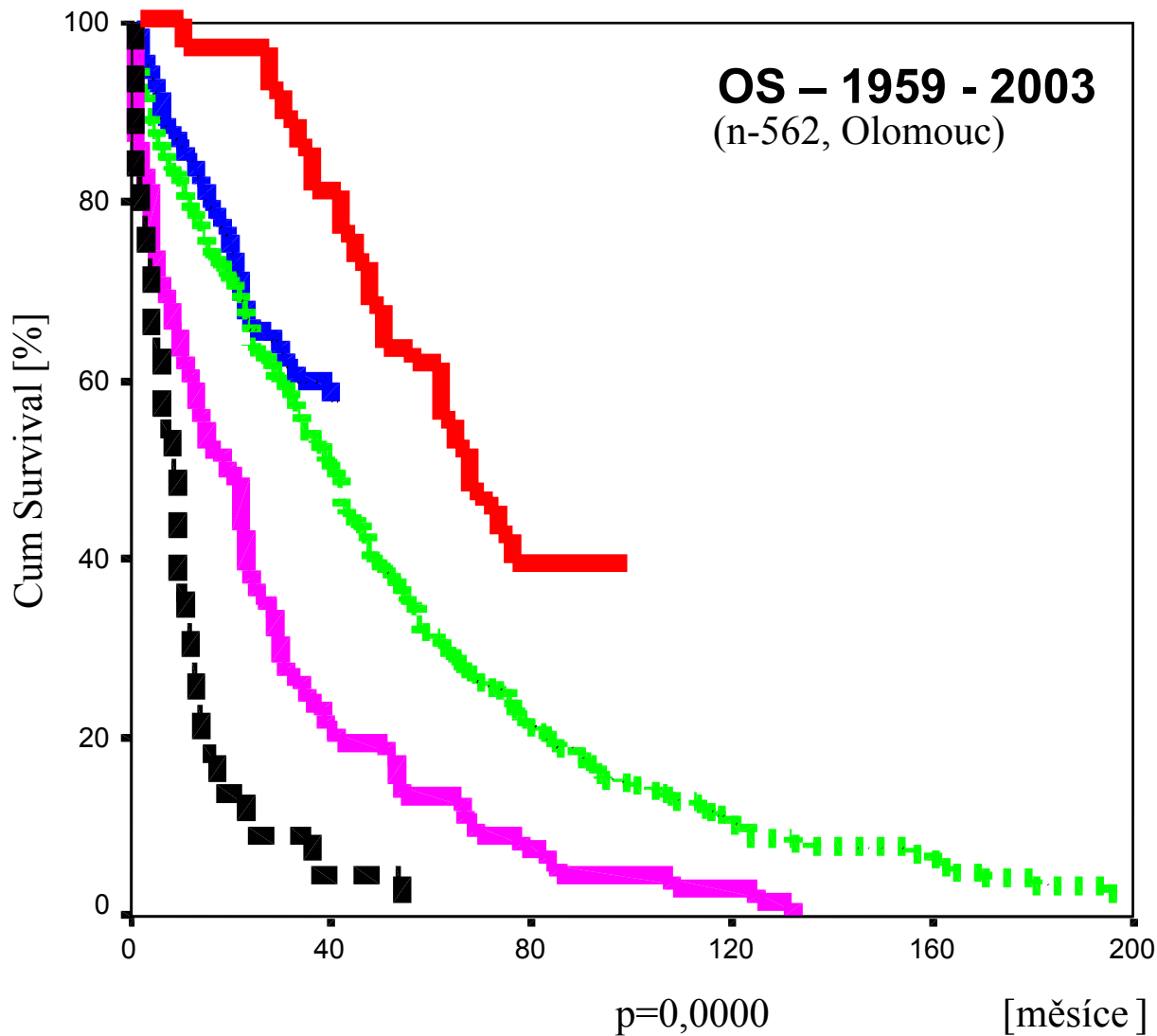


# MM – LÉČEBNÉ ETAPY (1)

---

## □ **OBDOBÍ (ČR)**

- **symptomatická léčba ~ < 1963**
- **éra chemoterapie**
  - **monoterapie ~ 1963-1975**
  - **polychemoterapie ~ 1975-1995**
    - + „obohacení“ podpůrné léčby (HDS, ATB, vnitř.prostředí)
- **éra „nové léčebné strategie“**
  - **HD-Th + ASCT > 1995**
    - + **moderní podpůrná léčba (rHuEPO, G-CSF, Bisfosfonáty, i.v. Ig, plasmaferéza ...)**
- **období „nové biologické léčby“ > ~ 2002**



- **1995-2003**  
HD-Th+ASCT  
(n-68, M-67)
- **1996-2000**  
CT / HD-Th + ASCT  
(n-146, M-x)
- - - **1976-1995**  
CT (VMP, VMCP, VBMCP, VAD)  
(n-295, M-39)
- **1963-1975**  
MP, CP  
(n-67, M-19)
- ■ **1959-1963**  
„Symptomatic therapy“  
(n-22, M-8)

# MM – RELAPS/REFRAKTERNÍ FÁZE (2)

---

## □ *Východiska léčby*

- navzdory KT a HD-Th+ASCT – MM je *nevyléčitelné onemocnění* → nutnost *nové biologické léčby*
- **nové léčebné postupy** → **terčem My.bb. a „mikroprostředí“ KD**
- **zásah do mechanismů:**
  - osídlení KD My. bb.
  - zábrana růstu, migrace a přežití My.bb.
  - léková rezistence
  - interakce My. bb. vs. bb. stromatu KD
  - cytokiny, CAM, angiogeneza .....
- **Nové biologické léky**
  - **terčem My. bb. + mikroprostředí**
  - **překonání rezistence k dosavadní terapii**
  - **vývin** více cílené, účinnější a méně toxické léčby vyšší generace
    - „výběrový koktejl terčové terapie“ pro určité nemocné?

## □ **Zavádění:**

- **Do indukční/pretransplantační léčby**
- **Konzolidační/udržovací terapie**

# MM – NOVÁ BIOLOGICKÁ TERAPIE (3)

---

## □ Nově zavedené léčebné působky („necytostatický“ účinek)

### ➤ THALIDOMID

- Thal-Dex, TAD (T-Dox D), MP-Thal, MDT, T-VAD/doxil, Thal-Trisenox

### ➤ IMiD analoga – REVLIMID (lenalidomid) – u MDS (*del 5q-*) a ACTIMID

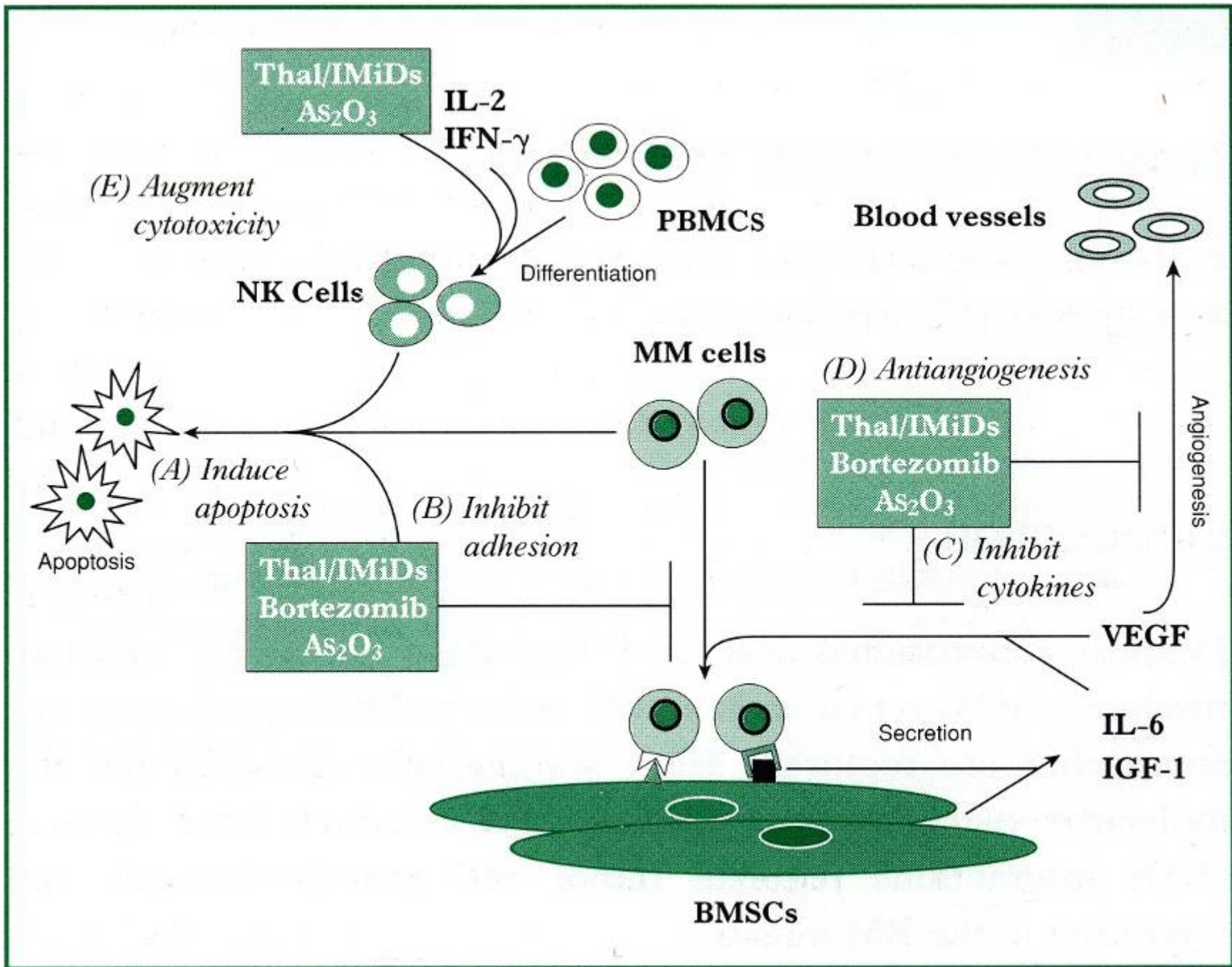
- Re-Dex, DVd-R (Doxil/VNC/Dex/Rev)

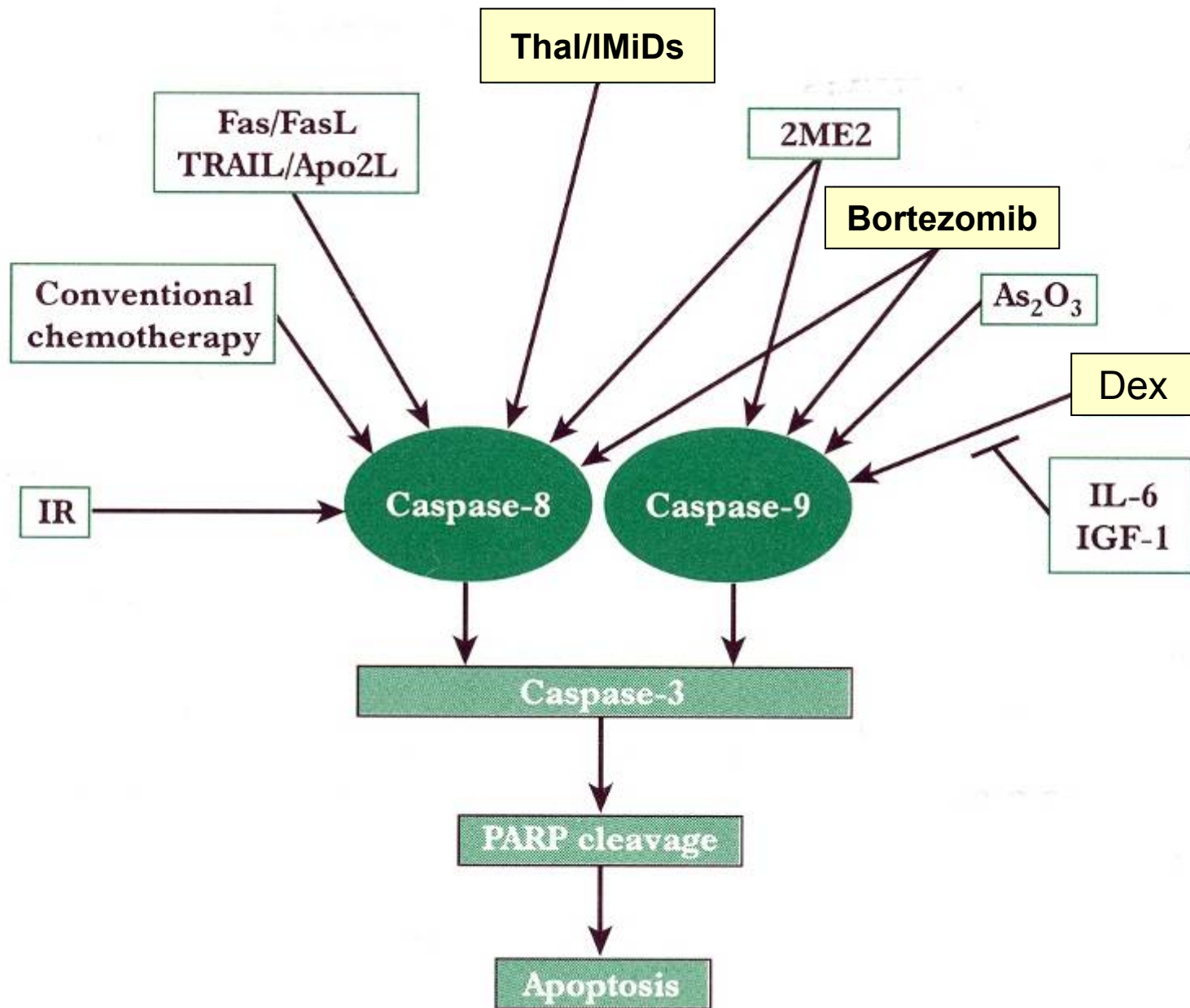
### ➤ BORTEZOMIB (VELCADE)

- V-Dex, VM, V-MP, V-MPT, V-MDT, BAD, VTD, V-Rev, V-CP, V-CD

### ➤ ARSENIC TRIOXID ( $\text{As}_2\text{O}_3$ , TRISENOX)

- Thal-Trisenox





# MM – PERSPEKTIVNÍ BIOLOGICKÁ LÉČBA (4)

---

## □ LÉKY S CÍLENÝM – „TERČOVÝM“ ÚČINKEM (relaps/refr. fáze)

### ➤ Inhibitory / blokátory receptorů

- VEGF (bevacizumab, SU 5416, SU 6668)
- VEGF-R (*PTK-787 inhibitor tyrozinkinázy*), VEGF-R a MMPs -  
↓ angiogenezy a endotel. bb., Neovastat (*AE-941*)
- **HuMoAb:** FGF-R<sub>3</sub> (*PD-173074*), IGF-1R (*ADW*), anti-DKK<sub>1</sub>,  
anti-TRAIL/Apo 2L, anti-CD<sub>40</sub>, anti-CD<sub>28</sub>, anti-IL-6
- HSP-90, (*17-AAG*), geldamycin (↓ NF-kB a telomerázy), integrin  
(*SD-7784*), sRANKL, histon deacetyláza (*SAHA, LAQ 824, modulace  
genové exprese*), lysophosphatidyl acetyltransferáza-β

## □ ÚČINEK NA BUNĚČNÉ SIGNÁLNÍ DRÁHY

- 2-methoxy-estradiol (*2 ME 2, Panzem*)
- inhibitor farnesyl-transferázy (blokáda ras, *Tipifarnib/Zarnestra*)
- anti Bcl-2 „antisense“ oligonukleotid (↓ syntézy Bcl-2,  
*Genasense/Oblimersen*)
- **potlačení chemoresistence na KT:** DMC, HyD-1, *perifosin* („alky-phospholipid“)
- **preklinický výzkum:** ABT-737, Chir 12.12, GRN 163L, NPI-0052/1387, PKC-412,  
*Tubacin* .....



program hrazený ZP

Klinická studie  
nesponzorovaná CMG

Nově diagnostikovaný mnohočetný myelom

**CMG 2002**  
**CMG 2006**

**1. RELAPS**

**T2 Model**

CTD 4x / CAD 4x  
2. AutoPBSCT  
+UL Thal-Dex

**MMVAR**

VTD vs TD  
(pac. po autoPBSCT)

**Doxil MMY 3001**

Velcade+Doxil  
vs  
Velcade

**2. RELAPS**

Pacienti již léčeni režimem  
s Velcadem by měli být  
léčeni režimem s thalidom.  
a naopak

**VTD**  
junior

**CTD**  
junior

+UL Thal+Dex

**Doxil MMY 3001**

Velcade+Doxil  
vs Velcade



program hrazený ZP  
klinická studie  
nesponzorovaná CMG

Nově diagnostikovaný mnohočetný myelom

**Melphalan+Prednison**  
či jiný kombin. režim  
kortikoidy při pancytop.

**VISTA**  
MP vs  
MP+Velcade

**CEMSG**  
TD vs MP  
UL: INF vs Thal

**1. RELAPS**

**Melphalan+Prednison**  
či jiný kombin. režim  
kortikoidy při pancytop.

**Doxil MMY 3001**  
Velcade+Doxil  
vs Velcade

**CTD**  
senior  
UL: Thal+Dex

**2. RELAPS**  
Pacienti již léčeni režimem  
s Velcadem by měli být  
léčeni režimem s  
Thalidomidem a naopak

**VTD**  
senior

**CTD**  
senior  
UL: Thal+Dex

**Doxil MMY 3001**  
Velcade+Doxil  
vs Velcade