

Pomalidomid první rok léčby v ČR

Luděk Pour
IHOK FN Brno

XIII. Výroční setkání CMG
10. 4. 2015 Mikulov

OBSAH

1) ÚVOD

2) VLASTNÍ VÝSLEDKY CMG

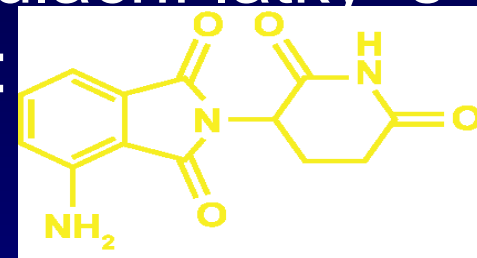
3) KAZUISTIKA

4) ZÁVĚR

Pomalidomid mechanismus účinku

- Pomalidomid patří mezi imunomodulační látky s komplexním mechanismem účinku:

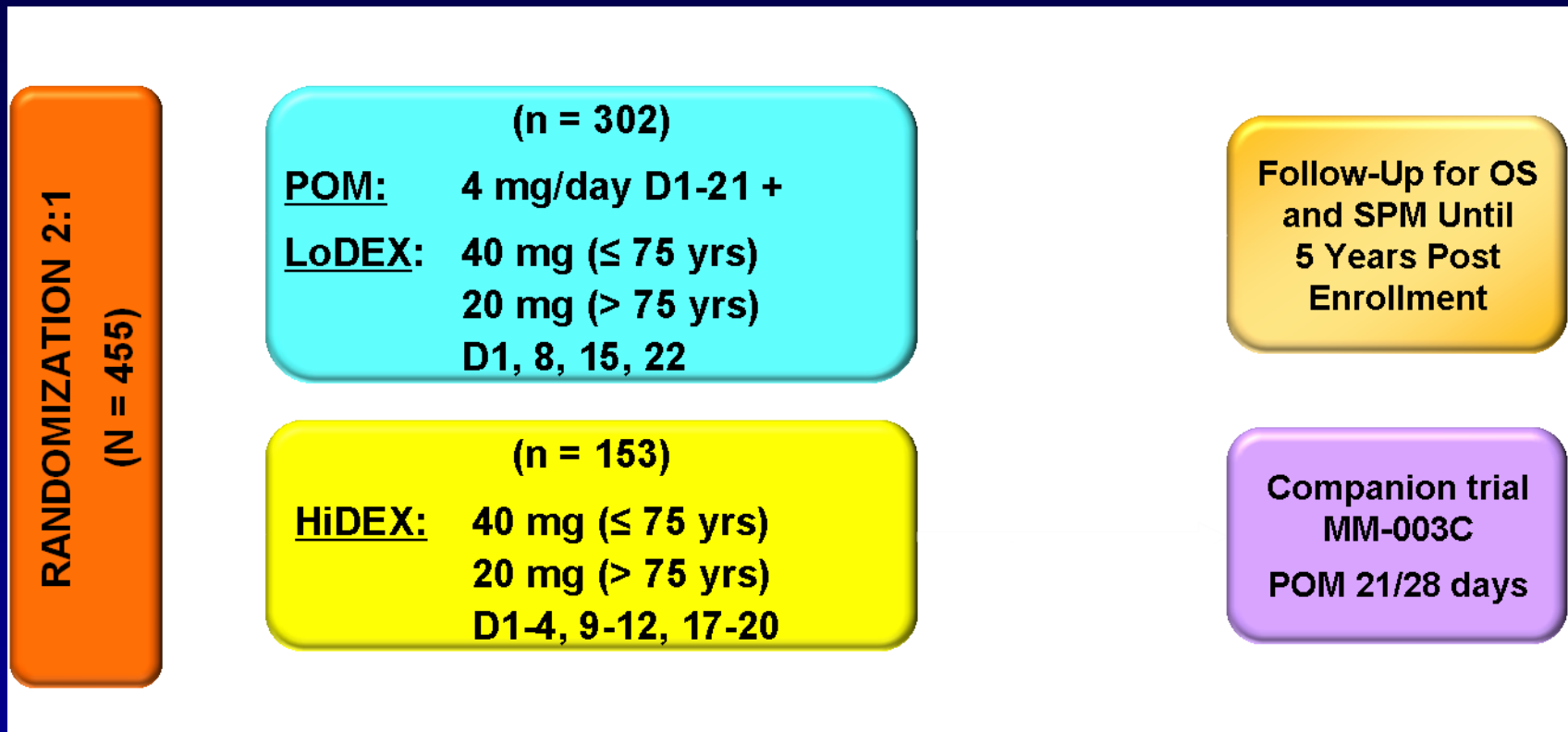
- Přímý protinádorový efekt
- Inhibice faktorů mikroprostředí
- Imunomodulační účinek



Pomalidomide

- Pomalidomid vykazuje přímý protinádorový efekt in-vitro a též in-vivo, a to též u buněk rezistentních k lenalidomidu

Design: POM + LoDEX vs. HiDEX



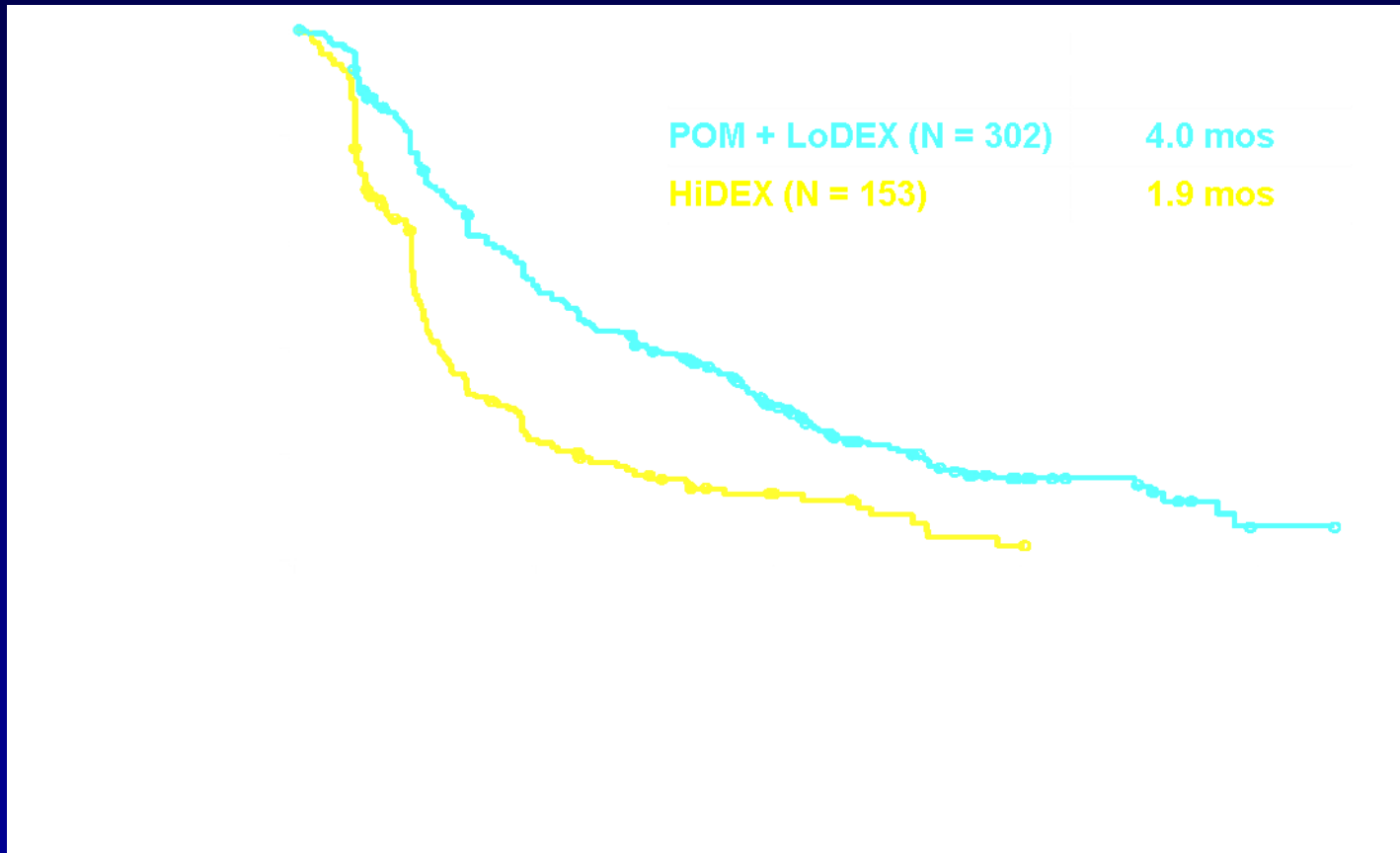
Předchozí terapie

	POM + LoDEX (N = 302)	HiDEX (N = 153)
Median, n	5 (2-14)	5 (2-17)
DEX (%)	98	99
THAL (%)	57	61
ASCT (%)	71	69
LEN (%)	100	100
BORT (%)	100	100
alkylační látka (%)	100	100
Refrakterní onem (%)	82	82
LEN refrakterní	95	92
BORT refrakterní	79	79
THAL refrakterní	15	15
LEN and BORT refrakterní	75	74

ASCT, autologous stem cell transplant; BORT, bortezomib; DEX, dexamethasone; HiDEX, high-dose dexamethasone; LEN, lenalidomide; LoDEX, low-dose dexamethasone; POM, pomalidomide; THAL, thalidomide.

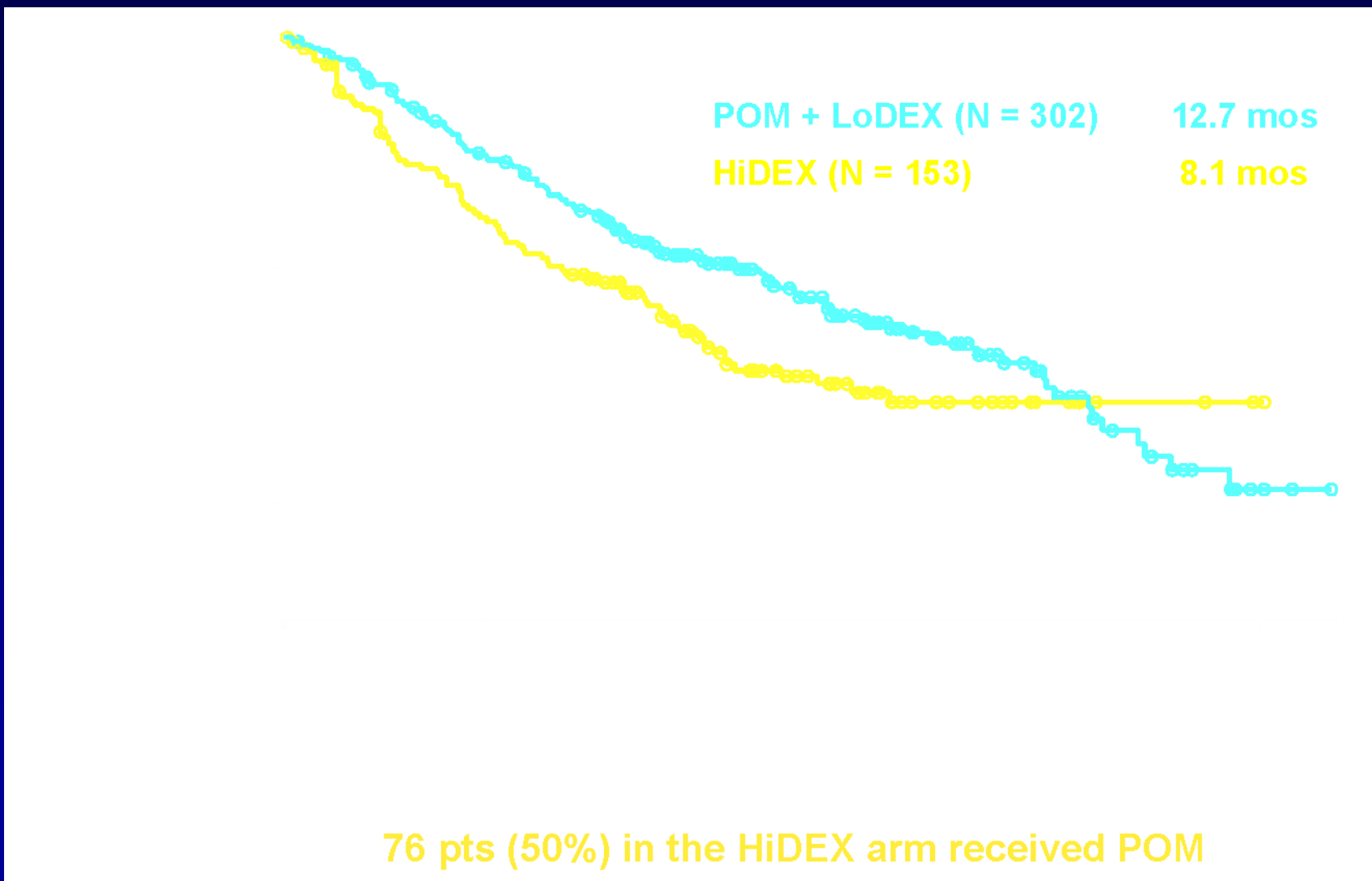
Progression-Free Survival – ITT Population

Median follow-up 10 mos



Overall Survival – ITT Population

Median follow-up 10 mos



CI, confidence interval; HiDEX, high-dose dexamethasone; HR, hazard ratio; ITT, intent to treat; LoDEX, low-dose dexamethasone; OS, overall survival; POM, pmlidomide.

OBSAH

1) ÚVOD

2) VLASTNÍ VÝSLEDKY CMG

3) KAZUISTIKA

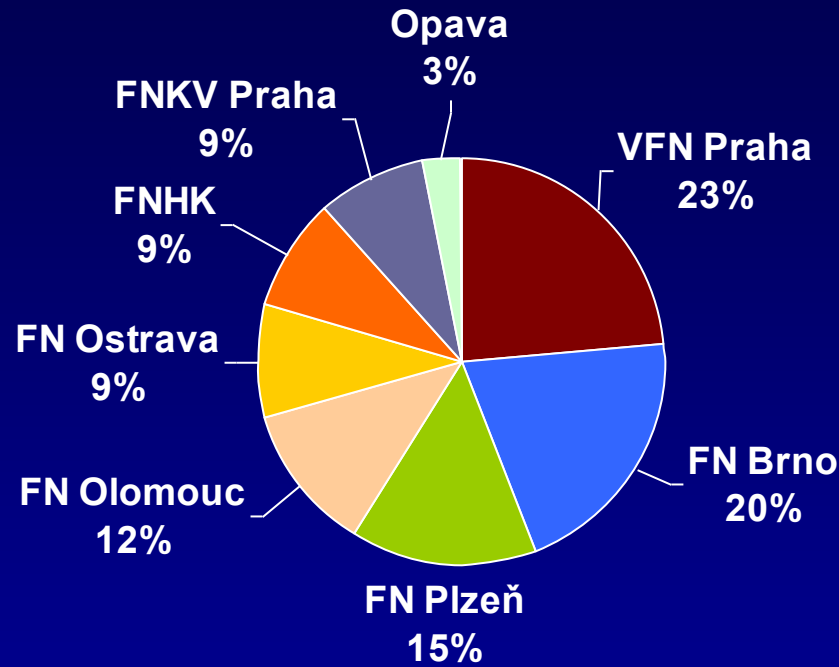
4) ZÁVĚR

Základní charakteristika souboru

Pacienti léčení thalidomidem, bortezomibem, lenalidomiem, příp. autologní transplantací, rezistentní na poslední podávanou léčbu

Léčebné centrum

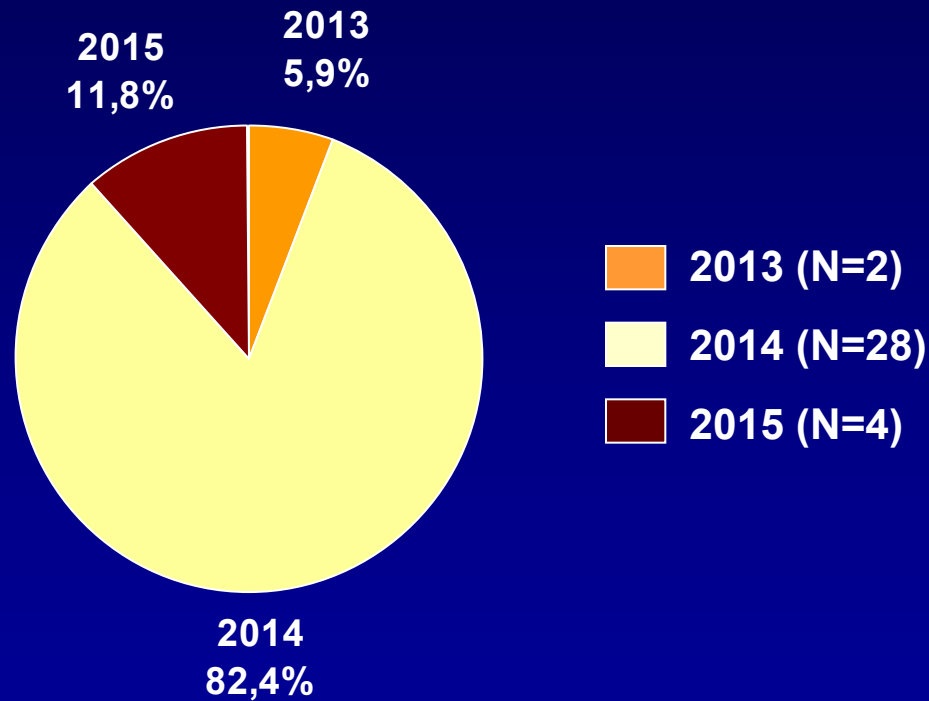
Všechny léčby (N=34)



Rok zahájení léčby

Všechny léčby (N=34)

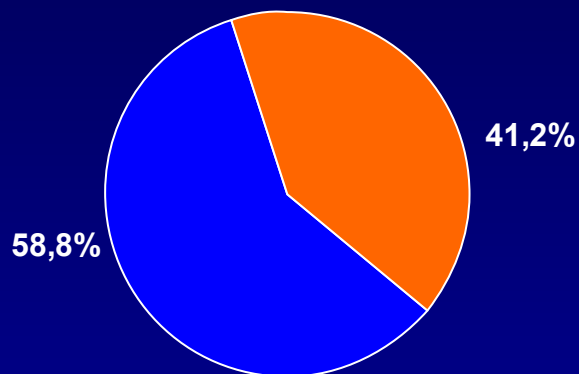
Rok zahájení léčby



Základní charakteristika souboru I

Všechny léčby (N=34)

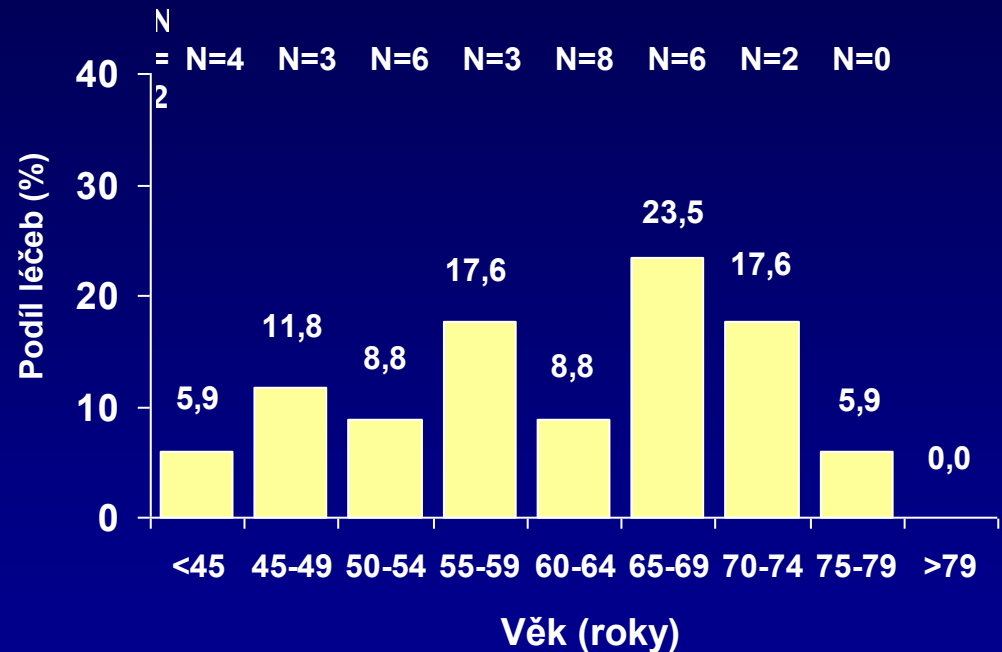
Pohlaví



■ Muži (N=20)

■ Ženy (N=14)

Věk při zahájení léčby



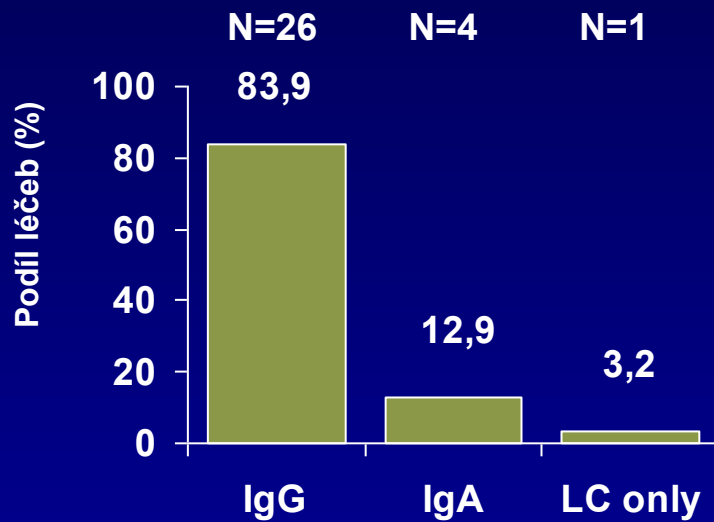
Věk při zahájení léčby

N	34
Průměr (SD)	61.3 (9.5)
medián	63.0
min-max	43.0-75.0

Základní charakteristika souboru II

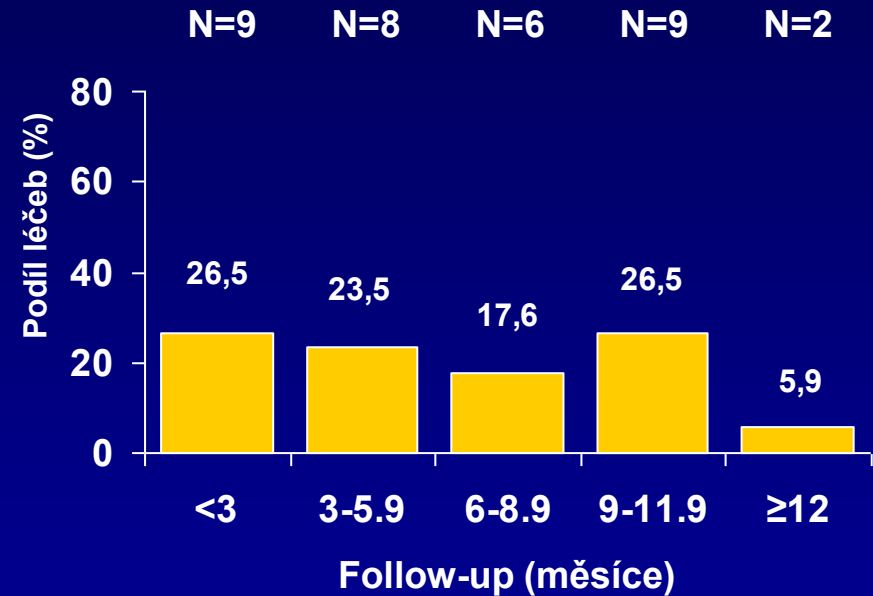
Všechny léčby (N=34)

Typ paraproteinu¹



Poznámka: ¹ Neuveдено u 3 léčeb

Follow-up od zahájení léčby

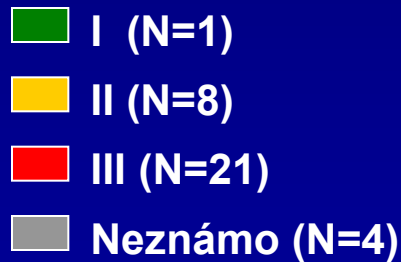
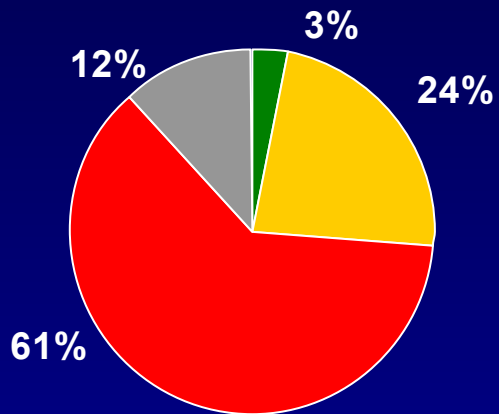


Follow-up (měsíce)	
N	34
Průměr (SD)	6.3 (4.1)
medián	5.9
min-max	0.0-14.9

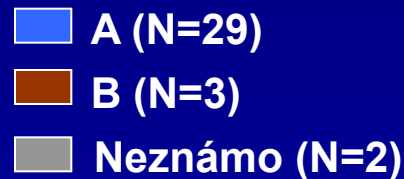
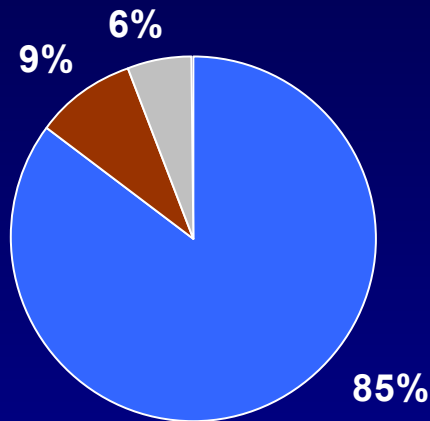
Stádium při zahájení aktuální léčby

Všechny léčby (N=34)

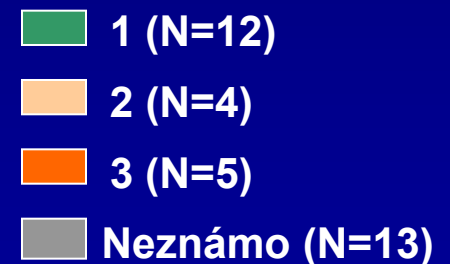
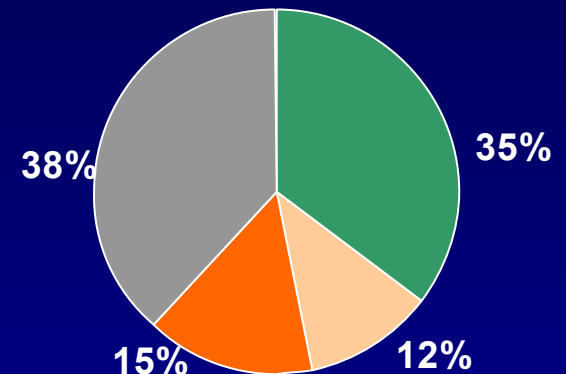
Stádium D-S



Stádium A-B

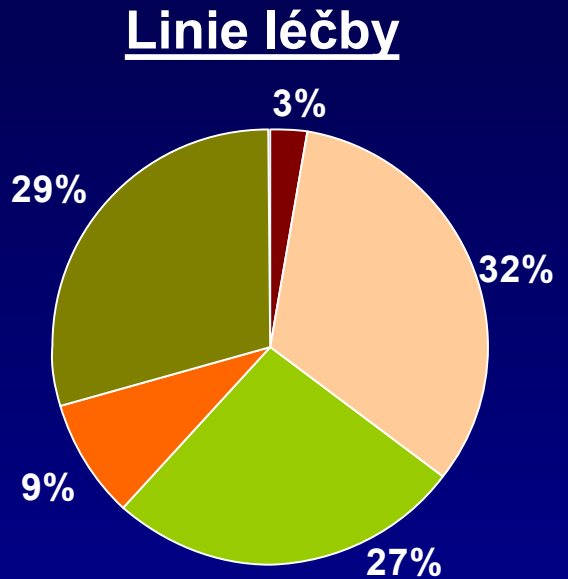


Stádium ISS

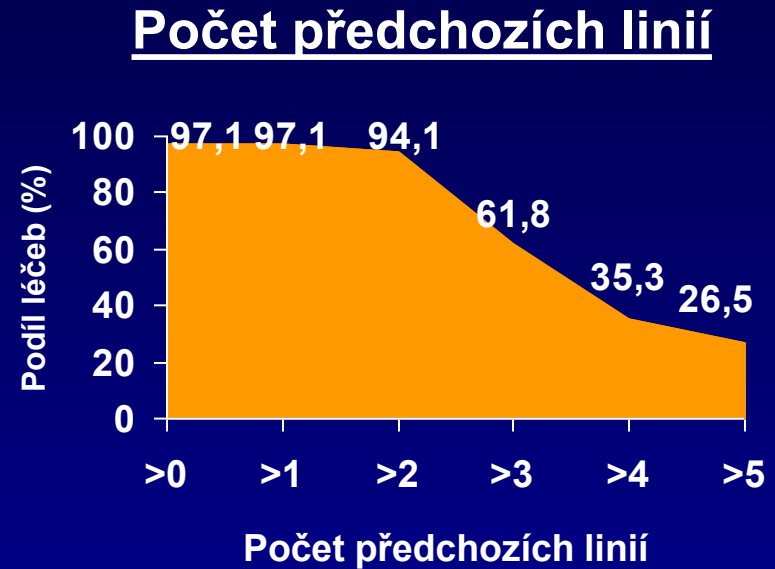


Linie léčby

Všechny léčby (N=34)



- Primoterapie (N=0)
- 2. linie (N=0)
- 3. linie (N=1)
- 4. linie (N=11)
- 5. linie (N=9)
- 6. linie (N=3)
- 7. a vyšší linie (N=10)

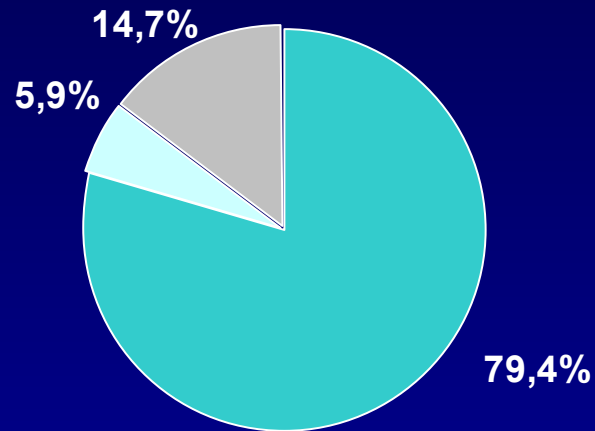


Počet předchozích linií	
N	34
Průměr (SD)	4.7 (2.1)
medián	4.0
min-max	2.0-11.0

Léčebný režim

Všechny léčby (N=34)

Léčebný režim

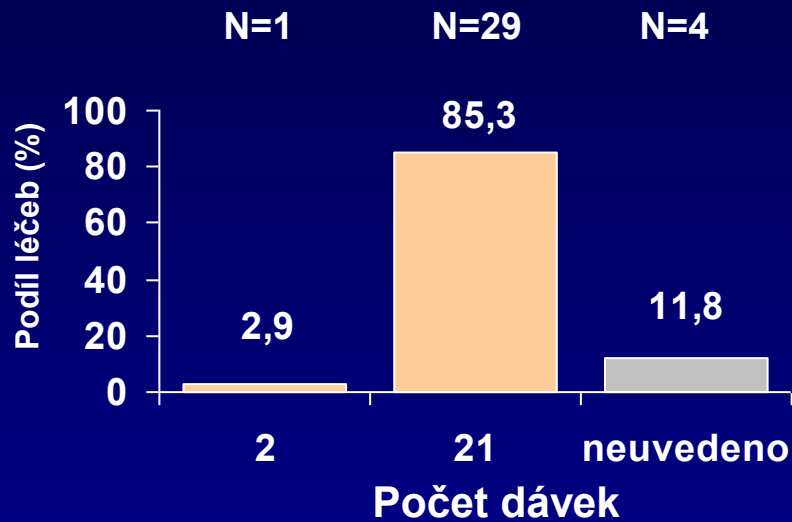


- **Innovid + Dexamethasone (N=27)**
- **Innovid monoterapie (N=2)**
- **Ostatní (N=5)**

Dávky léku

Všechny léčby (N=34)

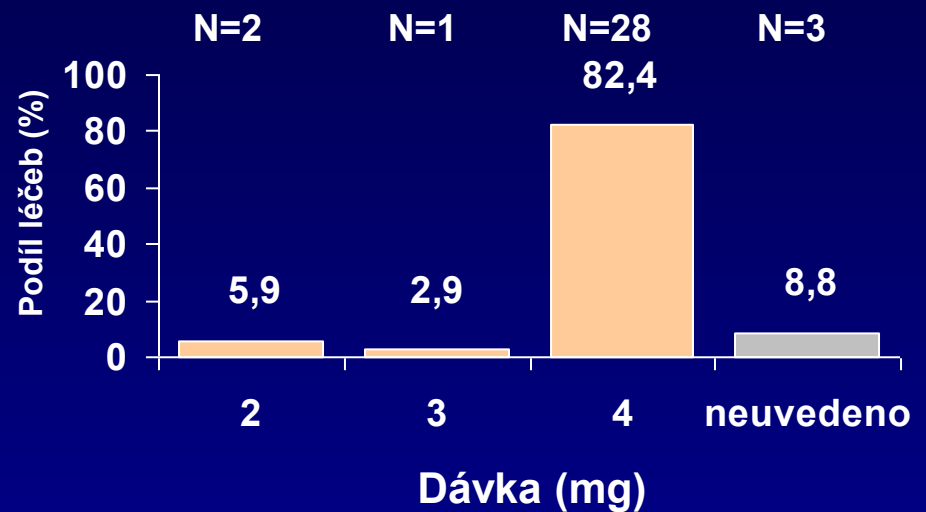
Počet dávek v cyklu



Počet dávek v cyklu	
2	1 (2.9%)
21	29 (85.3%)
neuveдено	4 (11.8%)

Délka cyklu	
21	1 (2.9%)
28	31 (91.2%)
neuveдено	2 (5.9%)

Dávka na začátku léčby (mg)

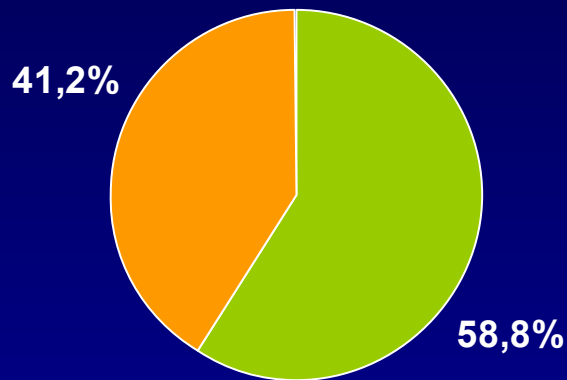


Dávka na začátku léčby	
2 mg	2 (5.9%)
3 mg	1 (2.9%)
4 mg	28 (82.4%)
neuveдено	3 (8.8%)

Léčebná odpověď

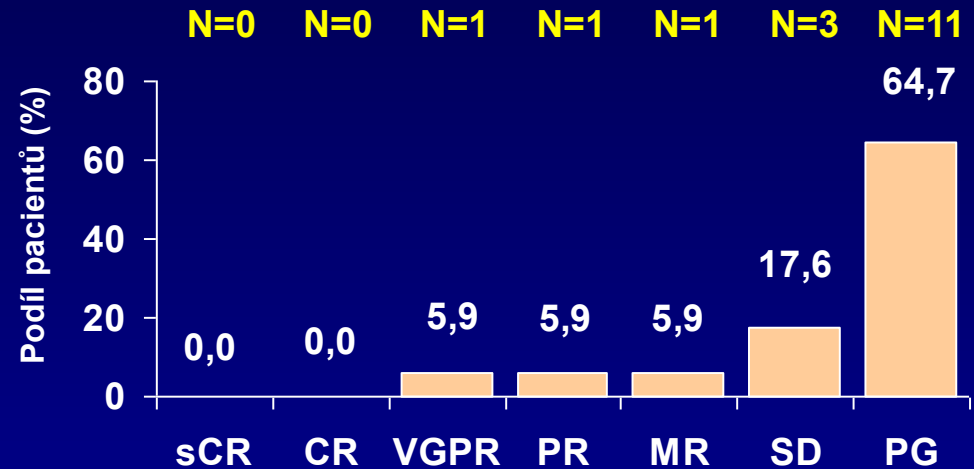
Všechny léčby (N=34)

Ukončení léčby



- Ukončena (N=20)
- Neukončena (N=14)

Léčebná odpověď (N=17)¹



ORR 2 (11,8%)

CBR 3 (17,6%)

Poznámka: ¹ Neuvedeno u 3 léčeb

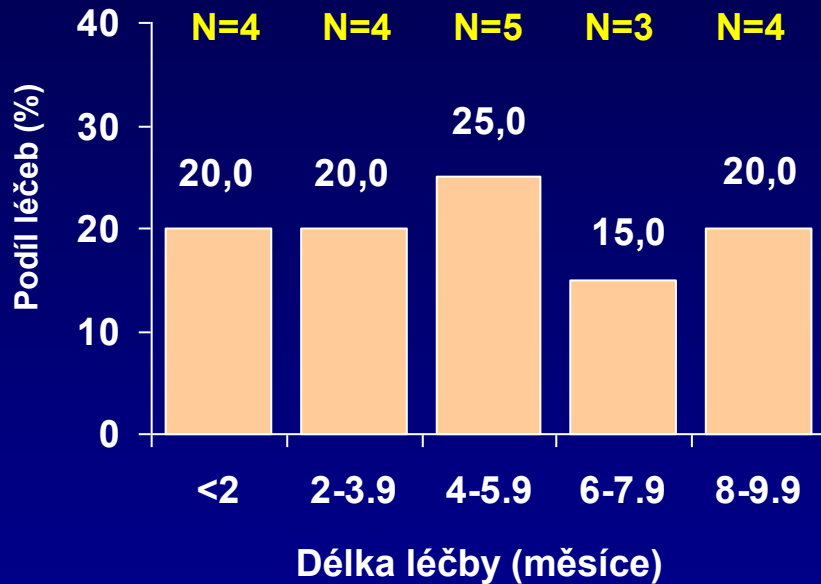
ORR = léčebná odpověď PR a lepší

CBR = léčebná odpověď MR a lepší

Průběh léčby

Ukončené léčby (N = 20)

Délka léčby



Délka léčby (měsíce)	
N	20
průměr (SD)	5.0 (2.9)
medián	4.5
min-max	0.3-9.2

Počet cyklů	
N	18
průměr (SD)	4.5 (2.1)
medián	4.0
min-max	1.0-9.0

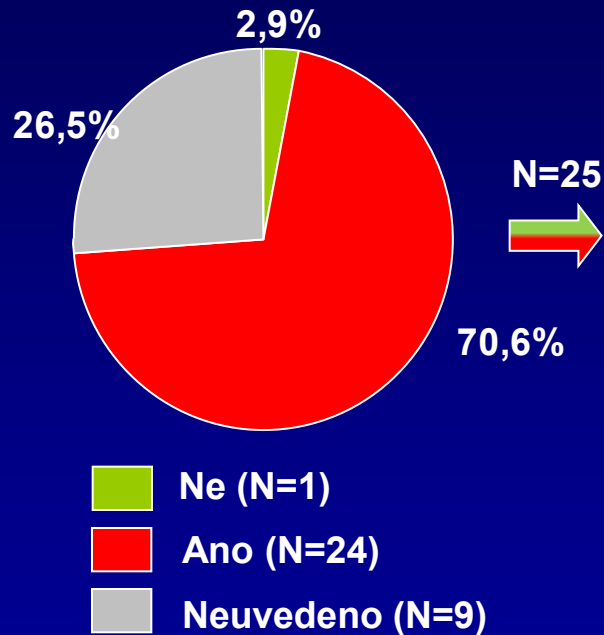
Průměrné množství léku na dávku (mg)	
N	18
průměr (SD)	29.2 (77.9)
medián	4.0
min-max	2.0-300.0

Celková kumulativní dávka (mg)	
N	18
průměr (SD)	1 459.0 (3 931.0)
medián	336.0
min-max	14.0-16 800.0

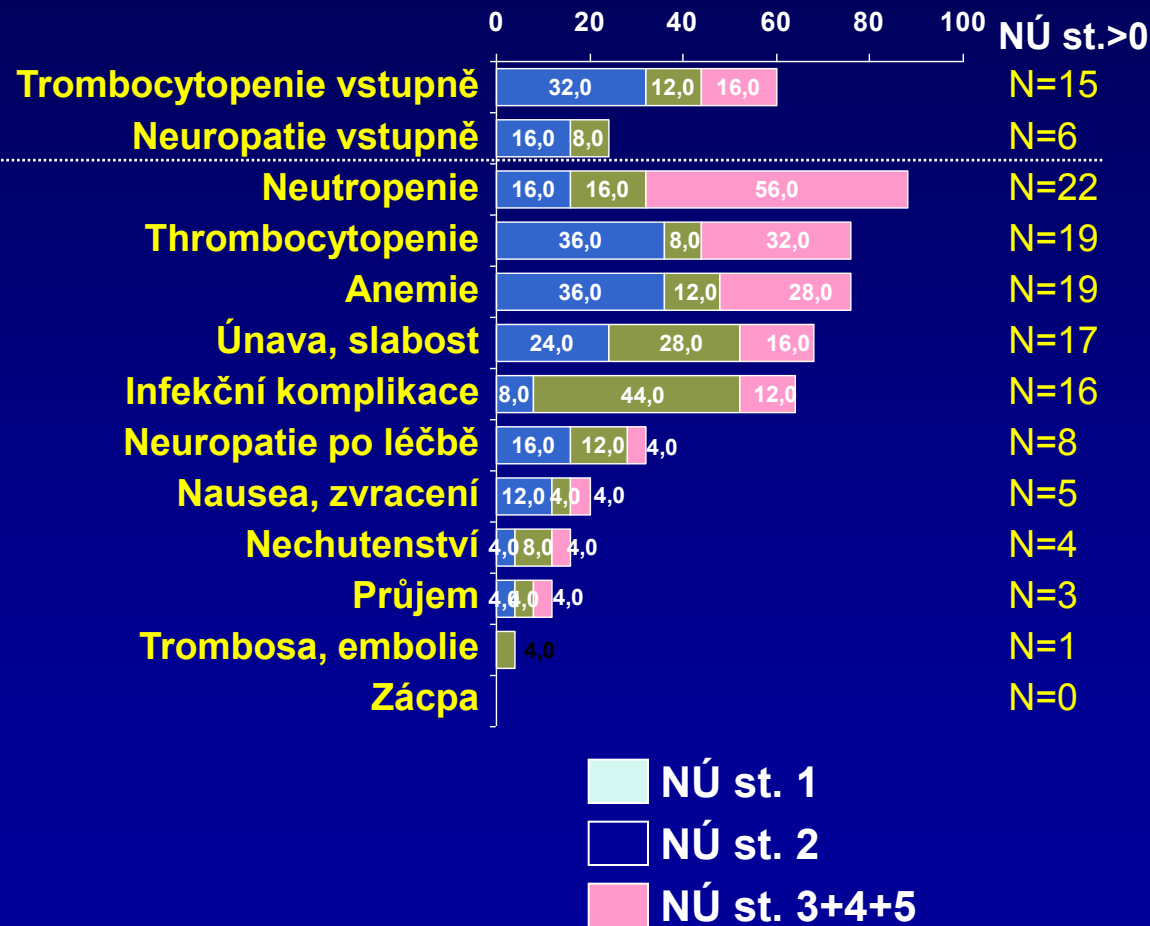
Toxicita léčby

Všechny léčby (N=34)

Výskyt

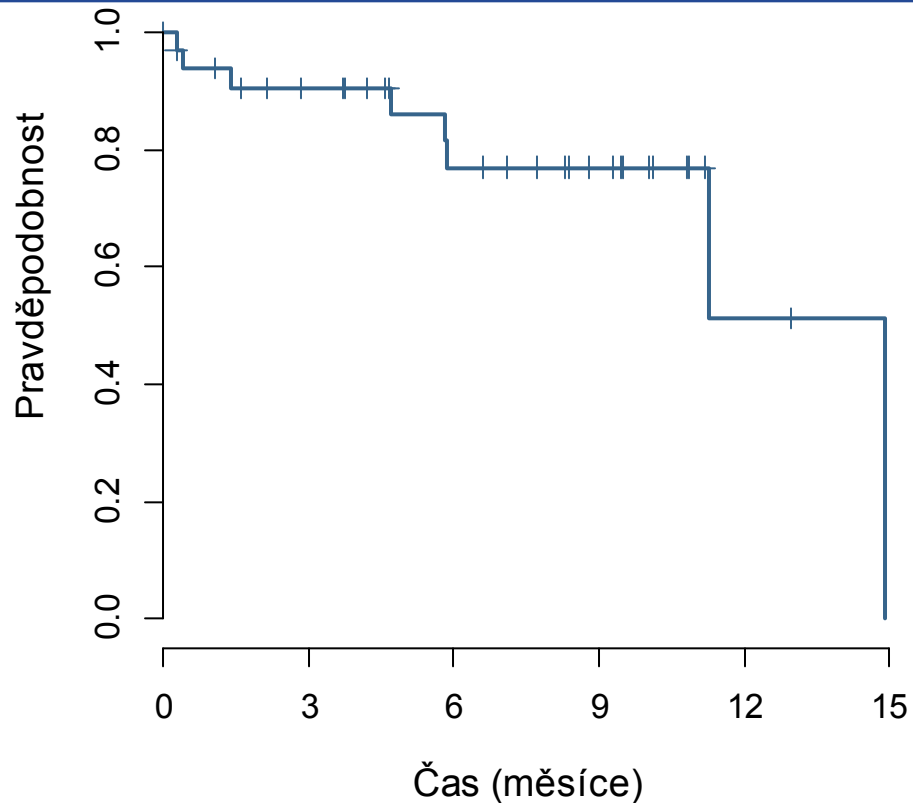


Toxicita léčby (N=25)



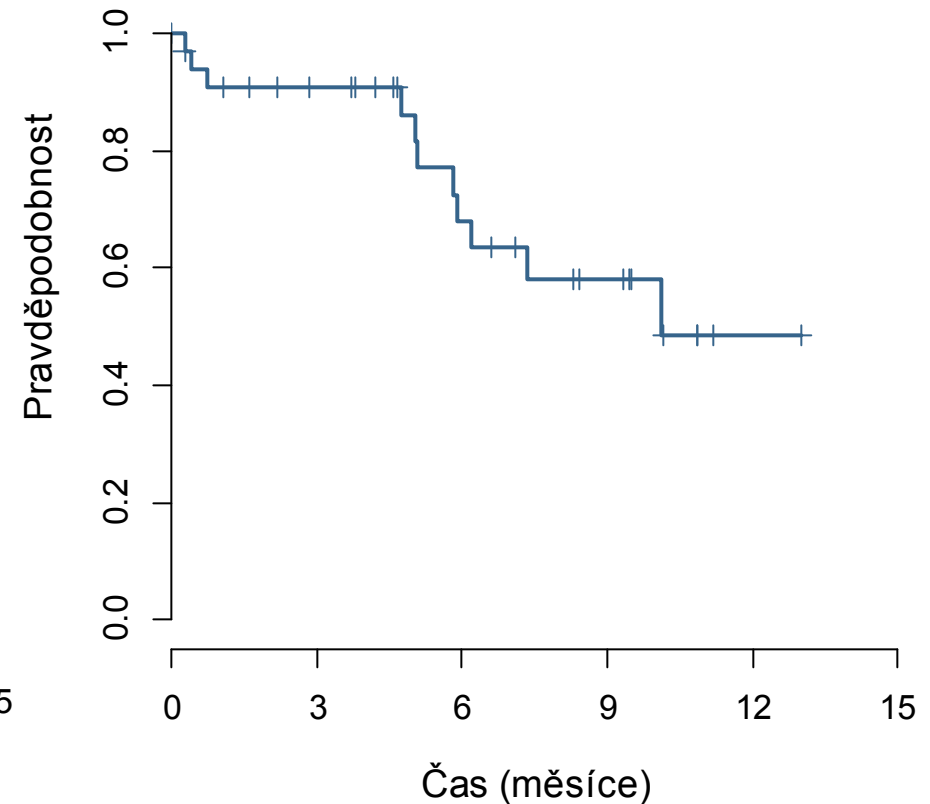
Celkové přežití (OS), čas do progresu (TTP)

OS od zahájení aktuální léčby



OS od zah. léčby	N=34
Medián (95% IS)	14.9 (-)
6 m. % (95% IS)	77.0 (55.1-89.2)
12 m. % (95% IS)	51.3 (9.9-82.5)

TTP



TTP	N=34
Medián (95% IS)	10.1 (-)
6 m. % (95% IS)	68.0 (45.4-82.9)
12 m. % (95% IS)	48.5 (23.5-69.7)

OBSAH

1) ÚVOD

2) VLASTNÍ VÝSLEDKY CMG

3) KAZUISTIKA

4) ZÁVĚR

Popis případu

Muž *1942, dg MM 2004

IgG kappa, KS III ISS, IIB dle DS

1.Linie léčby 4xVAD + autoPBSCT

Dosaženo VGPR

Popis případu

2. Linie léčby rok 2007

4xCTD – PR ale netolerance změna
na CVD podáno 32 aplikací velcade

Dosaženo PR

Popis případu

3. Linie léčby již po 4 měsících, 2009

10x RCP – velmi dobrá tolerance

Dosaženo PR konsolidace melfalan

100mg/m² +autoPBSCT

Trvání remise 4 měsíce, ale bez léčby 11 m.

Popis případu

4. Linie léčby 2012

**11x VTD – nižší dávky, uspokojivá
tolerance**

**Pokles na PR, progrese do 60ti dnů –
Refrakterní na poslední léčbu**

Popis případu

5. Linie léčby 4/2014

HGB 90g/l, Leu $2,5 \times 10^9/l$ Trom $53 \times 10^9/l$

MIG v seru 52g/l s výraznou dynamikou

Klinicky výrazné zhoršení stavu

Pomalidomid $21 \times 4\text{mg}$ +Dex 160mg

měsíčně

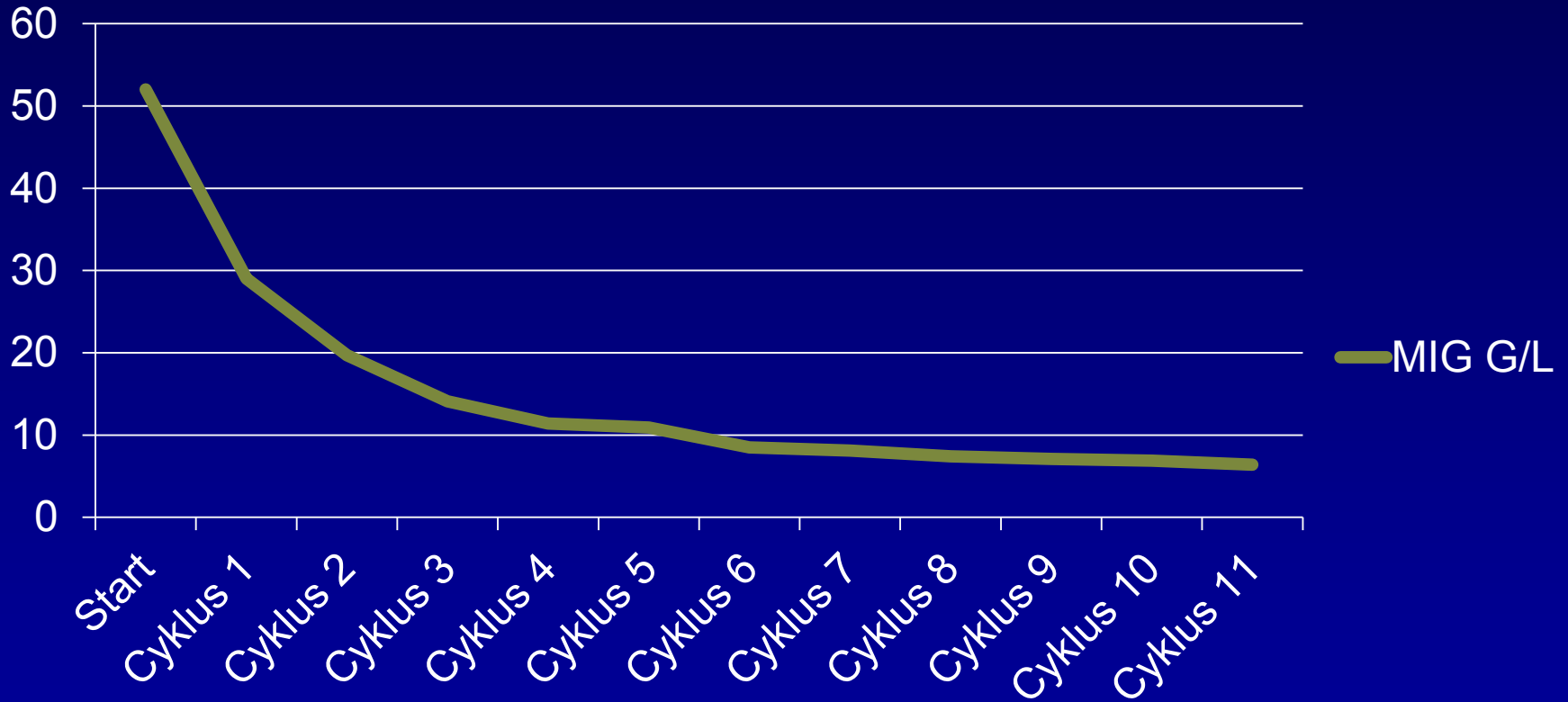
Popis případu

Tolerance léčby

- **1. a 2. cyklus růstové faktory bílé a červené řady**
- **Další cykly bez růstových faktorů**
- **Trombocyty vzestup cca 100 tis.**
- **1x perorální ATB**

Popis případu

MIG G/L



OBSAH

1) ÚVOD

2) VLASTNÍ VÝSLEDKY CMG

3) KAZUISTIKA

4) ZÁVĚR

Závěr

Pomalidomid je účinný IMiD dostupný již rok v ČR

V klinických studiích je účinný i u pacientů rezistentních na veškerou dostupnou terapii

Prodlužuje TTP i OS v řádech měsíců

Závěr

Data z center v ČR zatím velmi limitována

**Potvrzují data z klinických studií, OS
dokonce lepší**

**Vysoce předléčení pacienti – paliace
Medián přežití 15 měsíců!!!**

Závěr

Léčebná odpověď nízká, ale léčba hrazena až do progresu.

Toxicita předvídatelná a menežovatelná

Klíčové první dva cykly léčby

**Úhrada – žádost RL, paragraf 16,
zpoždění 1. měsíc**

Závěr



Děkuji za pozornost

