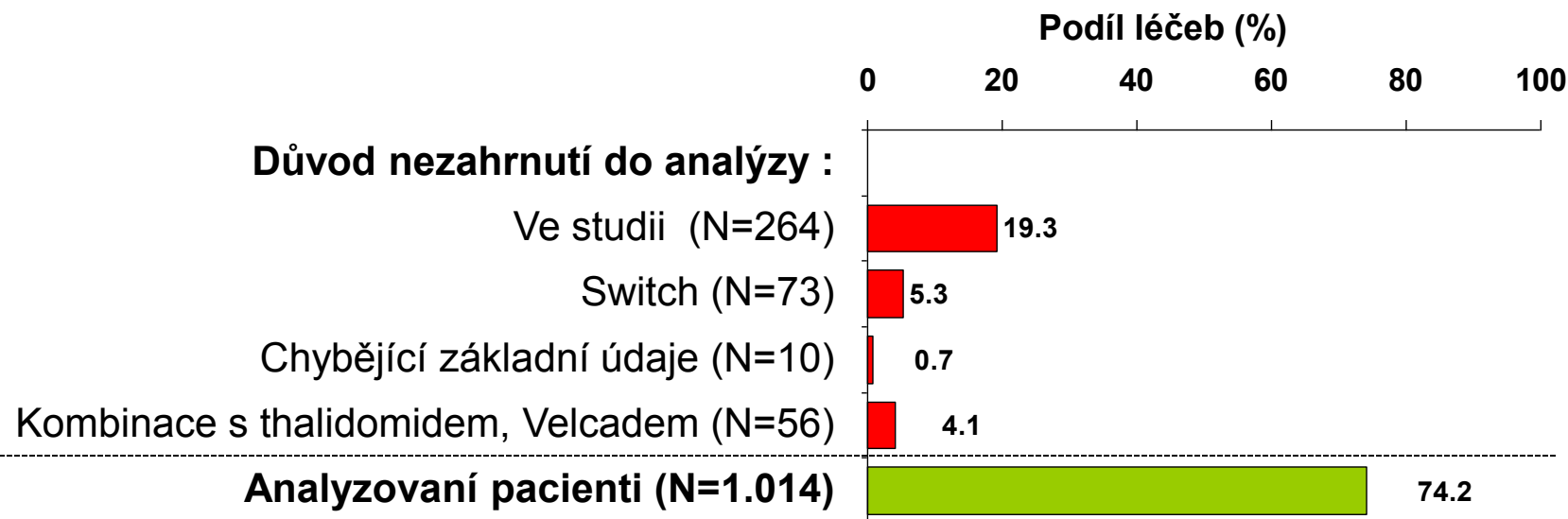
Statistická analýza 1.367 pacientů

2007 – 3/2015

Výběr pacientů k analýze

Výběr pacientů k analýze

Celkový počet záznamů s léčbou Revlimid: N = 1.367

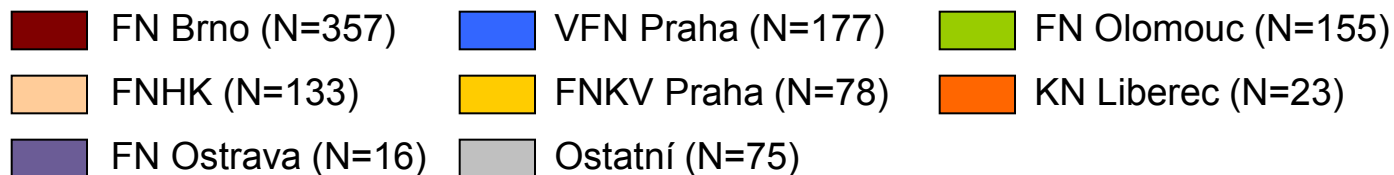
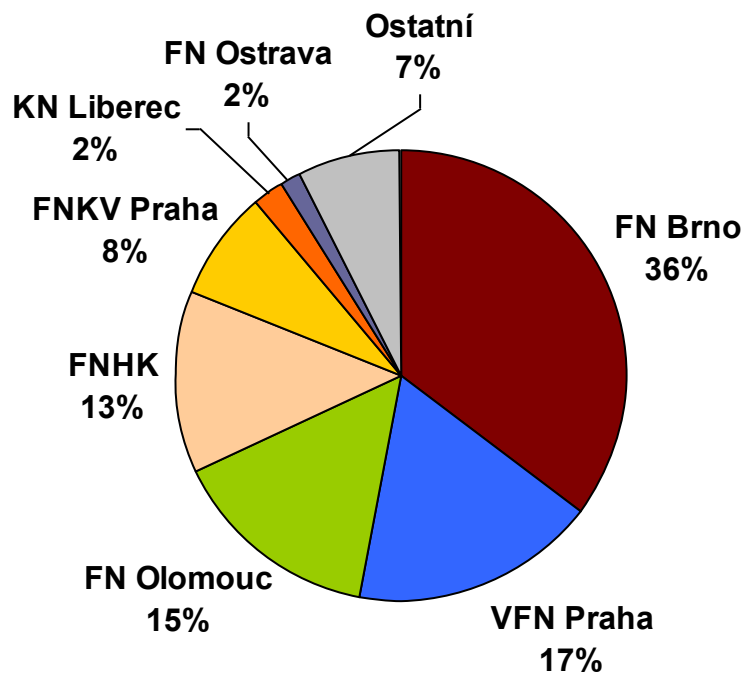


léčba může mít více důvodů pro vyloučení

Charakteristika souboru

Pacienti léčení Revlimidem dle center

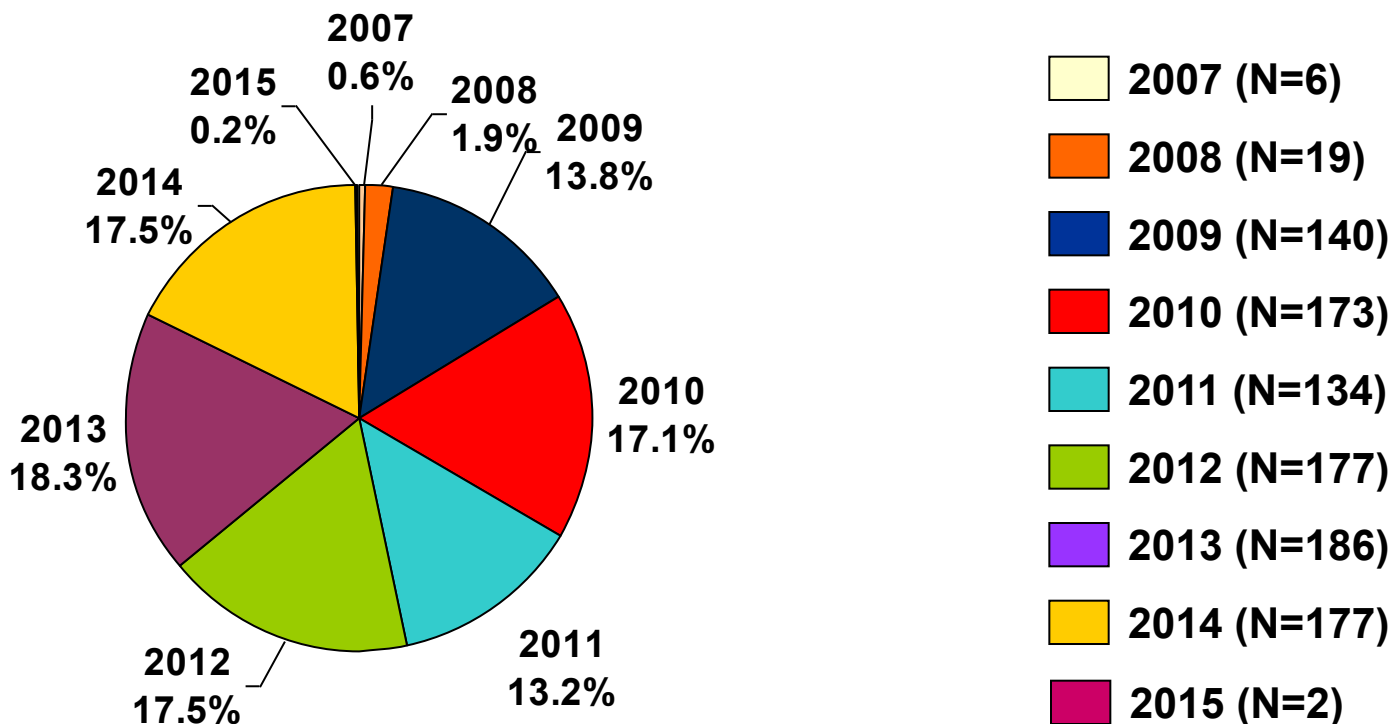
Celkový počet záznamů
N = 1.014



Zahájení léčby Revlimidem

Všechny léčby (N = 1.014)

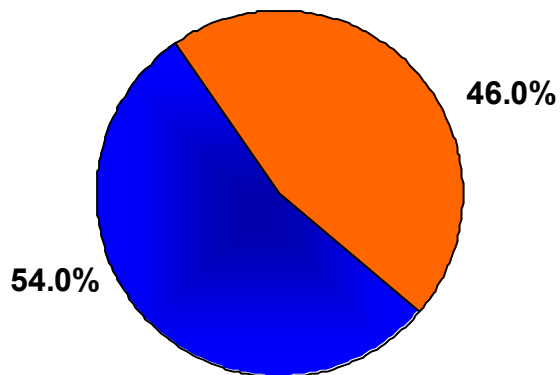
Rok zahájení léčby



Základní charakteristiky souboru I

Všechny léčby (N = 1.014)

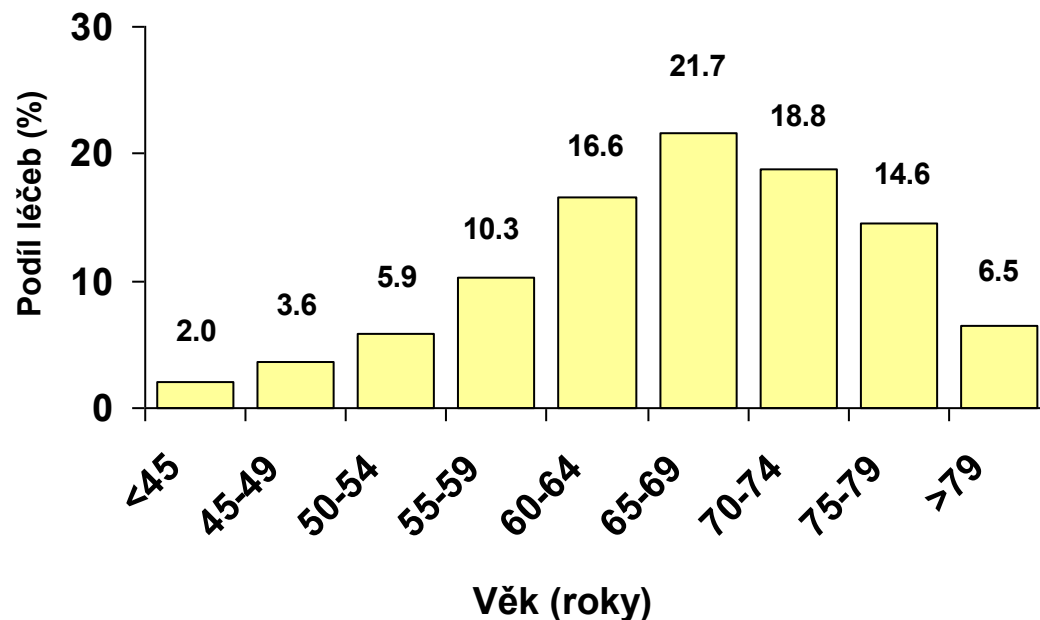
Pohlaví



 Muži (N=548)

 Ženy (N=466)

Věk při zahájení léčby



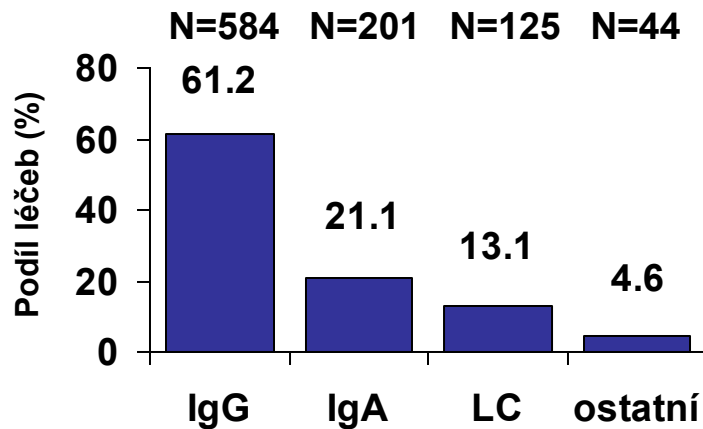
Věk při zahájení léčby

N	1014
mean (SD)	66.4 (9.7)
median	67.0
min-max	19.0-88.0

Základní charakteristiky souboru II

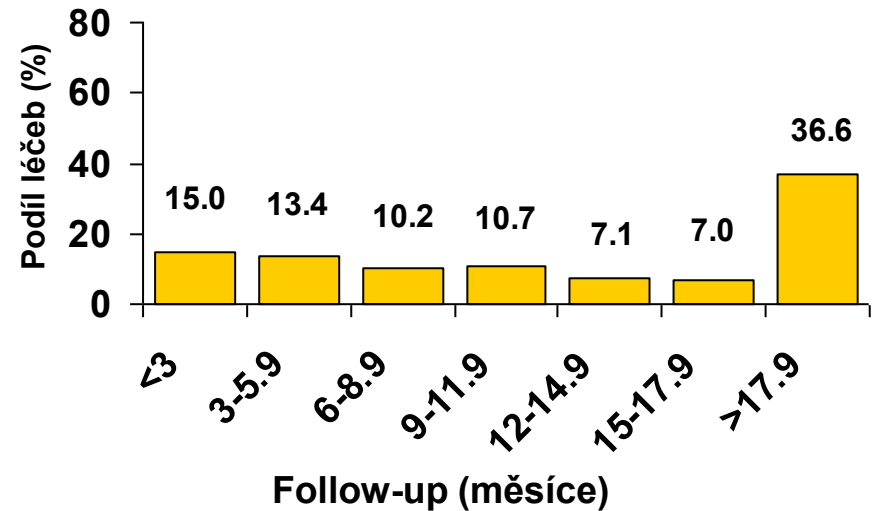
Všechny léčby (N = 1.014)

Typ paraproteinu¹



Poznámka: ¹ Neuvedeno u 60 pacientů

Follow-up od zahájení léčby

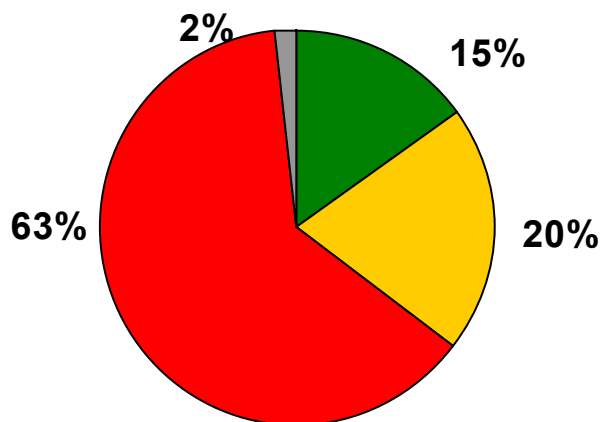


Follow-up (měsíce)	
N	1014
mean (SD)	16.9 (14.9)
median	12.4
min-max	0.0-84.8

Základní charakteristiky souboru (dg.)

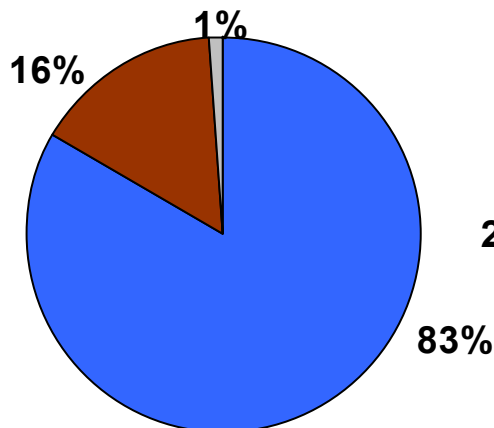
Všichni pacienti (N = 903)

Stádium D-S



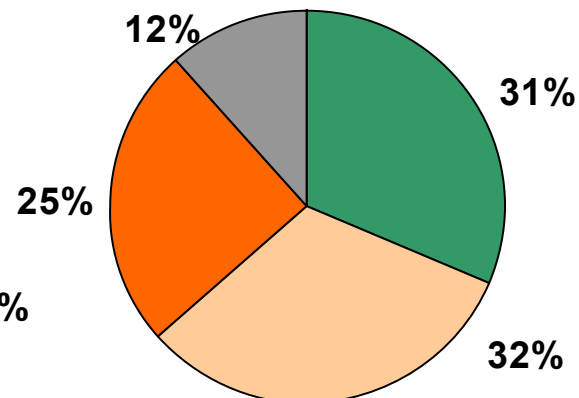
- I (N=138)
- II (N=180)
- III (N=570)
- Neznámo (N=15)

Stádium A-B



- A (N=753)
- B (N=140)
- Neznámo (N=10)

Stádium ISS

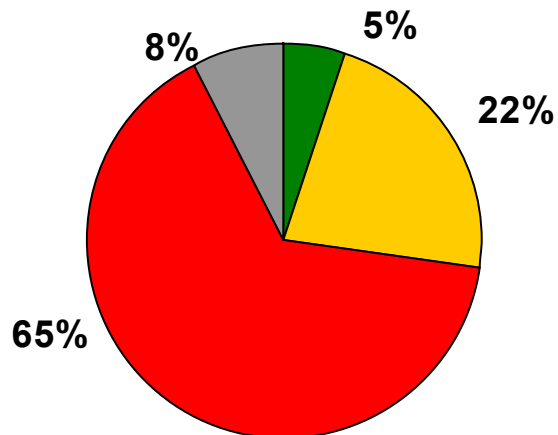


- 1 (N=284)
- 2 (N=288)
- 3 (N=226)
- Neznámo (N=105)

Základní charakteristiky souboru (R)

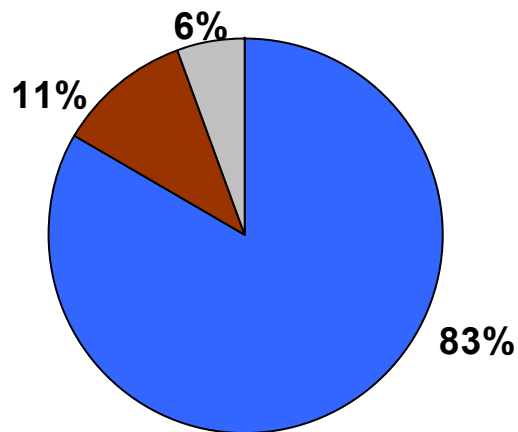
Všechny léčby (N = 1.014)

Stádium D-S



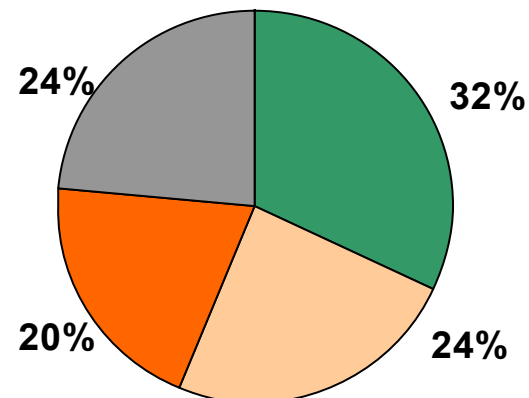
- I (N=53)
- II (N=222)
- III (N=662)
- Neznámo (N=77)

Stádium A-B



- A (N=844)
- B (N=113)
- Neznámo (N=57)

Stádium ISS

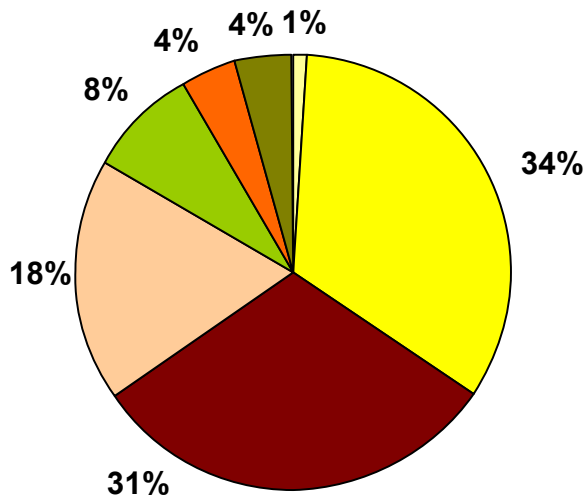


- 1 (N=325)
- 2 (N=245)
- 3 (N=204)
- Neznámo (N=240)

Použití R s ohledem na léčebné linie

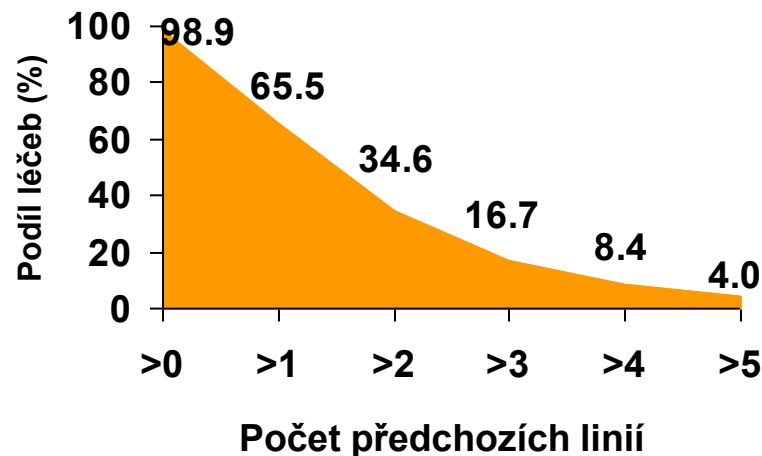
Všechny léčby (N = 1.014)

Linie léčby



- Primoterapie (N=11)
- 2. linie (N=339)
- 3. linie (N=313)
- 4. linie (N=182)
- 5. linie (N=84)
- 6. linie (N=44)
- 7. a vyšší linie (N=41)

Počet předchozích linií

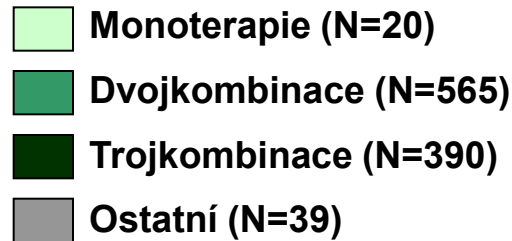
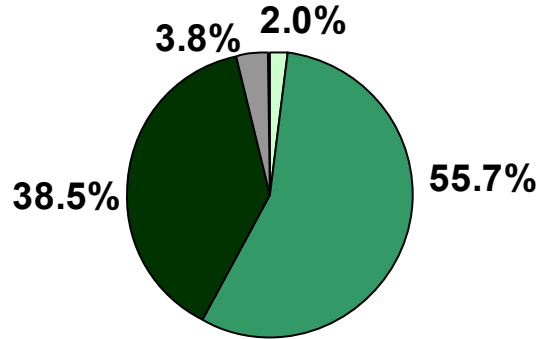


Počet předchozích linií	
N	1014
mean (SD)	2.3 (1.4)
median	2.0
min-max	0.0-9.0

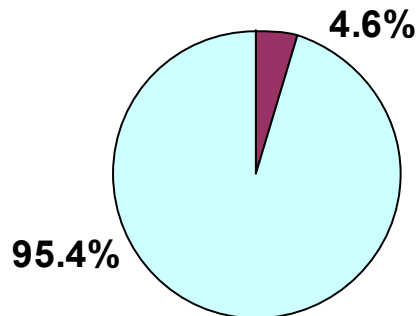
Charakteristika vlastní léčby

Průběh léčby Revlimidem

Všechny léčby (N = 1.014)



Transplantace



Režim léčby

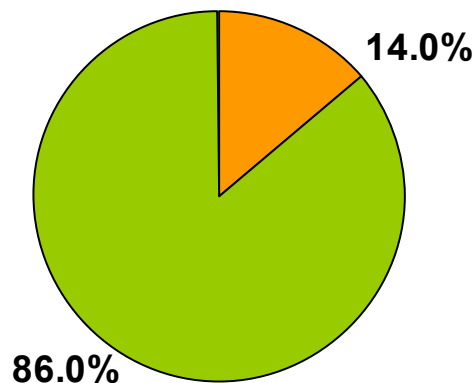
Režim léčby	Podíl léčeb (%)	N
Monoterapie	2.0	N=20
RD	44.8	N=454
RD s ASCT	1.1	N=11
RP junior	2.3	N=23
RP senior	7.6	N=77
RCP	15.2	N=154
RAD junior	7.4	N=75
RAD senior	5.6	N=57
RAD s ASCT	1.6	N=16
RCD junior	5.2	N=53
RCD senior	2.9	N=29
RCD s ASCT	0.6	N=6
Ostatní	3.8	N=39

ASCT=„Autologous stem cell transplantation”

Průběh léčby Revlimidem

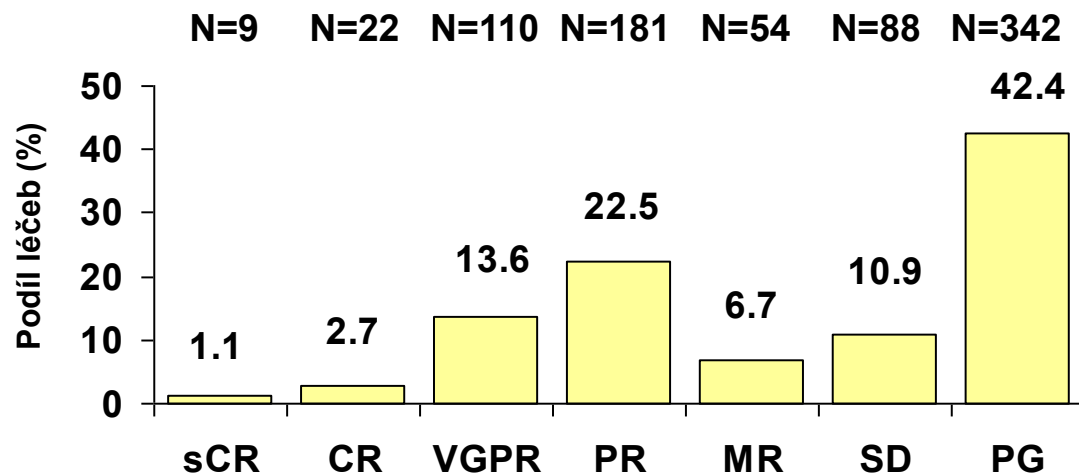
Všechny léčby (N = 1.014)

Ukončení léčby



- Neukončena (N=142)
- Ukončena (N=872)

Léčebná odpověď¹



ORR 322 (40.0%)

CBR 376 (46.7%)

ORR = léčebná odpověď PR a lepší

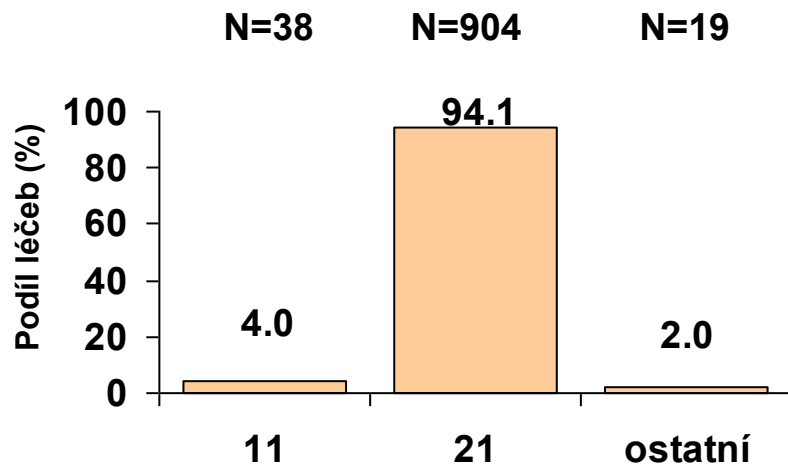
CBR = léčebná odpověď MR a lepší

Poznámka: ¹ Neuvedeno u 66 léčeb

Průběh léčby Revlimidem

Všechny léčby (N = 1.014)

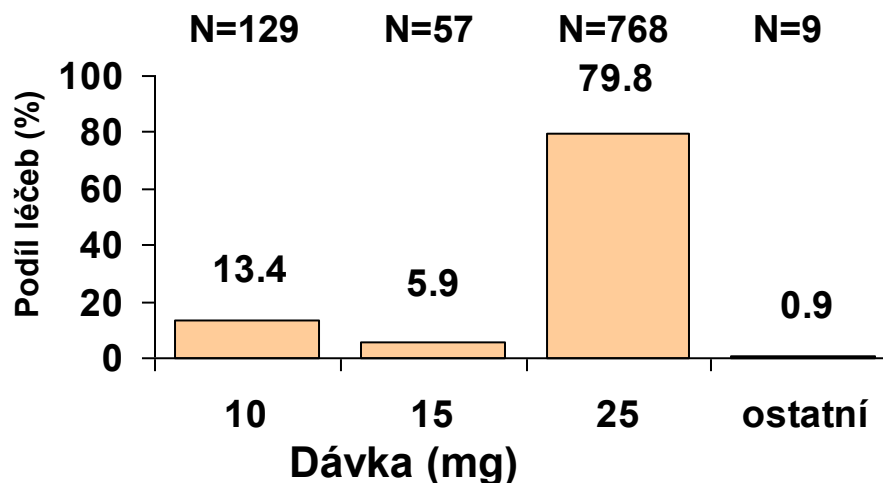
Počet dávek v cyklu (N = 961)



Plánovaný počet dávek v cyklu (N=961)	
11	38 (4.0%)
21	904 (94.1%)
ostatní	19 (2.0%)

Délka cyklu (N=963)	
21	21 (2.2%)
28	940 (97.6%)
ostatní	2 (0.2%)

Dávka na začátku léčby (N = 963)

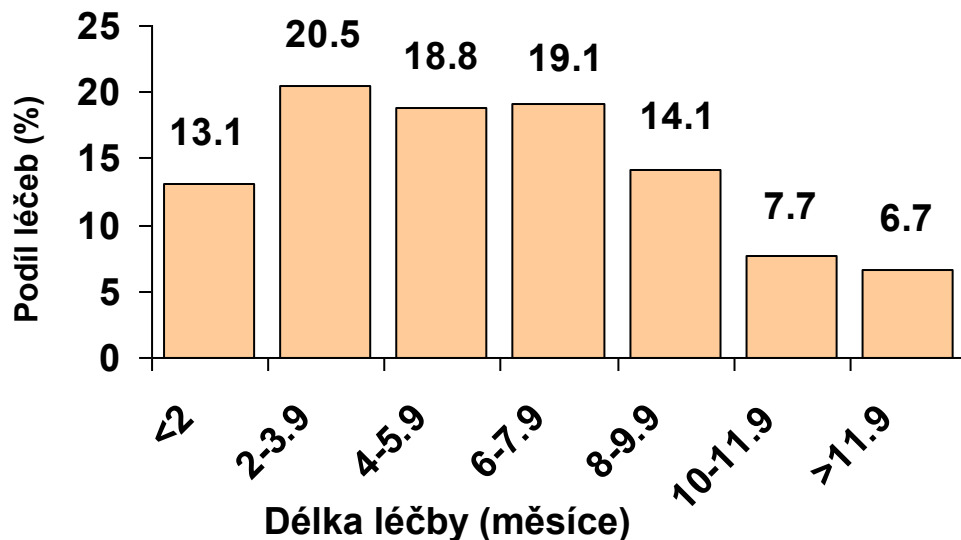


Dávka na začátku léčby (N=963)	
10 mg	129 (13.4%)
15 mg	57 (5.9%)
25 mg	768 (79.8%)
ostatní	9 (0.9%)

Průběh léčby – léčba ukončena

Ukončené léčby (N = 872)

Délka léčby



Délka léčby (měsíce)	
N	865
mean (SD)	6.1 (3.7)
median	5.7
min-max	0.1-20.2

Počet cyklů

N	832
mean (SD)	5.7 (3.3)
median	5.0
min-max	0.5-21.0

Průměrné množství léku na dávku (mg)

N	820
mean (SD)	22.2 (13.3)
median	25.0
min-max	1.1-353.2

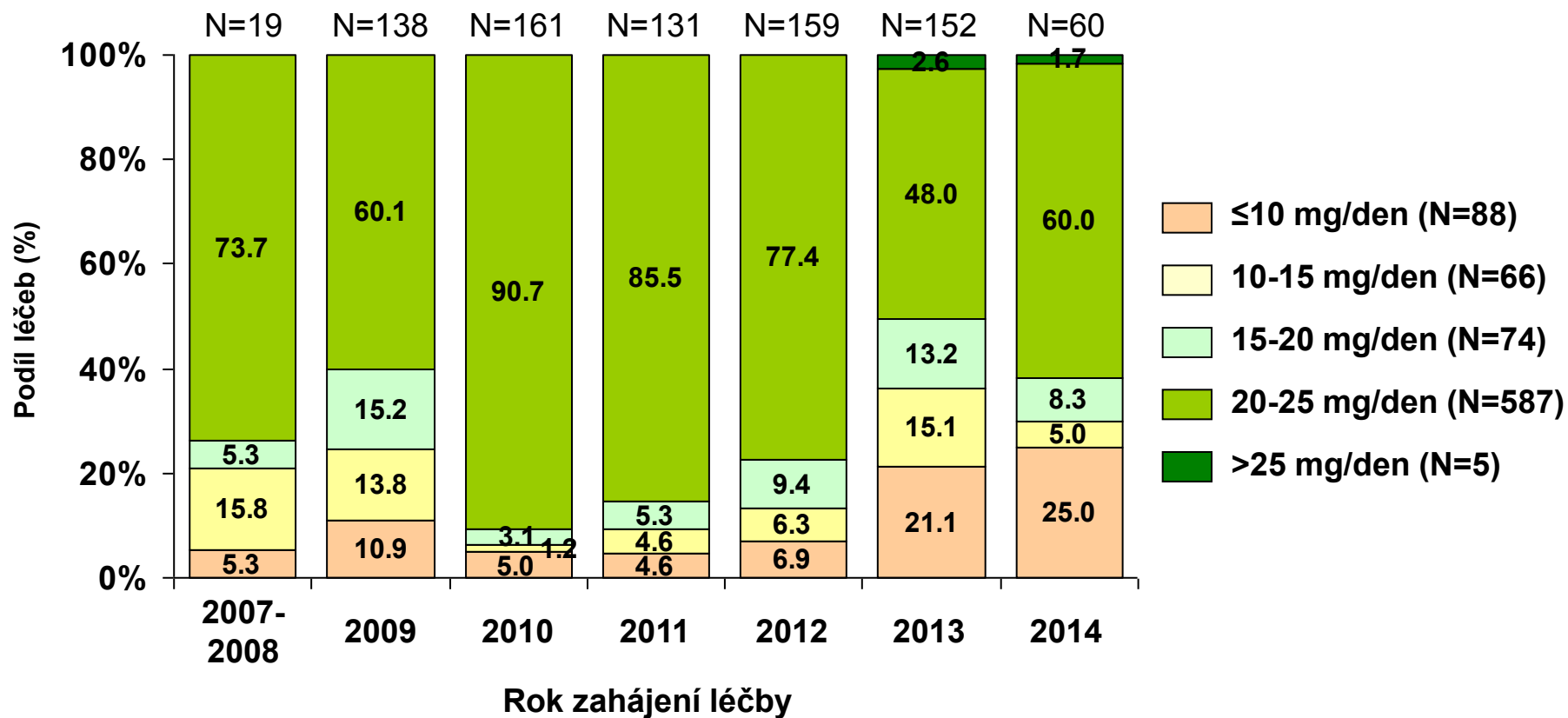
Celková kumulativní dávka (mg)

N	822
mean (SD)	2 339.0 (1 451.5)
median	2 100.0
min-max	40.0-6 300.0

Poměrné využití jednotlivých sil R

Ukončené léčby (N = 872)

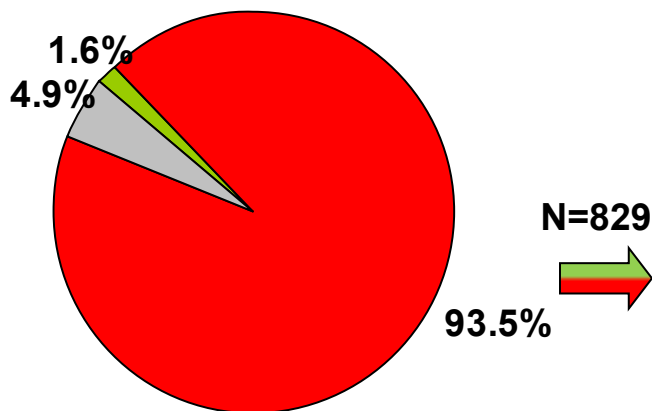
Průměrné množství léku v jedné dávce



Toxicita léčby

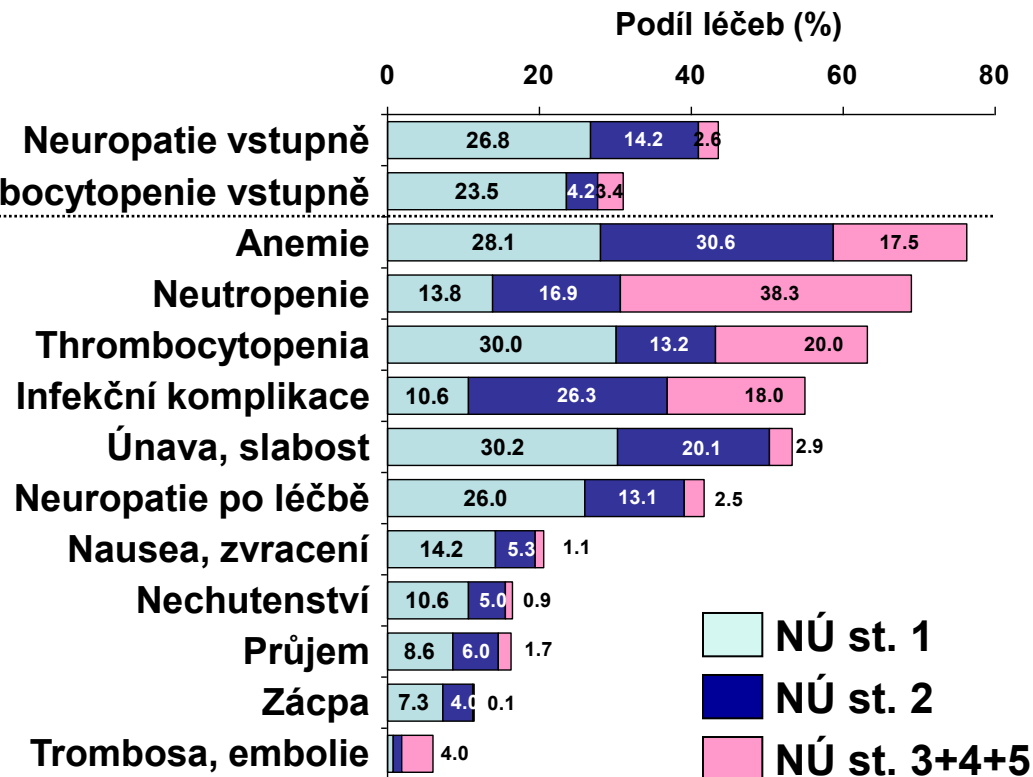
Ukončené léčby (N = 872)

Výskyt



- Ne (N=14)
- Ano (N=815)
- Neuvedeno (N=43)

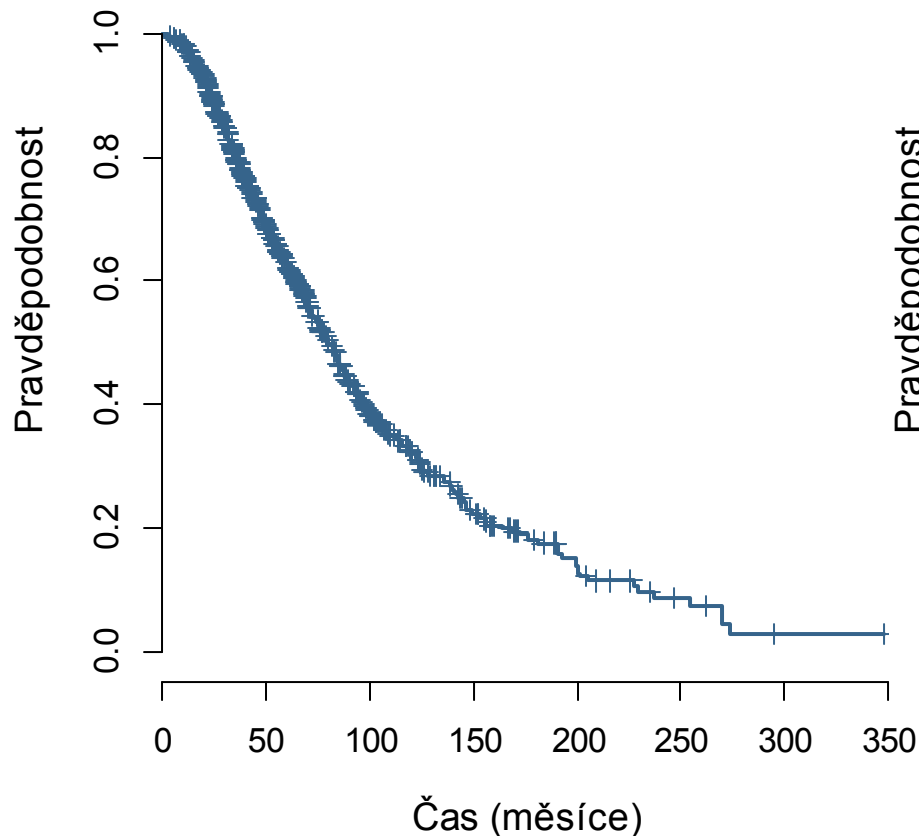
Přehled



Vyhodnocení léčebných intervalů

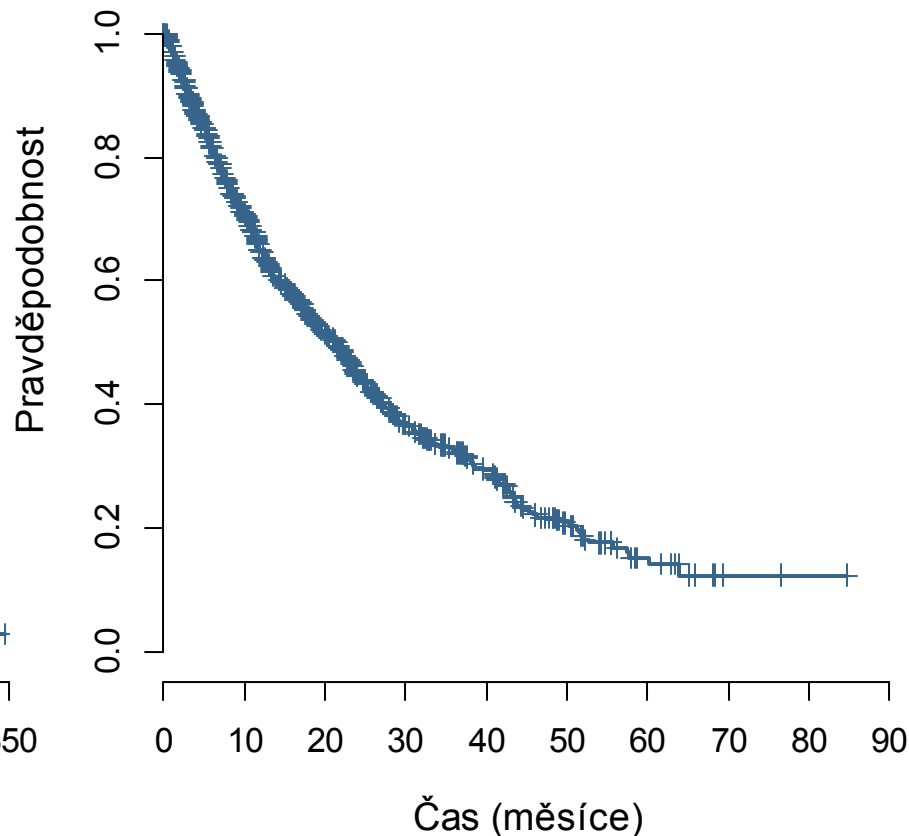
Analýza celkového přežití

OS od diagnózy



OS od diagnózy	N=1009
Medián (95% IS)	80.3 (74.8-85.8)
6 m. (95% IS)	99.0 (98.2-99.5)
12 m. (95% IS)	97.3 (96.1-98.2)
24 m. (95% IS)	89.5 (87.4-91.3)
36 m. (95% IS)	79.3 (76.6-81.8)

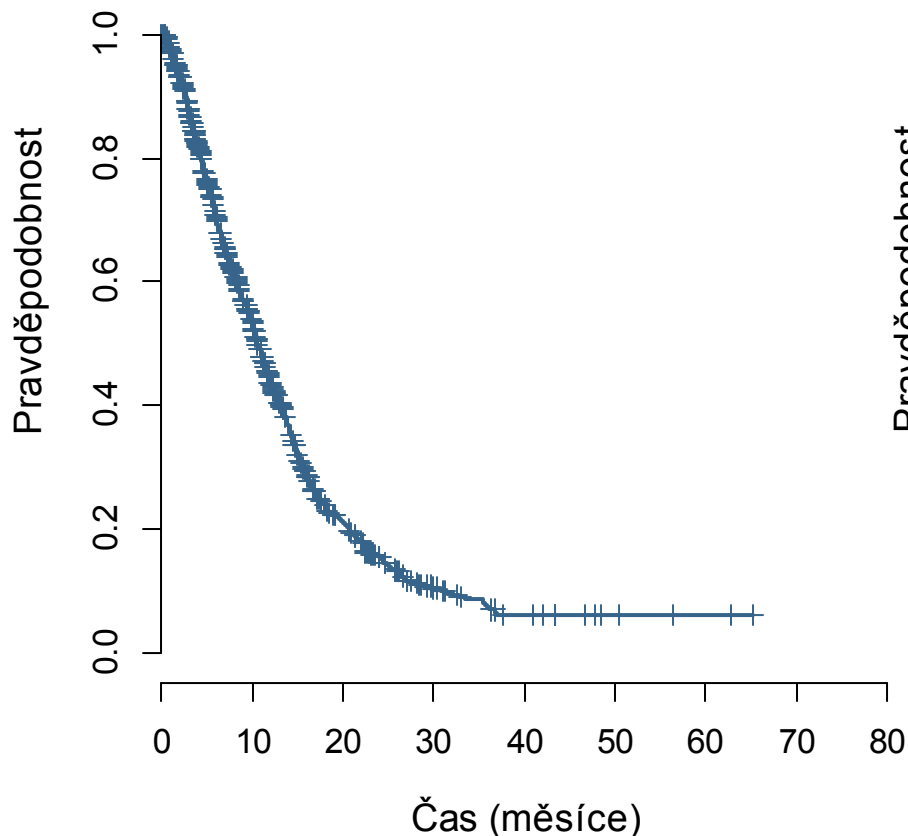
OS od zahájení aktuální léčby



OS od zahájení léčby	N=1014
Medián (95% IS)	21.3 (19.1-23.4)
6 m. (95% IS)	81.7 (79.0-84.0)
12 m. (95% IS)	65.0 (61.7-68.0)
24 m. (95% IS)	44.7 (41.1-48.2)
36 m. (95% IS)	32.6 (29.0-36.4)

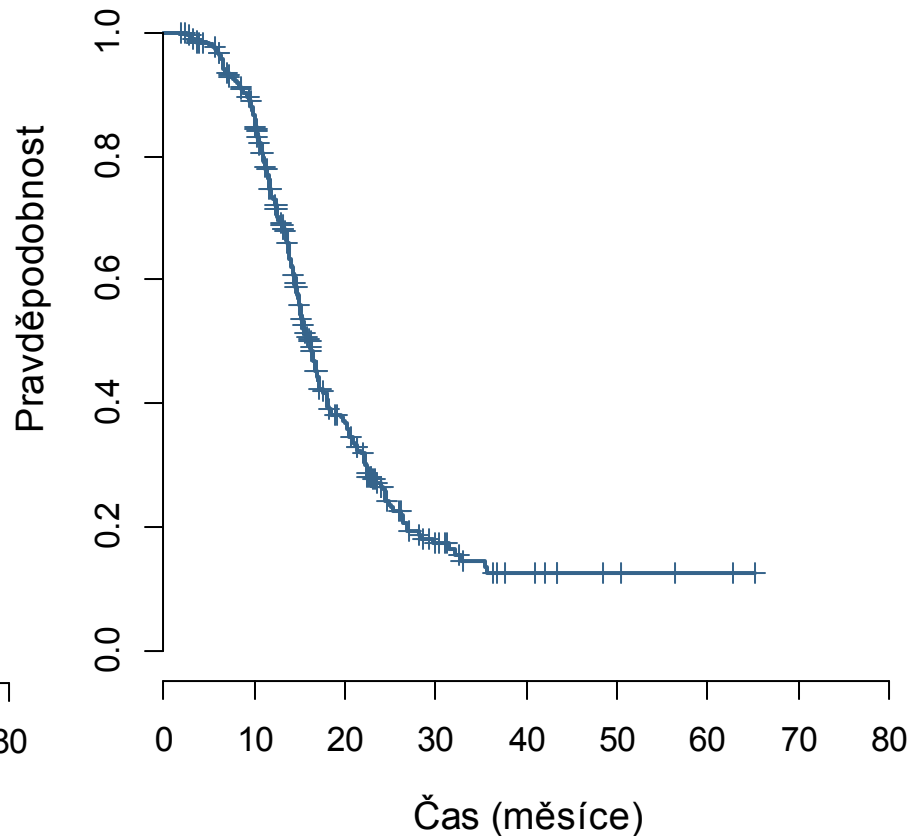
Analýza doby do progresu

TTP



TTP	N=1.014
Medián (95% IS)	10.6 (9.9-11.4)
6 m. (95% IS)	70.8 (67.8-73.7)
12 m. (95% IS)	43.4 (40.0-46.7)
24 m. (95% IS)	15.5 (12.8-18.5)
36 m. (95% IS)	7.3 (5.0-10.2)

TTP (léčebná odpověď PR a lepší)

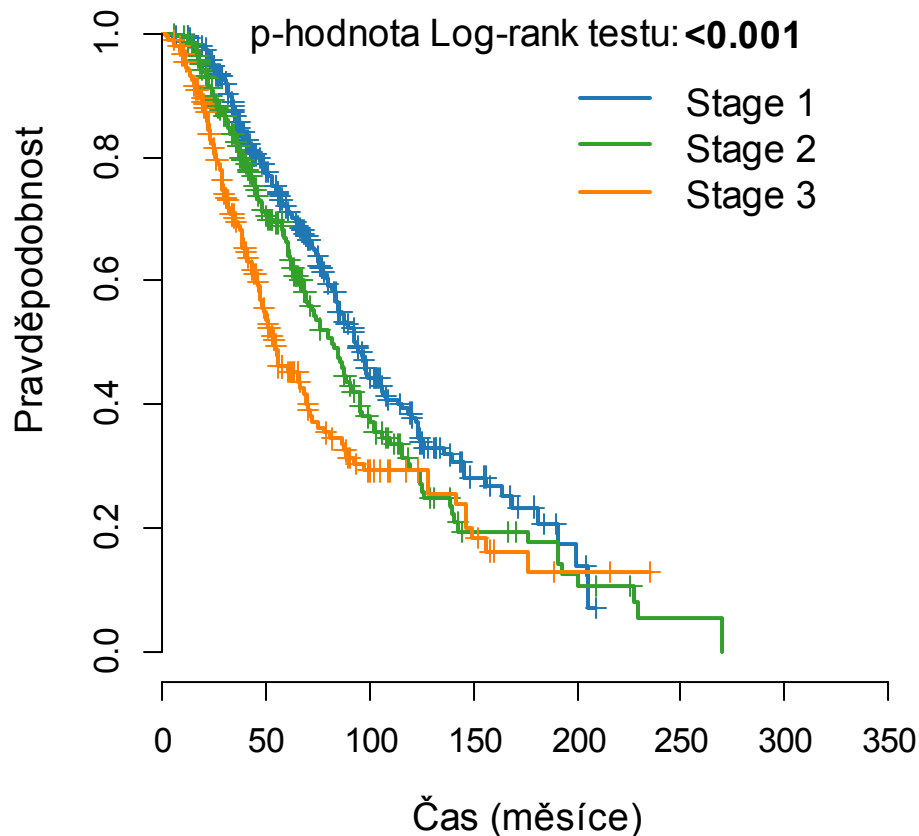


TTP (PR a lepší)	N=322
Medián (95% IS)	16.1 (15.1-17.1)
6 m. (95% IS)	96.8 (94.2-98.3)
12 m. (95% IS)	73.1 (67.6-77.7)
24 m. (95% IS)	26.6 (21.2-32.3)
36 m. (95% IS)	12.5 (7.8-18.3)

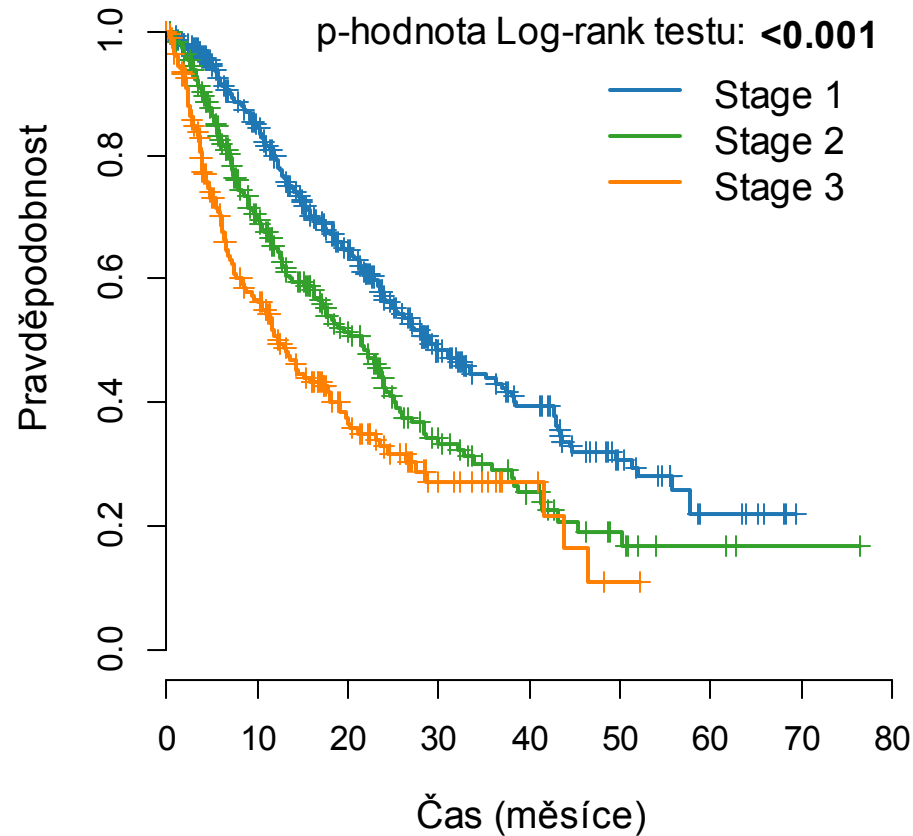
Výsledky léčby dle stádia ISS

Analýza přežití dle ISS

OS od diagnózy



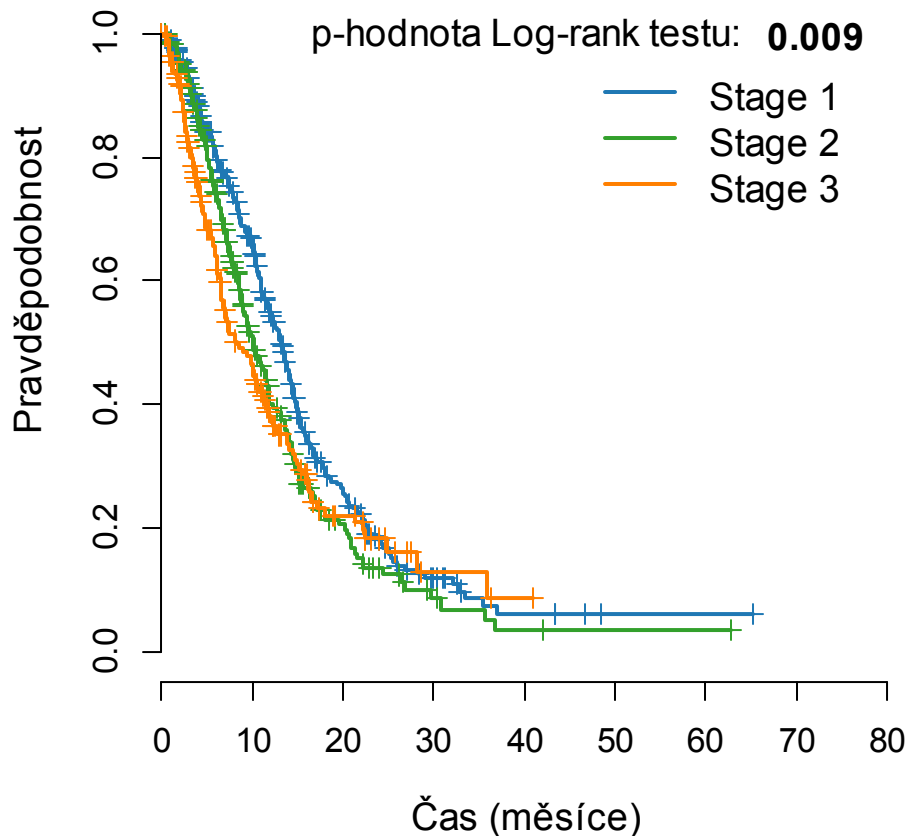
OS od zahájení aktuální léčby



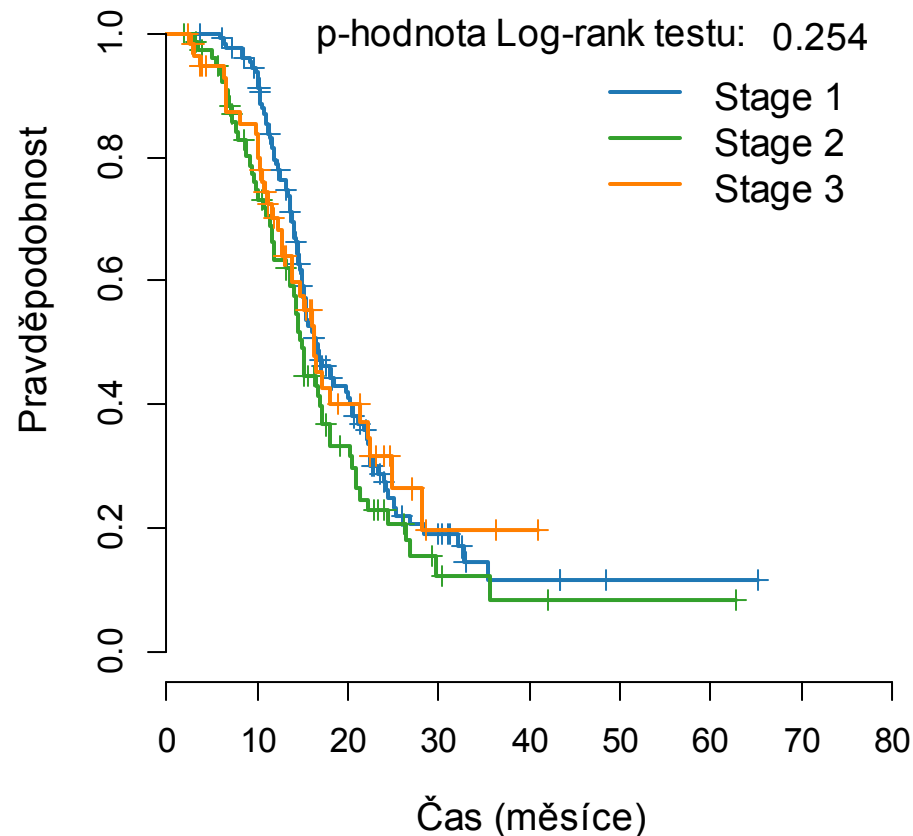
	OS od diagnózy			OS od zahájení léčby		
	Stage 1 (N=324)	Stage 2 (N=243)	Stage 3 (N=204)	Stage 1 (N=325)	Stage 2 (N=245)	Stage 3 (N=204)
Median (IS)	93.3 (84.6-102.0)	82.0 (71.0-92.9)	54.2 (43.3-65.0)	29.0 (23.9-34.1)	21.5 (17.2-25.7)	12.2 (9.5-14.9)
Přežití 6 měsíců (%)	99.7 (97.8-100.0)	99.6 (97.1-99.9)	98.0 (94.9-99.3)	91.4 (87.7-94.1)	82.4 (76.8-86.7)	70.3 (63.3-76.3)
Přežití 12 měsíců (%)	99.7 (97.8-100.0)	99.2 (96.7-99.8)	94.0 (89.7-96.6)	79.7 (74.6-83.9)	64.9 (58.1-70.9)	50.6 (43.1-57.6)
Přežití 24 měsíců (%)	95.6 (92.7-97.4)	89.8 (85.1-93.0)	82.7 (76.6-87.3)	56.6 (50.3-62.4)	43.3 (35.8-50.5)	32.8 (25.3-40.5)

Analýza přežití dle ISS

TTP



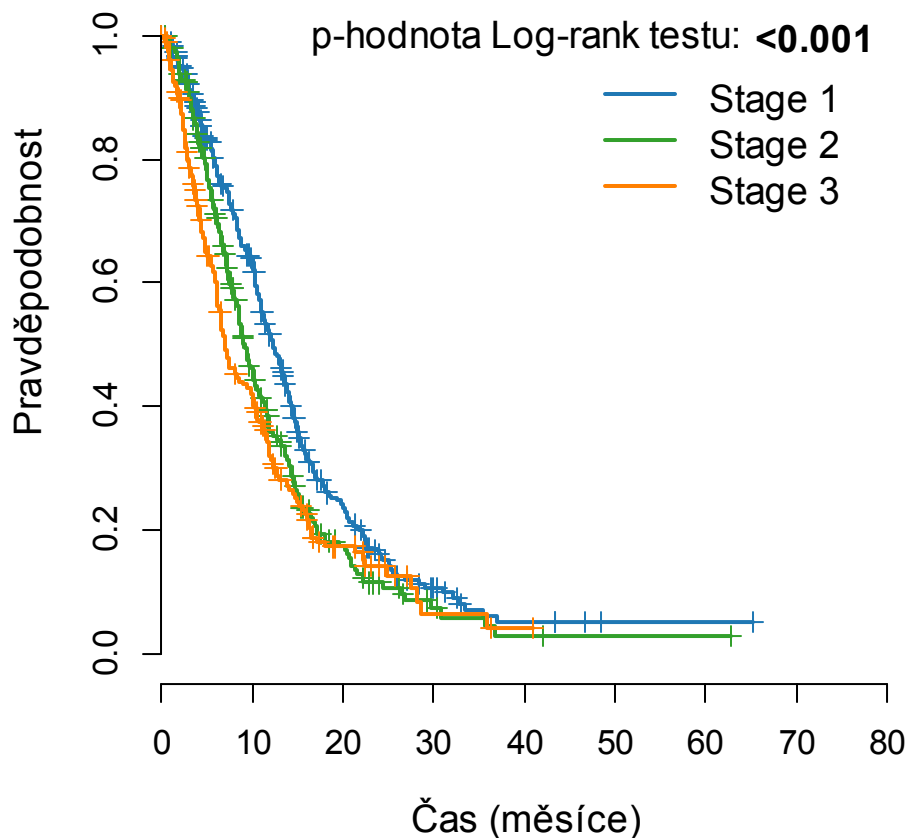
TTP (léčebná odpověď PR a lepší)



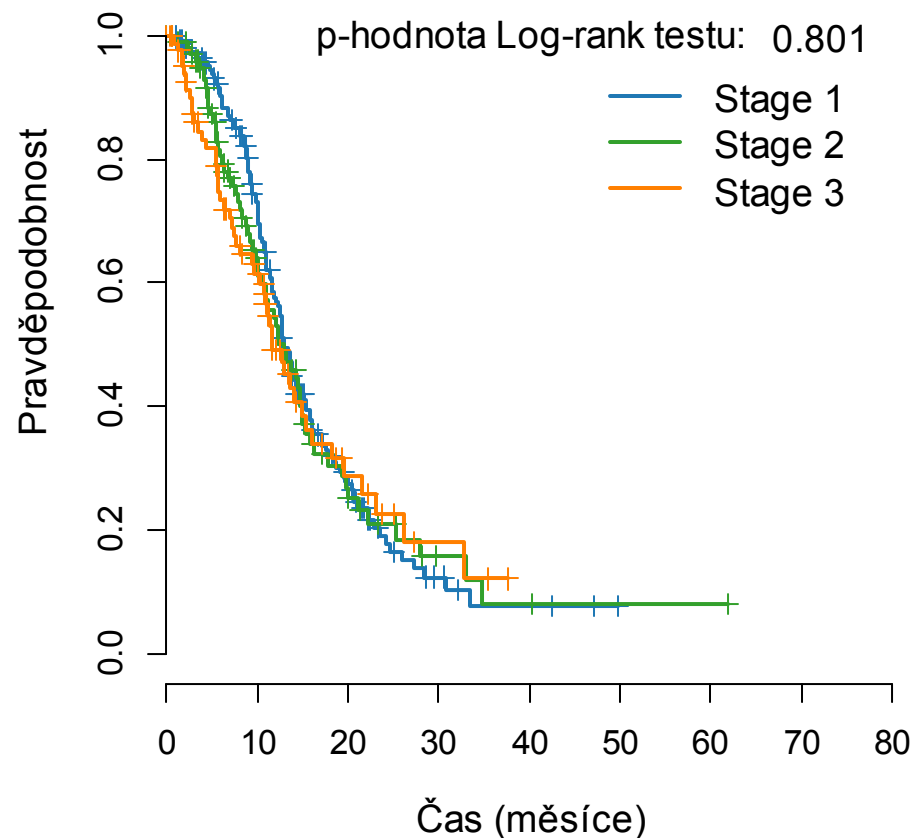
	TTP			TTP pro PR a lépe		
	Stage 1 (N=325)	Stage 2 (N=245)	Stage 3 (N=204)	Stage 1 (N=129)	Stage 2 (N=80)	Stage 3 (N=59)
Median (IS)	13.1 (11.9-14.3)	10.1 (8.6-11.6)	8.4 (6.1-10.6)	16.6 (14.4-18.7)	14.9 (13.9-16.0)	16.3 (13.9-18.8)
Přežití 6 měsíců (%)	80.3 (75.3-84.3)	74.5 (68.3-79.7)	64.0 (56.6-70.5)	99.2 (94.6-99.9)	93.5 (85.2-97.3)	94.8 (84.6-98.3)
Přežití 12 měsíců (%)	54.4 (48.4-60.1)	39.9 (33.1-46.7)	38.0 (30.7-45.3)	78.9 (70.5-85.1)	63.3 (51.2-73.2)	70.3 (56.1-80.6)
Přežití 24 měsíců (%)	18.0 (13.3-23.3)	13.4 (8.5-19.5)	18.2 (11.8-25.7)	27.5 (19.1-36.5)	22.8 (13.4-33.8)	31.6 (18.2-45.8)

Analýza přežití dle ISS

PFS



DOR

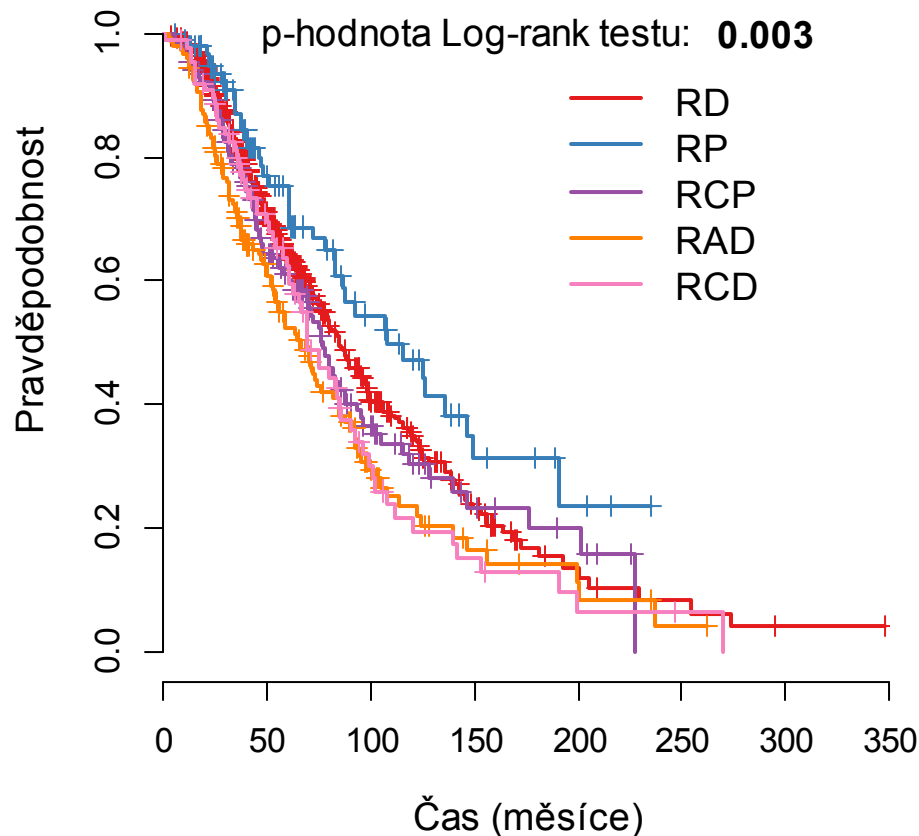


	PFS			DOR		
	Stage 1 (N=325)	Stage 2 (N=245)	Stage 3 (N=204)	Stage 1 (N=166)	Stage 2 (N=101)	Stage 3 (N=85)
Median (IS)	12.4 (11.1-13.7)	9.2 (8.2-10.2)	7.1 (5.8-8.4)	12.9 (11.8-14.0)	12.9 (10.0-15.9)	11.6 (9.2-14.1)
Přežití 6 měsíců (%)	78.8 (73.7-83.0)	71.3 (65.0-76.6)	60.0 (52.7-66.6)	90.3 (84.5-94.1)	80.4 (70.7-87.2)	73.3 (61.7-81.9)
Přežití 12 měsíců (%)	51.2 (45.3-56.8)	35.7 (29.3-42.1)	31.9 (25.3-38.8)	57.7 (49.1-65.3)	54.3 (42.7-64.5)	49.2 (36.6-60.7)
Přežití 24 měsíců (%)	16.1 (11.8-21.0)	11.4 (7.2-16.8)	14.3 (9.1-20.5)	19.0 (12.4-26.8)	21.1 (12.0-31.9)	22.6 (11.6-35.9)

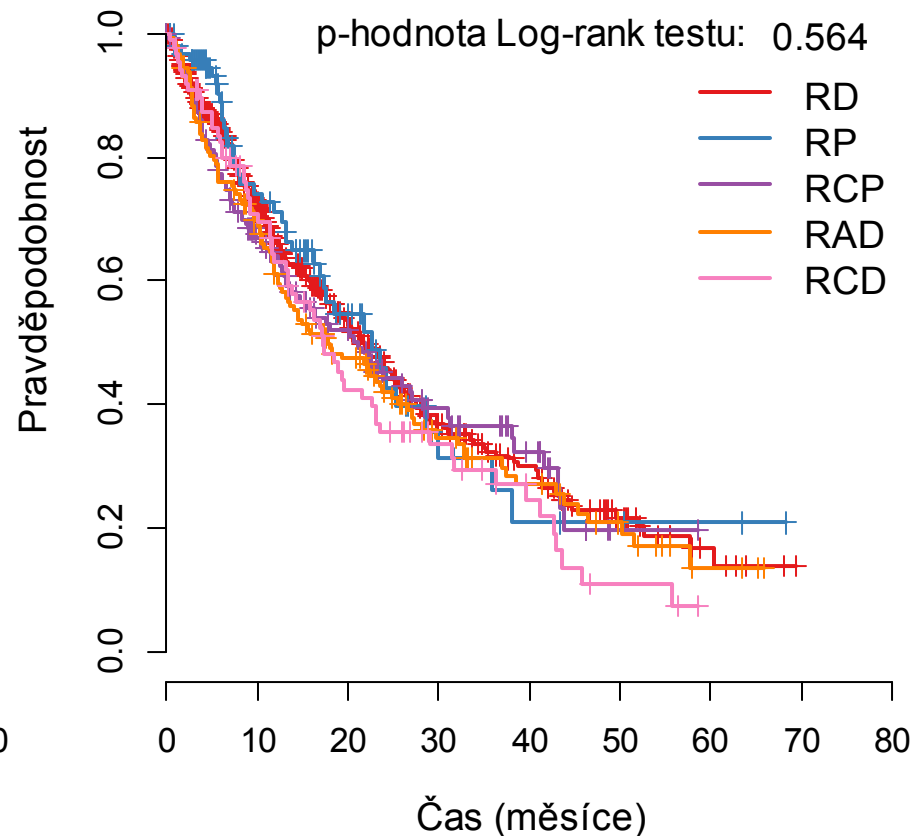
Výsledky léčby dle použitého režimu

Analýza přežití dle typu léčby - OS

OS od diagnózy



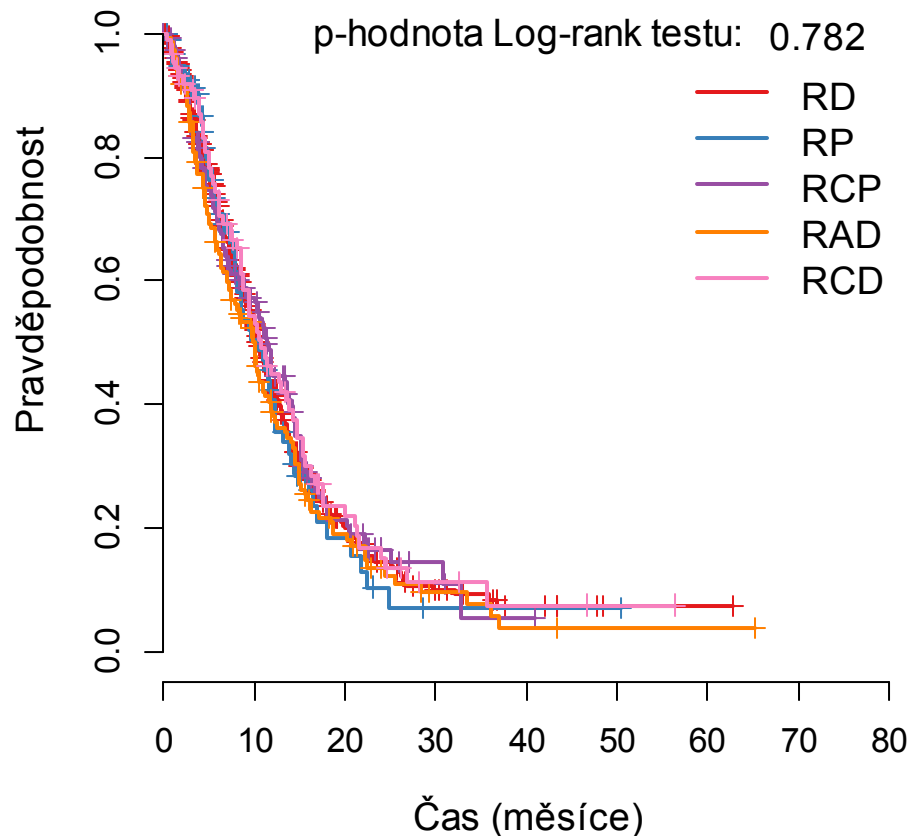
OS od zahájení aktuální léčby



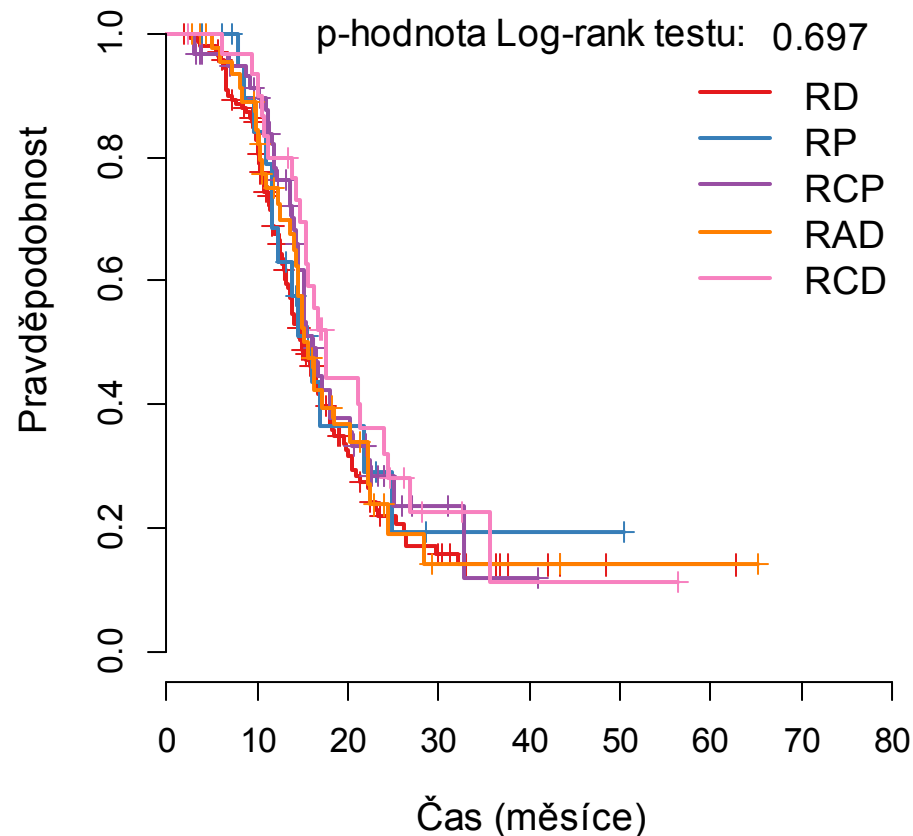
Léčebný režim	OS od diagnózy			OS od zahájení léčby		
	Median (IS)	Přežití 12 měsíců (%)	Přežití 24 měsíců (%)	Median (IS)	Přežití 12 měsíců (%)	Přežití 24 měsíců (%)
RD (N=465)	84.2 (74.1-94.4)	98.0 (96.3-99.0)	90.3 (87.2-92.8)	21.7 (18.6-24.8)	66.5 (61.5-70.9)	46.0 (40.4-51.3)
RP (N=100)	107.7 (67.7-147.6)	98.0 (92.1-99.5)	94.6 (87.5-97.7)	22.7 (16.3-29.0)	71.1 (59.0-80.2)	45.8 (31.5-58.9)
RCP (N=154)	77.4 (68.4-86.4)	96.1 (91.4-98.2)	90.7 (84.8-94.4)	21.1 (14.7-27.5)	63.9 (55.5-71.1)	45.4 (36.5-53.8)
RAD (N=148)	66.6 (53.6-79.6)	95.3 (90.3-97.7)	82.3 (75.1-87.6)	17.9 (11.3-24.4)	61.0 (52.5-68.5)	41.9 (33.4-50.2)
RCD (N=88)	69.6 (55.5-83.6)	97.7 (91.2-99.4)	89.6 (81.0-94.5)	17.3 (13.8-20.9)	63.1 (51.6-72.6)	35.4 (24.8-46.2)

Analýza přežití dle typu léčby - TTP

TTP



TTP (léčebná odpověď PR a lepší)

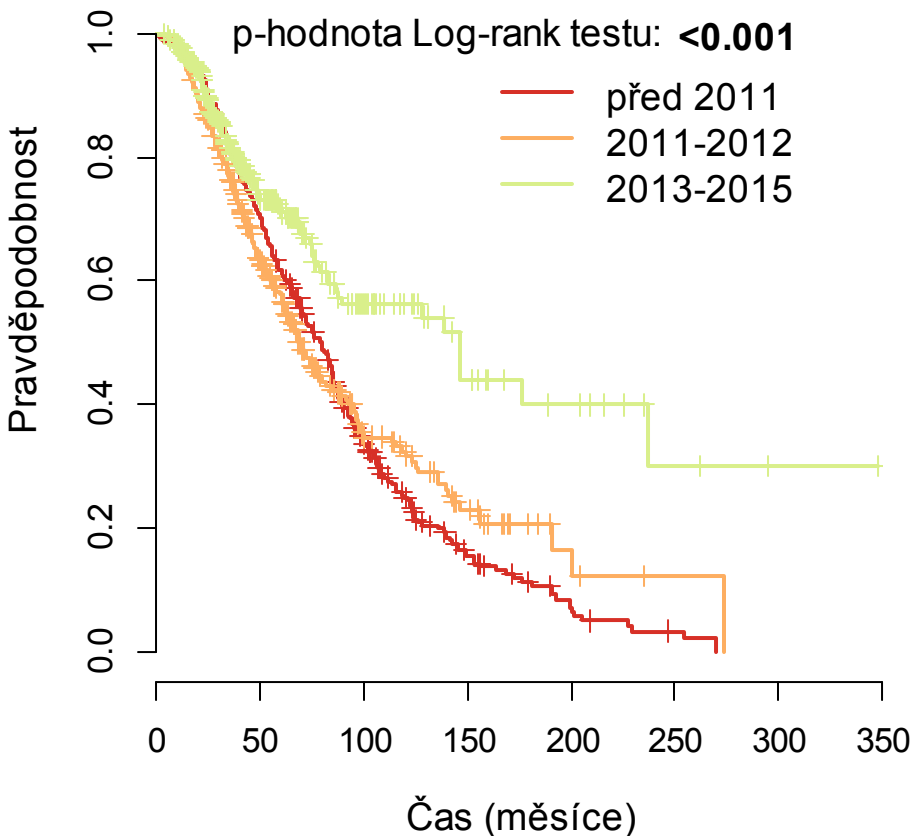


Léčebný režim	TTP			TTP pro PR a lépe		
	Median (IS)	Přežití 12 měsíců (%)	Přežití 24 měsíců (%)	Median (IS)	Přežití 12 měsíců (%)	Přežití 24 měsíců (%)
RD (N=465)	10.6 (9.6-11.6)	42.5 (37.3-47.5)	14.4 (10.5-19.0)	14.9 (12.8-17.1)	67.4 (58.8-74.7)	21.8 (14.5-30.2)
RP (N=100)	10.6 (7.7-13.5)	40.7 (29.0-52.2)	10.4 (3.6-21.5)	16.0 (12.2-19.7)	68.4 (42.8-84.4)	29.2 (9.7-52.2)
RCP (N=154)	11.4 (10.1-12.8)	44.6 (35.9-52.8)	16.6 (10.0-24.6)	16.1 (14.2-18.0)	76.3 (62.6-85.5)	28.3 (16.1-41.7)
RAD (N=148)	10.1 (8.1-12.0)	38.9 (30.6-47.0)	13.6 (8.0-20.7)	15.1 (13.1-17.2)	75.0 (59.3-85.3)	23.7 (11.3-38.7)
RCD (N=88)	10.8 (8.3-13.2)	44.9 (33.5-55.6)	15.2 (7.7-25.0)	17.5 (15.1-19.8)	80.0 (60.8-90.5)	32.1 (15.8-49.7)

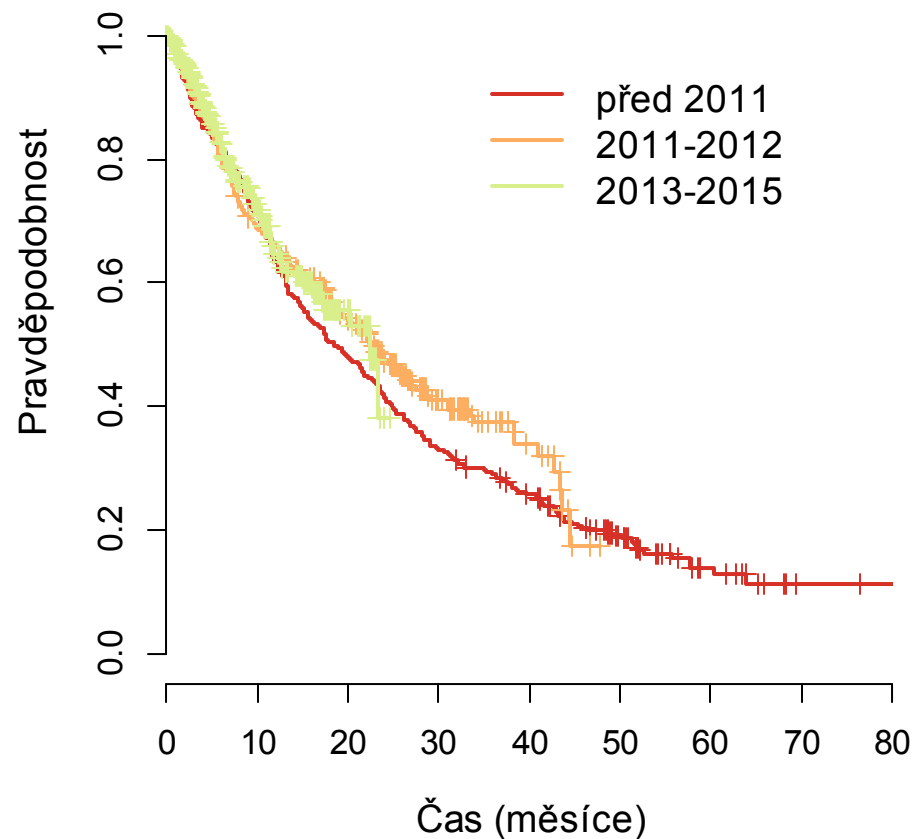
Výsledky dle data zahájení léčby

Analýza přežití dle data podání R

OS od diagnózy



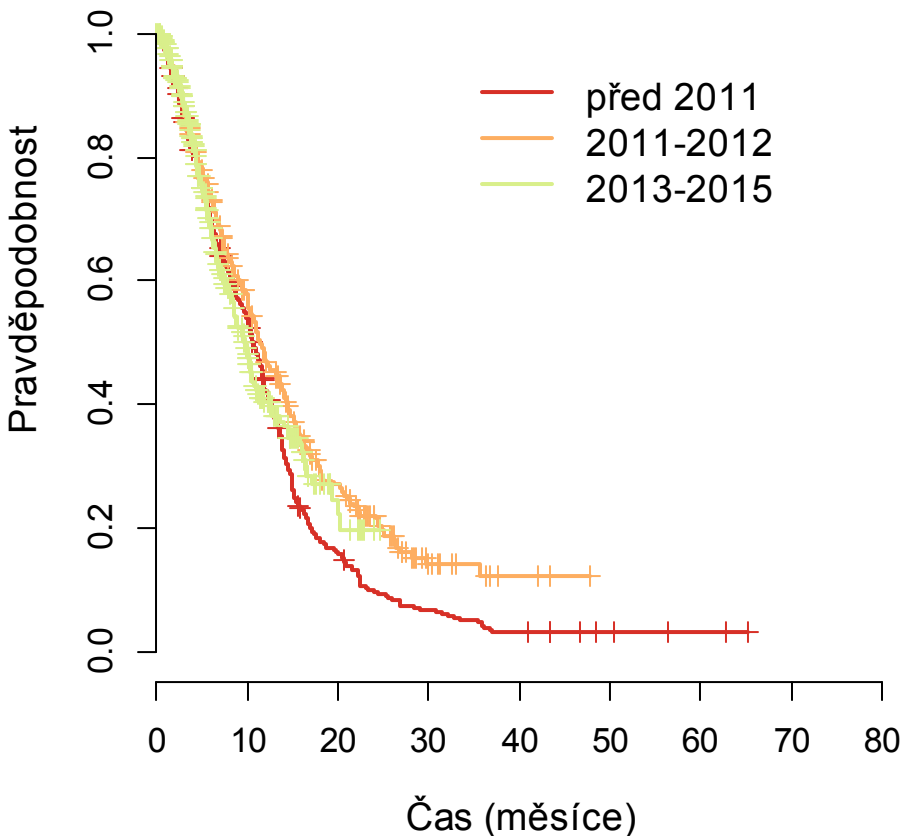
OS od zahájení aktuální léčby



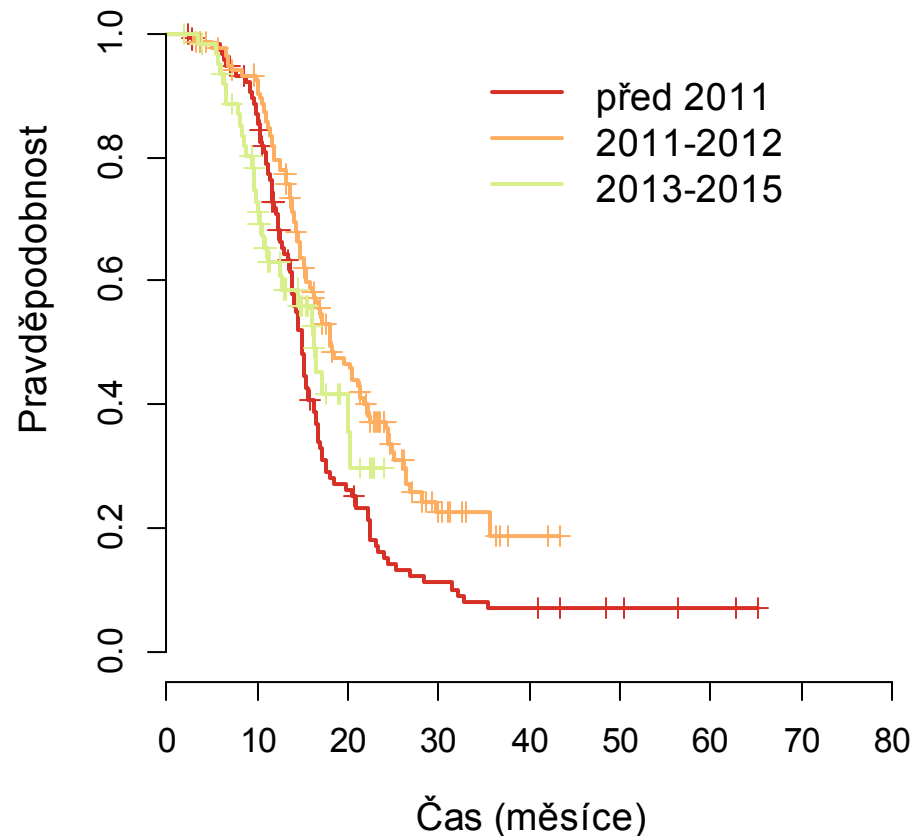
	OS od diagnózy			OS od zahájení léčby		
	před 2011 (N=337)	2011-2012 (N=310)	2013-2015 (N=362)	před 2011 (N=338)	2011-2012 (N=311)	2013-2015 (N=365)
Median (IS)	79.8 (72.4-87.2)	68.7 (59.3-78.2)	146.1 (95.4-196.8)	18.4 (15.0-21.8)	22.8 (19.1-26.5)	22.4 (18.0-26.7)
Přežití 6 měsíců (%)	98.5 (96.5-99.4)	99.4 (97.5-99.8)	99.2 (97.4-99.7)	81.4 (76.8-85.1)	80.7 (75.8-84.7)	82.8 (77.9-86.6)
Přežití 12 měsíců (%)	97.3 (94.9-98.6)	97.1 (94.5-98.5)	97.5 (95.2-98.7)	63.3 (57.9-68.2)	66.4 (60.9-71.4)	64.7 (58.0-70.6)
Přežití 24 měsíců (%)	91.7 (88.2-94.2)	86.8 (82.4-90.1)	89.8 (86.0-92.6)	41.4 (36.1-46.6)	47.8 (41.9-53.3)	38.1 (19.4-56.7)

Analýza přežití dle data podání R

TTP



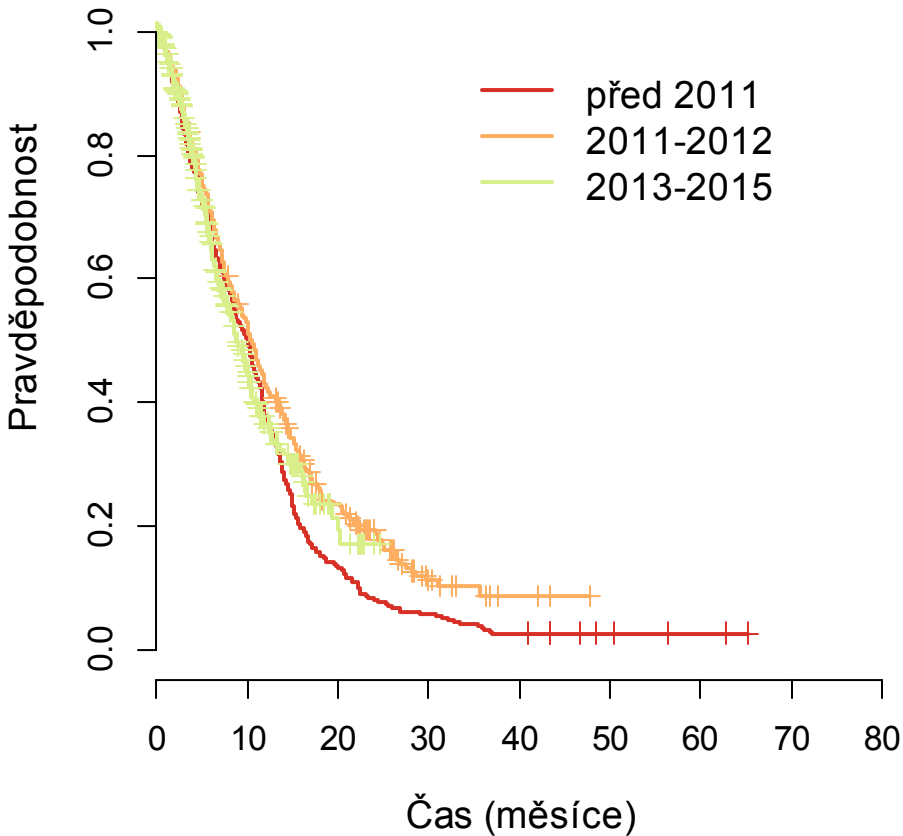
TTP (léčebná odpověď PR a lepší)



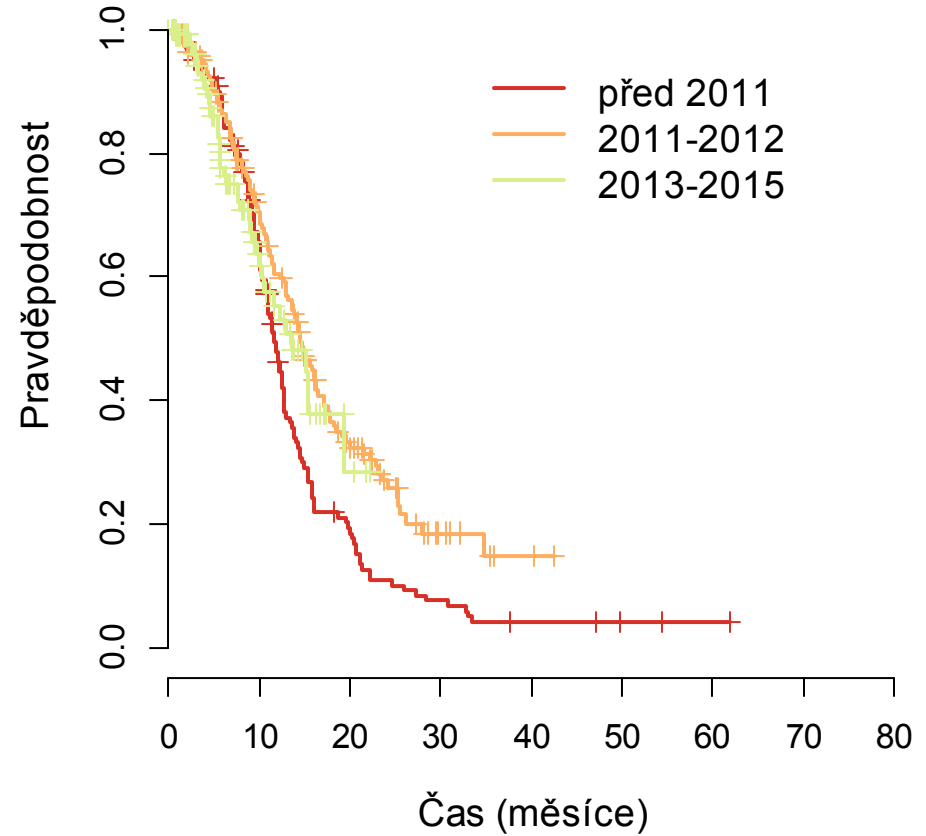
	TTP			TTP – PR a lépe		
	před 2011 (N=338)	2011-2012 (N=311)	2013-2015 (N=365)	před 2011 (N=120)	2011-2012 (N=138)	2013-2015 (N=64)
Median (IS)	10.7 (9.6-11.8)	11.5 (10.0-13.0)	9.8 (8.7-10.9)	14.9 (14.0-15.9)	18.1 (15.1-21.1)	16.3 (13.7-19.0)
Přežití 6 měsíců (%)	70.0 (64.7-74.6)	73.6 (68.2-78.1)	68.6 (62.8-73.7)	97.5 (92.3-99.2)	97.8 (93.4-99.3)	93.6 (83.8-97.5)
Přežití 12 měsíců (%)	42.1 (36.6-47.4)	47.3 (41.5-52.9)	40.5 (33.9-47.0)	70.9 (61.6-78.4)	79.5 (71.6-85.5)	63.2 (49.1-74.3)
Přežití 24 měsíců (%)	9.6 (6.6-13.3)	22.0 (17.2-27.3)	19.7 (11.6-29.4)	15.1 (9.0-22.7)	37.2 (28.5-45.9)	29.7 (13.6-47.8)

Analýza přežití dle data podání R

PFS



DOR

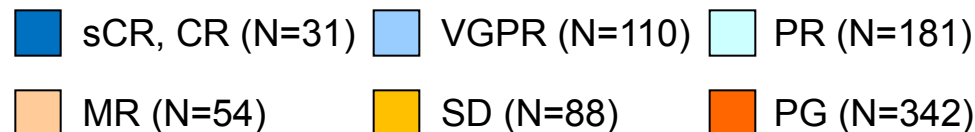
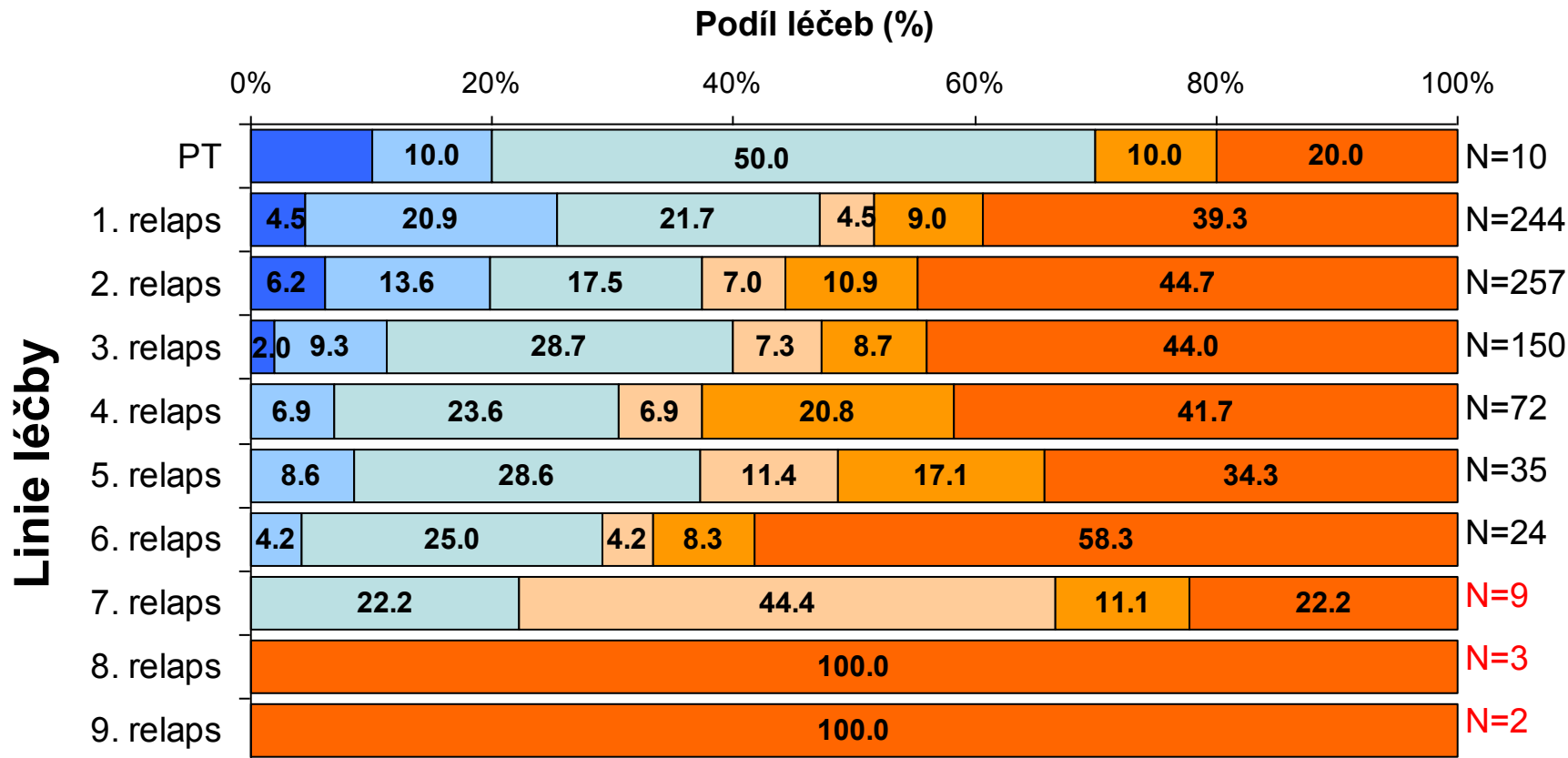


	PFS			DOR		
	před 2011 (N=338)	2011-2012 (N=311)	2013-2015 (N=365)	před 2011 (N=144)	2011-2012 (N=161)	2013-2015 (N=122)
Median (IS)	10.1 (8.9-11.3)	10.3 (9.1-11.6)	8.8 (7.5-10.1)	11.7 (10.9-12.5)	14.5 (12.7-16.3)	13.6 (9.1-18.0)
Přežití 6 měsíců (%)	67.2 (61.9-71.9)	70.7 (65.3-75.4)	66.0 (60.3-71.2)	86.4 (79.5-91.1)	86.4 (79.9-90.9)	77.6 (67.4-85.0)
Přežití 12 měsíců (%)	37.6 (32.4-42.7)	43.1 (37.5-48.5)	36.7 (30.4-43.0)	47.7 (39.0-55.9)	60.6 (52.2-68.0)	55.4 (42.4-66.6)
Přežití 24 měsíců (%)	8.0 (5.4-11.2)	19.2 (14.9-24.0)	17.2 (10.1-25.8)	10.9 (6.2-17.2)	27.0 (19.4-35.2)	28.4 (11.4-48.1)

Vyhodnocení úspěšnosti léčby

Úspěšnost vzhledem k léčebné linii I

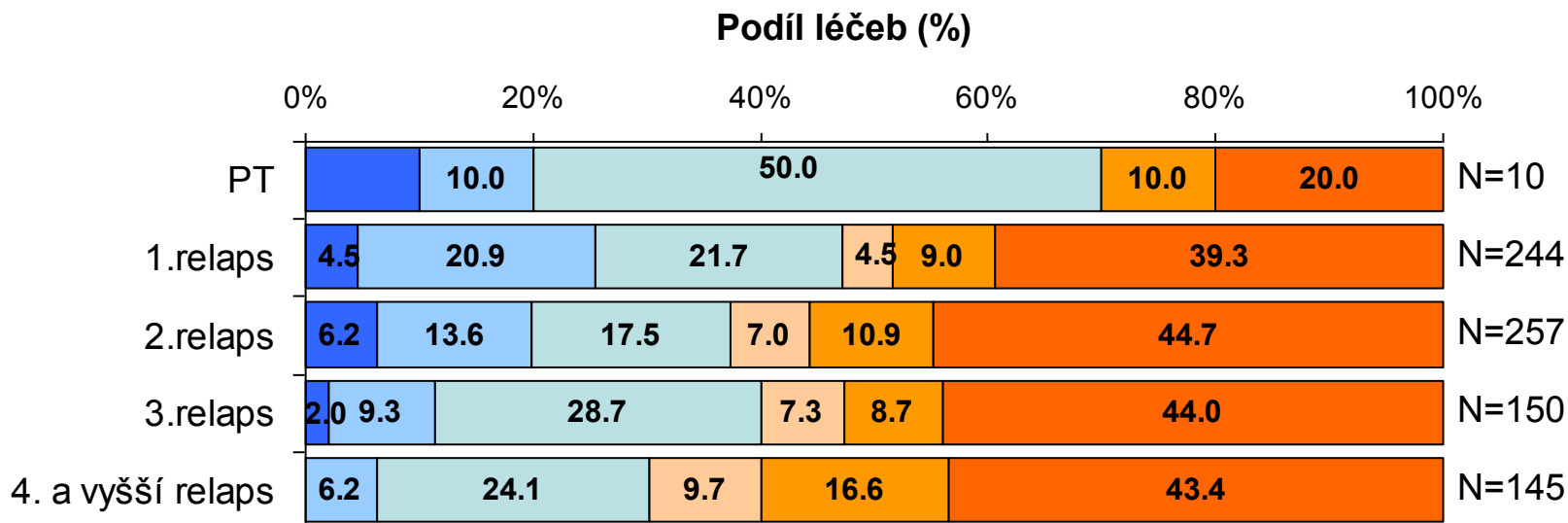
Ukončené léčby s vyplněnou léčebnou odpovědí (N=806)



Úspěšnost vzhledem k léčebné linii II

Ukončené léčby s vyplněnou léčebnou odpovědí (N=806)

Linie léčby



■ sCR, CR (N=31)
 ■ VGPR (N=110)
 ■ PR (N=181)
■ MR (N=54)
 ■ SD (N=88)
 ■ PG (N=342)

p¹<0.001

	PT (N=10)	1. relaps (N=244)	2. relaps (N=257)	3. relaps (N=150)	4. a vyšší relaps (N=145)
ORR	7 (2.2%)	115 (35.7%)	96 (29.8%)	60 (18.6%)	44 (13.7%)
CBR	7 (1.9%)	126 (33.5%)	114 (30.3%)	71 (18.9%)	58 (15.4%)

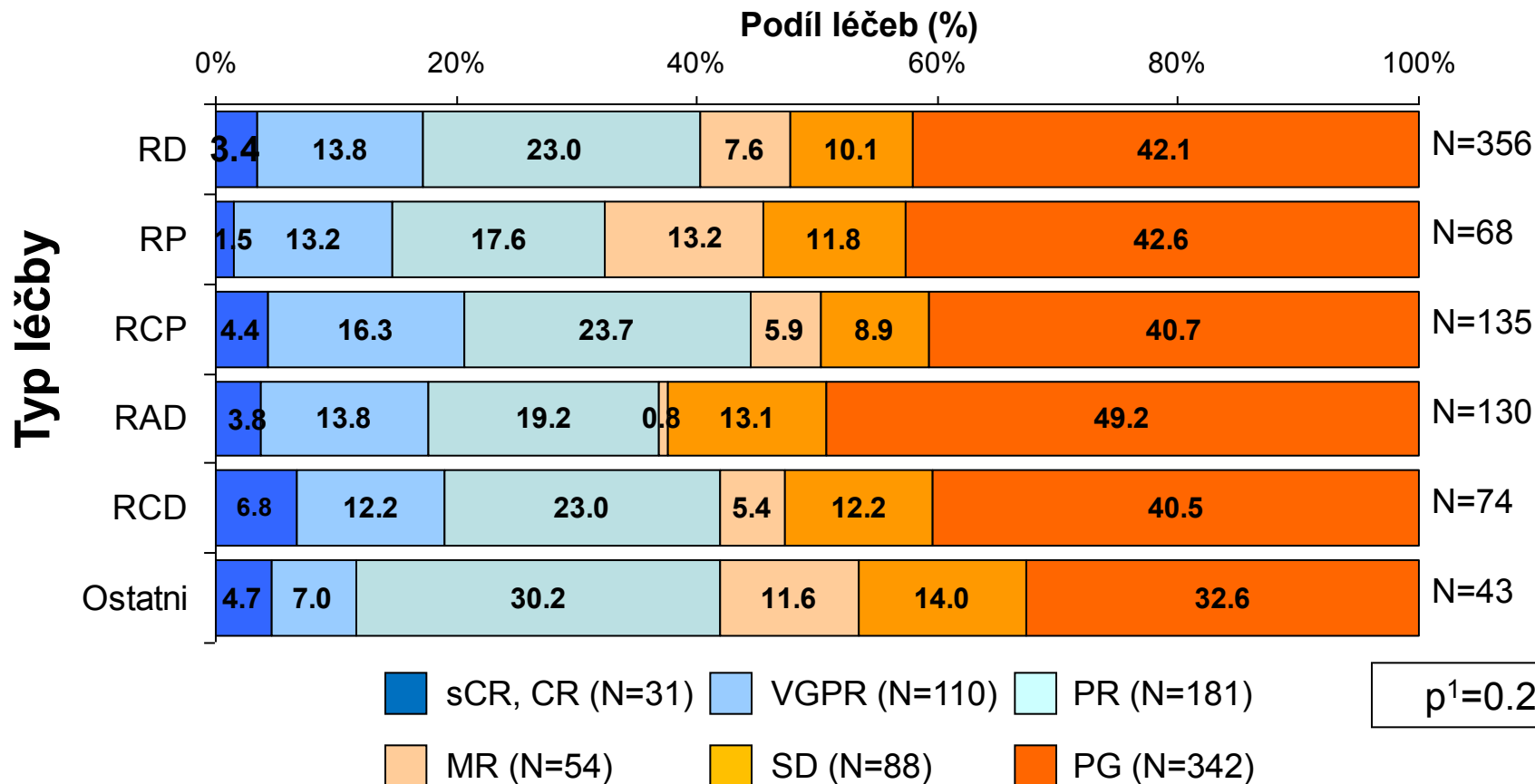
ORR = léčebná odpověď PR a lepší

CBR = léčebná odpověď MR a lepší

¹p-hodnota ML Chi square testu

Úspěšnost vzhledem k typu léčby I

Ukončené léčby s vyplněnou léčebnou odpovědí (N=806)



	RD (N=356)	RP (N=68)	RCP (N=135)	RAD (N=130)	RCD (N=74)	Ostatní (N=43)
ORR	143 (44.4%)	22 (6.8%)	60 (18.6%)	48 (14.9%)	31 (9.6%)	18 (5.6%)
CBR	170 (45.2%)	31 (8.2%)	68 (18.1%)	49 (13.0%)	35 (9.3%)	23 (6.1%)

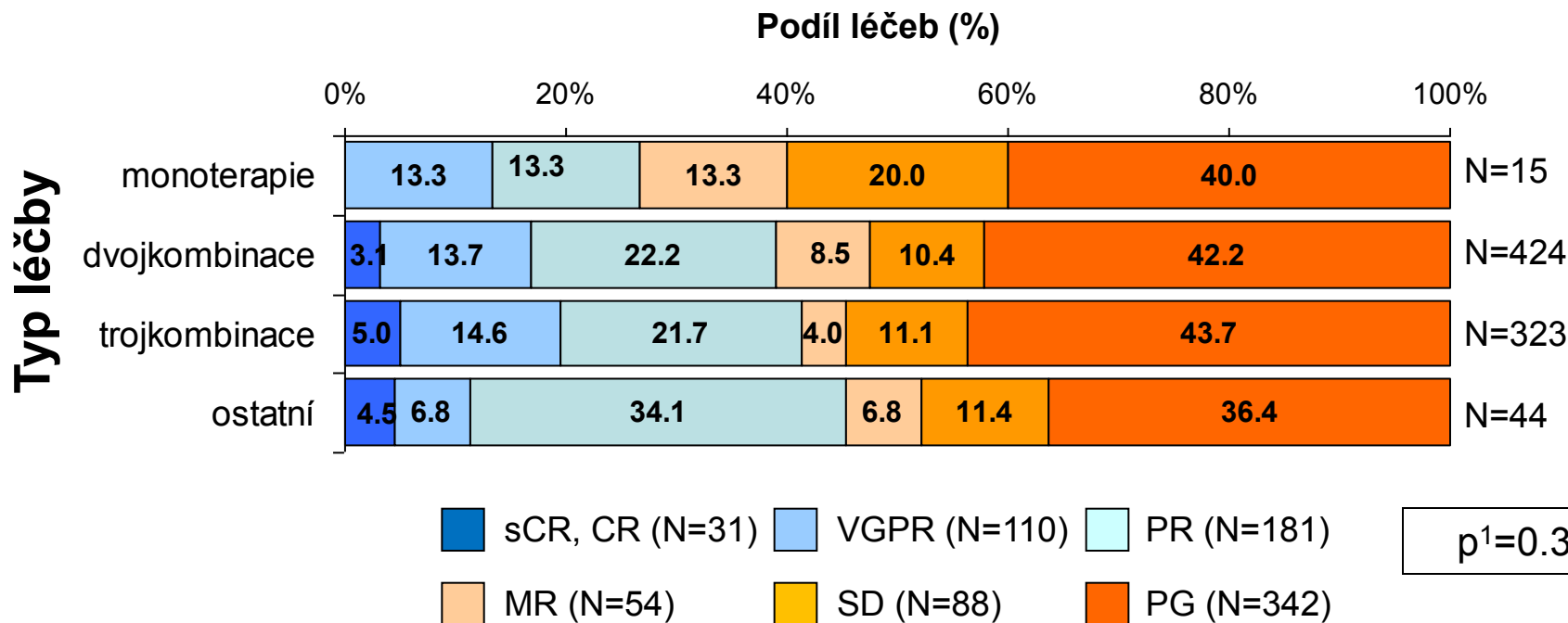
ORR = léčebná odpověď PR a lepší

CBR = léčebná odpověď MR a lepší

¹p-hodnota ML Chi square testu

Úspěšnost vzhledem k typu léčby II

Ukončené léčby s vyplněnou léčebnou odpovědí (N=806)



	monoterapie (N=15)	dvojkombinace (N=424)	trojkombinace (N=323)	ostatní (N=44)
ORR	4 (1.2%)	165 (51.2%)	133 (41.3%)	20 (6.2%)
CBR	6 (1.6%)	201 (53.5%)	146 (38.8%)	23 (6.1%)

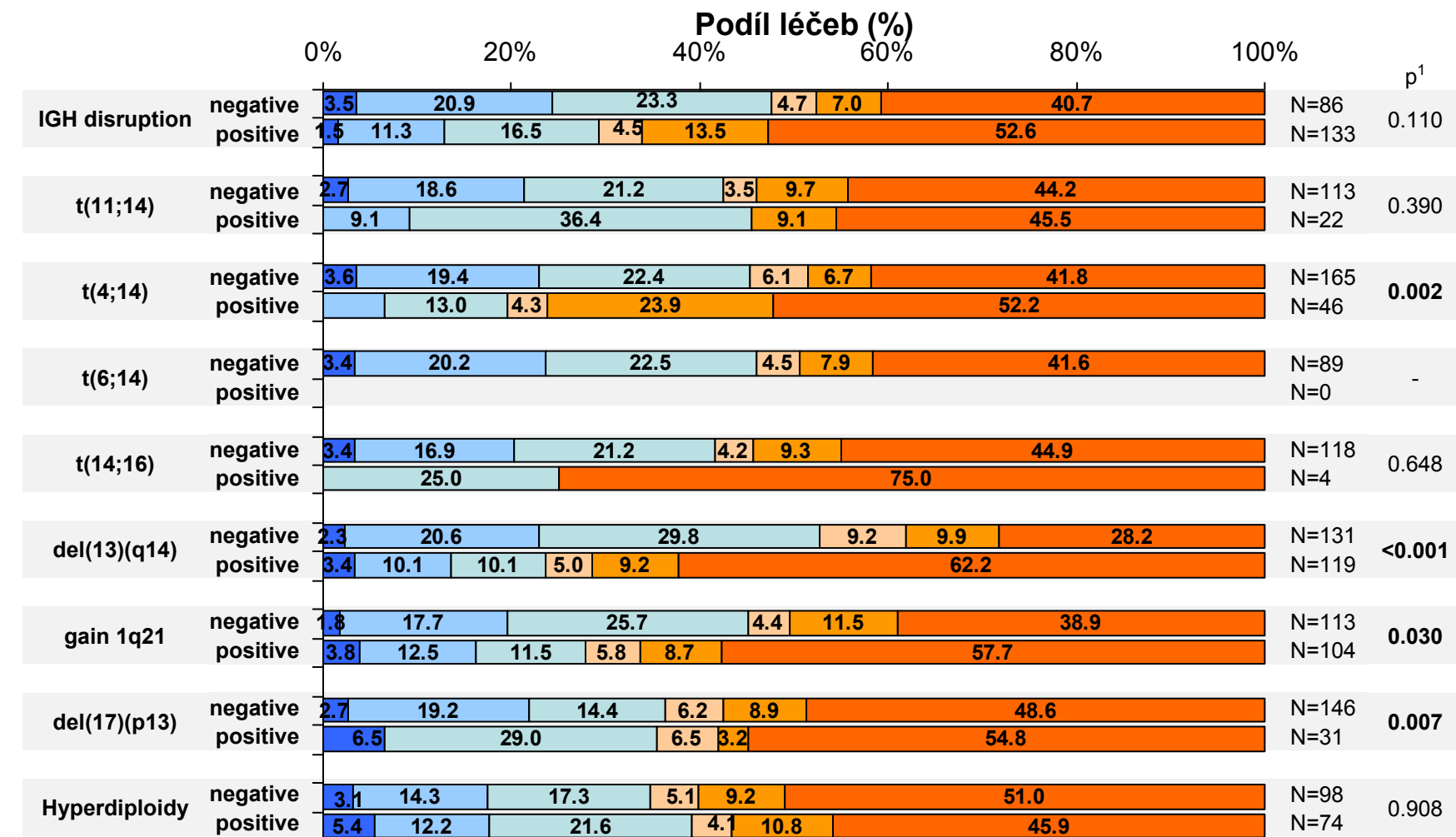
ORR = léčebná odpověď PR a lepší

CBR = léčebná odpověď MR a lepší

¹p-hodnota ML Chi square testu

Úspěšnost s ohledem na cytogenetiku

Ukončené léčby s vyplněnou léčebnou odpovědí (N=806)

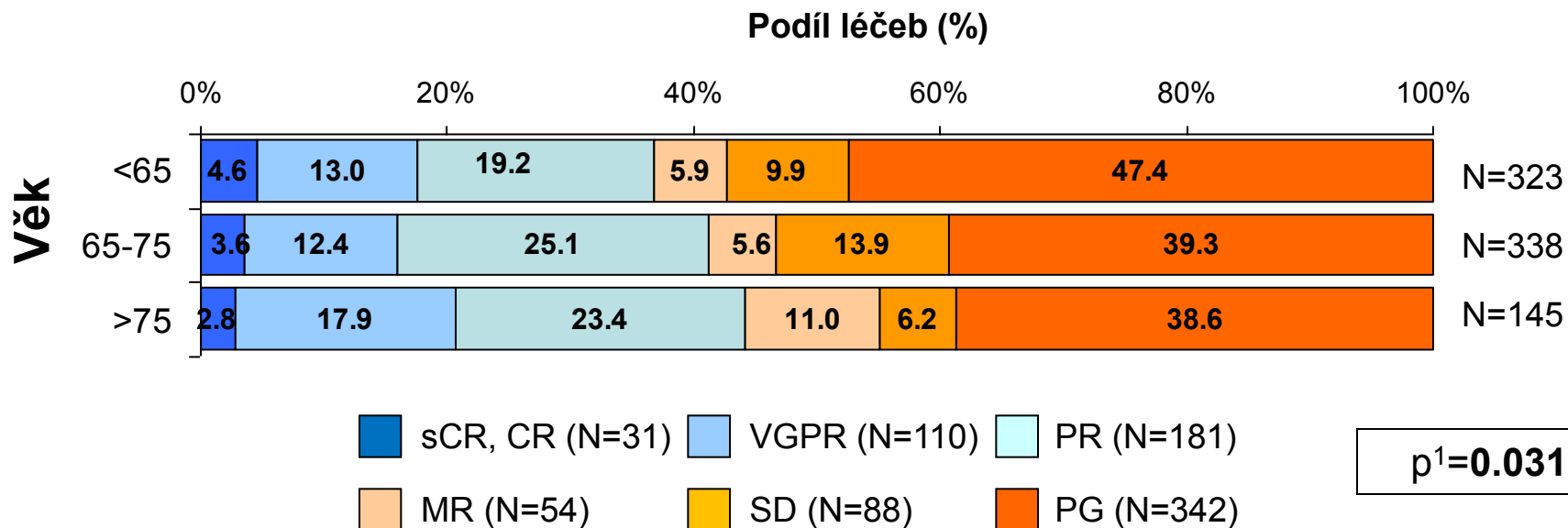


■ sCR, CR
 ■ VGPR
 ■ PR
 ■ MR
 ■ SD
 ■ PG

¹p-hodnota ML Chi square testu

Úspěšnost léčby s ohledem na věk

Ukončené léčby s vyplněnou léčebnou odpovědí (N=806)



	<65 (N=323)	65-75 (N=338)	>75 (N=145)
ORR	119 (36.8%)	139 (41.1%)	64 (44.1%)
CBR	138 (42.7%)	158 (46.8%)	80 (55.2%)

ORR = léčebná odpověď PR a lepší

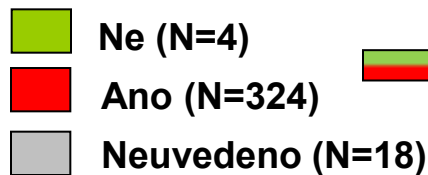
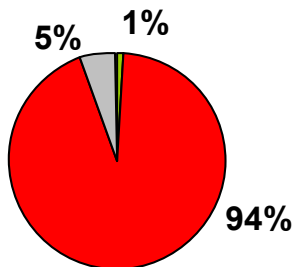
CBR = léčebná odpověď MR a lepší

¹p-hodnota ML Chi square testu

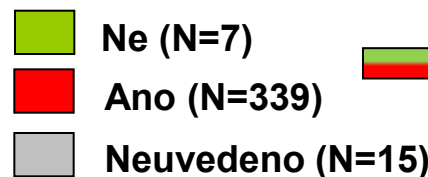
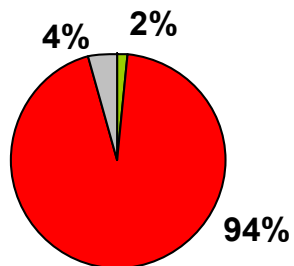
Nežádoucí příhody s ohledem na věk

Ukončené léčby (N=872)

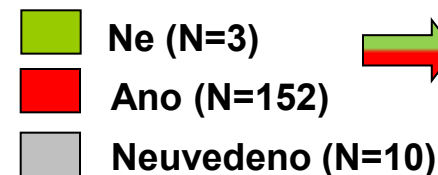
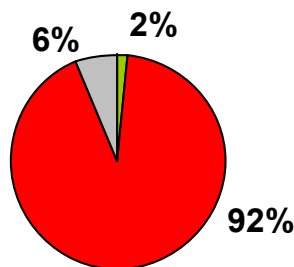
Výskyt



<65 let (N=389)



65-75 let (N=437)

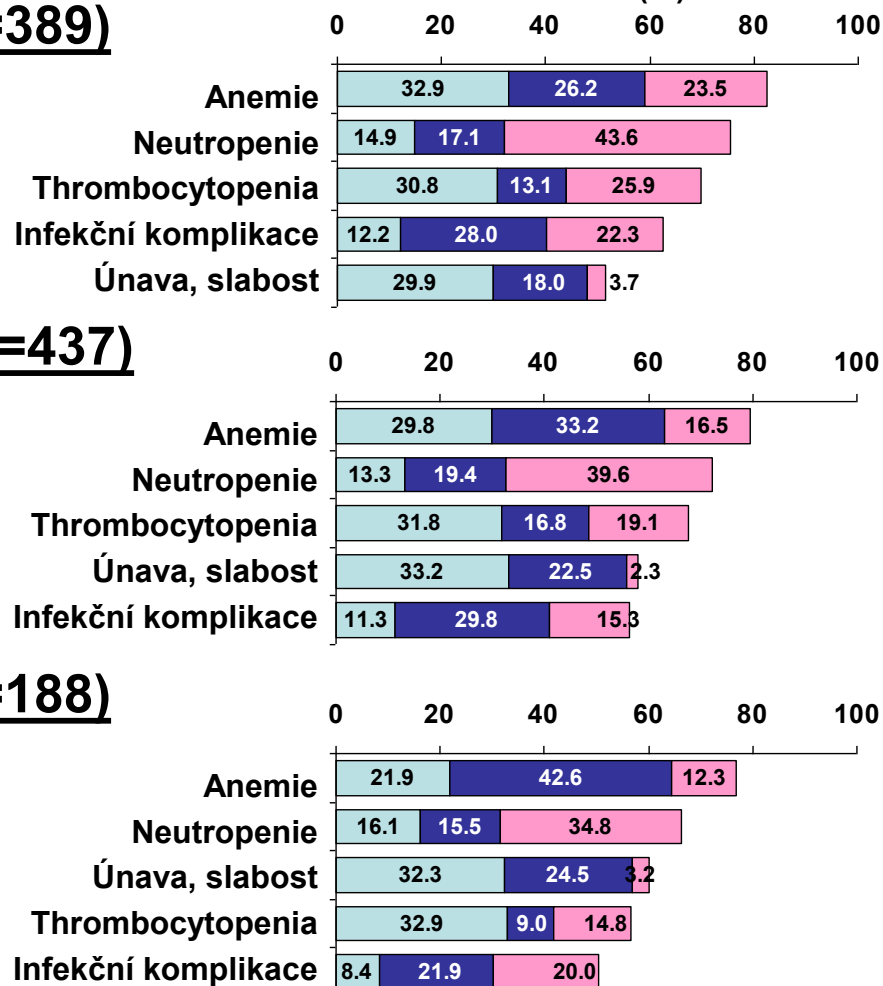


>75 let (N=188)

$p^1=0.686$

Přehled²

Podíl léčeb (%)



NÚ st. 1
 NÚ st. 2
 NÚ st. 3+4+5

¹p-hodnota ML Chi square testu, ² uvedeno pouze 5 nejčastějších

Dávky lenalidomidu s ohledem na věk

Ukončené léčby a věk: do 65 let (N = 346)

<u>Průměrná denní dávka (mg)</u>	
N	327
průměr (SD)	23.8 (19.4)
medián	25
min-max	2.5-353.2

<u>Celková kumulativní dávka (mg)</u>	
N	328
průměr (SD)	2 483.5 (1 443.0)
medián	2 100
min-max	90.0-5 775.0

Ukončené léčby a věk: 65-75 let (N =361)

<u>Průměrná denní dávka (mg)</u>	
N	340
průměr (SD)	21.5 (6.8)
medián	25
min-max	1.1-75.0

<u>Celková kumulativní dávka (mg)</u>	
N	341
průměr (SD)	2 345.9 (1 458.3)
medián	2 100
min-max	70.0-6 300.0

Ukončené léčby a věk: nad 75 let (N = 165)

<u>Průměrná denní dávka (mg)</u>	
N	153
průměr (SD)	20.2 (6.1)
medián	25
min-max	5.0-25.0

<u>Celková kumulativní dávka (mg)</u>	
N	153
průměr (SD)	2 013.5 (1 411.2)
medián	1 680
min-max	40.0-5 250.0

$p^1 < 0.001$

$p^1 = 0.003$

Děkuji za pozornost !