

VELCADE

v léčbě mnohočetného myelomu
poznatky z ASH 2004

December 3-7, 2004, San Diego, USA

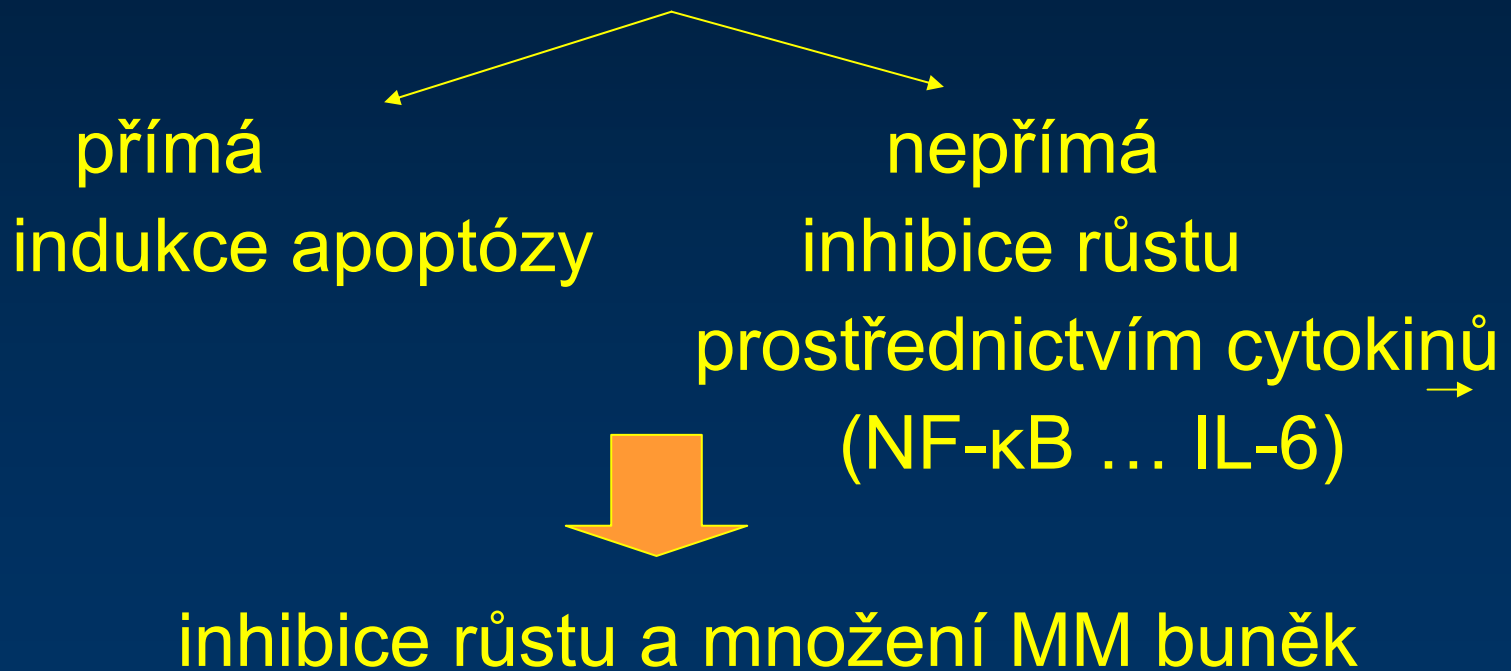
Andrea Křivanová

**Myelomová skupina
Interní hematologická klinika
LF a FN Brno**



Mechanismus účinku VELCADE (bortezomib, PS-341)

Inhibice proteosomů



Způsob podání a dávkování

- intravenozní bolus
- obvykle 1,0 - 1,3 mg/m² dny 1, 4, 8, 11
ve 3 týdenních cyklech
- jiná schémata : 1, 4, 15, 18 ve 4 týdenních
cyklech
1, 4, 8, 11, 22, 25, 29, 32
v 6 týdenních cyklech

Nežádoucí účinky VELCADE

- nausea, zvracení, průjmy, zácpa, únava, trombocytopenie, neutropenie, anémie, chřipkové a alergické příznaky, vyrážka, hypotenze, tachykardie,

periferní neuropatie

SUMMIT+ CREST, 90/256 (35%), st.3 -16%

VELCADE je testován u:

- u MM, M. Waldenström, HL, NHL, AML, některé karcinomy
- FDA doporučuje pro léčbu Rel/R MM po 2 liniích chemoterapie

VELCADE u R/Rel MM

F II SUMMIT – u těžce předléčených, min. 2. relaps

- n = 202
- 1,3 mg/m² i.v. 2 x tý 2 tý v 3 týdenních cyklech
- Léčebná odpověď – **35 %**, medián EFS a OS (12 resp. 16 měsíců) byl o 6-9 měsíců delší než u R/Rel MM v literatuře

Richardson et al., N. Engl J Med. 2003

VELCADE u R/Rel MM

F II CREST – Rel/R po front-line th. – 1. relaps

- celková léč. odpověď **33%** resp. 50%
(1a 1,3 mg/m²)

Jagannath et al., ASH 2002

F III APEX – VEL vs HD DEXA u 600 n. Rel/R po 1-3 liniích cht.

VELCADE u R/Rel MM

F I/II VEL+ THAL u Rel/R MM

- n=79, max. odpověď po 3 cyklech **60%** (40% PR a 20% CR)

Zangari et al., ASH 2004

F I/II VEL+ MEL – Rel/R MM po 2-7 cht.

- n=24, RR **67%** (16/24) po 8 cyklech

Berenson et al., ASH 2004

MÁTE TAM NÁKY
PODE ZDŘELY JĚLESTY!



VELCADE u nově dg MM

F II Bortezomib as first line therapy

Jagannath et al., ASH 2004

- 1,3 mg/m² i.v. D 1,4,8,11, max 6c.
- n=23, RR **83 %** (19/23), přidáním Dexa po 2. či 4. cyklu ↑ léčebná odpověď
- min.NÚ a úspěšný sběr

Richardson et al., ASH 2004

- totéž dávkovací schéma
- n=22, RR **41 %**, PNP u 21 % Gr.2

VELCADE v indukci před auto PBSC

VEL + DEXA Harousseau et al., IFM Phase II Study, ASH 2004

- n=18, RR **83%** z toho CR 17 % po 4. cyklu

VTD Alexian et al., M.D.Anderson CC, ASH 2004

- RR **76%** (19/25) a již po 2 cyklech..úspěšný sběr PBSC

TT3 –Total therapy 3 VTD + PACE Barkey et al., ASH 2004

- VTD + PACE 2 x ..sběr PBSC.. MEL 200.. konsolidace VTD + PACE.. udržovací léčba VTD
- 57 (668) hodnotitelných po 1. AT **40% CR!!** úspěšný sběr PBSC

PAD Cavenagh et al., ASH 2004

- PAD 4x ..sběr PBSC..MEL200+PBSC
- po PAD **95% PR**, úspěšný sběr PBSC u 20/21, nízká toxicita

Souhrn

- **Velcade** je velmi slibný v léčbě MM
- FDA doporučuje pro léčbu **ReI/R MM** po 2 liniích chemoterapie
- Nově užití v **indukční léčbě** – výborná léčebná odpověď **40-95%**, malá toxicita, neolivňuje sběr ani přihojení PBSC



„ TO ZNÁME, DĚLÁ MRTVÝHO, ABY PŘÍŠEL DŘÍV NA ŘADU ! “

Děkuji za pozornost.



VELCADE u R/Rel MM

F I/II VEL+THAL u Rel/R MM

- n=79 (81% s 1 i 52 % s 2 transplantacemi)
- VEL 1-1,3 mg/m² + THAL50,100,150, 200mg
- max. odpověď po 3 cyklech 60% (40% PR a 20% CR)

Zangari et al., ASH 2004

VELCADE u R/Rel MM

F I/II VEL+ MEL – Rel/R po 2-7 cht.

- ověřit synergický efekt VEL+MEL a zrestaurování chemosensitivity u MEL-rezistentních bb. (Ma et al. Clin Cancer Res. 2003;9:1136)
- bortezomib 1mg/m² i.v. D 1,4,8,11
- + melfalan 0,025, 0,05...0,25 mg/m² p.o. D 1-4
- RR **67%** (16/24) po 8 cyklech

Berenson et al., ASH 2004

VELCADE u nově dg MM

F II VEL+DEXA

Harousseau et al., IFM Phase II Study, ASH 2004

- indukční léčba před auto PBSCT
- n=18, RR 83% z toho CR 17 % po 4. cyklu
- IFM zahájí VAD s VEL/DEXA jako indukční režim před PBSCT u nových MM do 65 let

→

VELCADE u nově dg MM

VTD

- TD front-line terapie + V - ověřit zvýšení léčebné odpovědi
- bortezomib 1,0.1,3.1,7.1,9 mg/m²i.v.D1,4,8,11
+thalidomid 100-200 p.o. mg /den
+Dexamethason 20mg/m²p.o.D1-4,9-12,17-20
- RR **76%** (19) a již po 2 cyklech..intensifikace se sběrem PBSC se zdařila ve 100 %

Alexian et al., M.D.Anderson CC, ASH 2005

VELCADE (bortezomib, PS-341) u nově diagnostikovaných MM

F II TT3 –Total therapy 3 VTD + PACE

Barkey, Tricot et al., ASH 2004

- N = 668
- VTD + PACE 2 cykly ...sběr PBSC.. MEL 200..
konsolidace VTD + PACE.. udržovací léčba VTD
- 57 hodnotitelných po 1. auto PBSC **40% CR!!** S
→ minim.toxicitou (jen myelosuprese) a úspěšným
sběrem PBSC

VELCADE (bortezomib, PS-341) u nově diagnostikovaných MM

F II PAD combination therapy

Cavenagh et al., ASH 2004

- PS-341 bortezomib + adriamycin + Dexam 4 cykly
...sběr PBSC.. MEL 200+PBSC ..
- po PAD **95%** PR
- úspěšný sběr PBSC u 20/21
- → 3 měsíce po auto PBSCT 11/12 minim.PR, navíc nízká toxicita, jen 48 % PNP - proto nyní testují nižší dávku 1 mg/m²