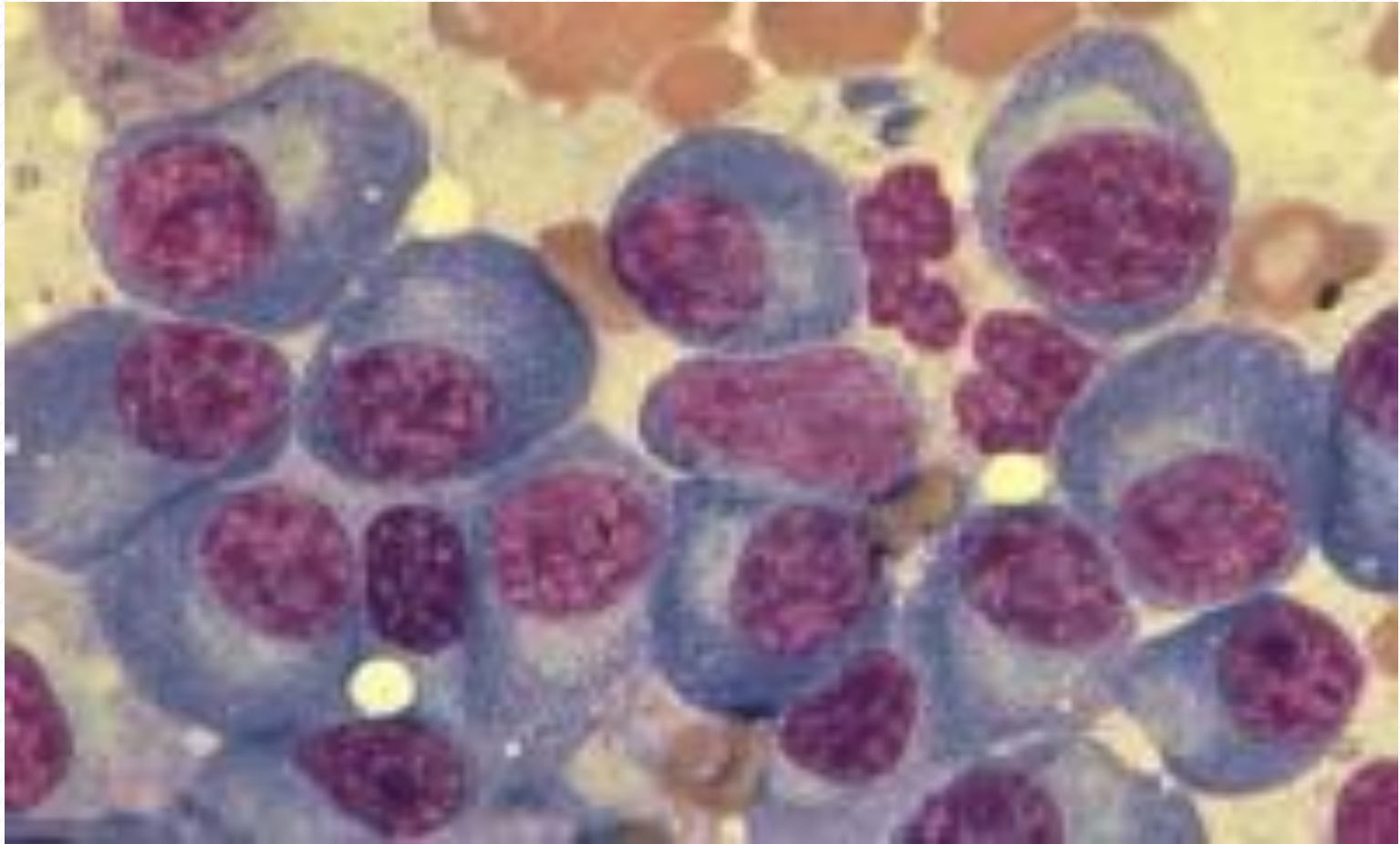


PRVOLÍNIOVÁ LIEČBA MNOHOPOČETNÉHO MYELÓMU

MUDr. Natália Štecová
Liptovský Ján, 8.9.2018

Slovenská myelómová spoločnosť
www.myelom.sk

MYELÓMOVÉ BUNKY V KOSTNEJ DRENI



CIELE LIEČBY

- **Odstrániť /zmierniť t'ťažkosti pacienta**
- **Zabrániť vzniku komplikácií ochorenia**
- **Dosiahnuť vyššiu kvalitu života**
- **Predĺženie života**
- **Vyliečenie**

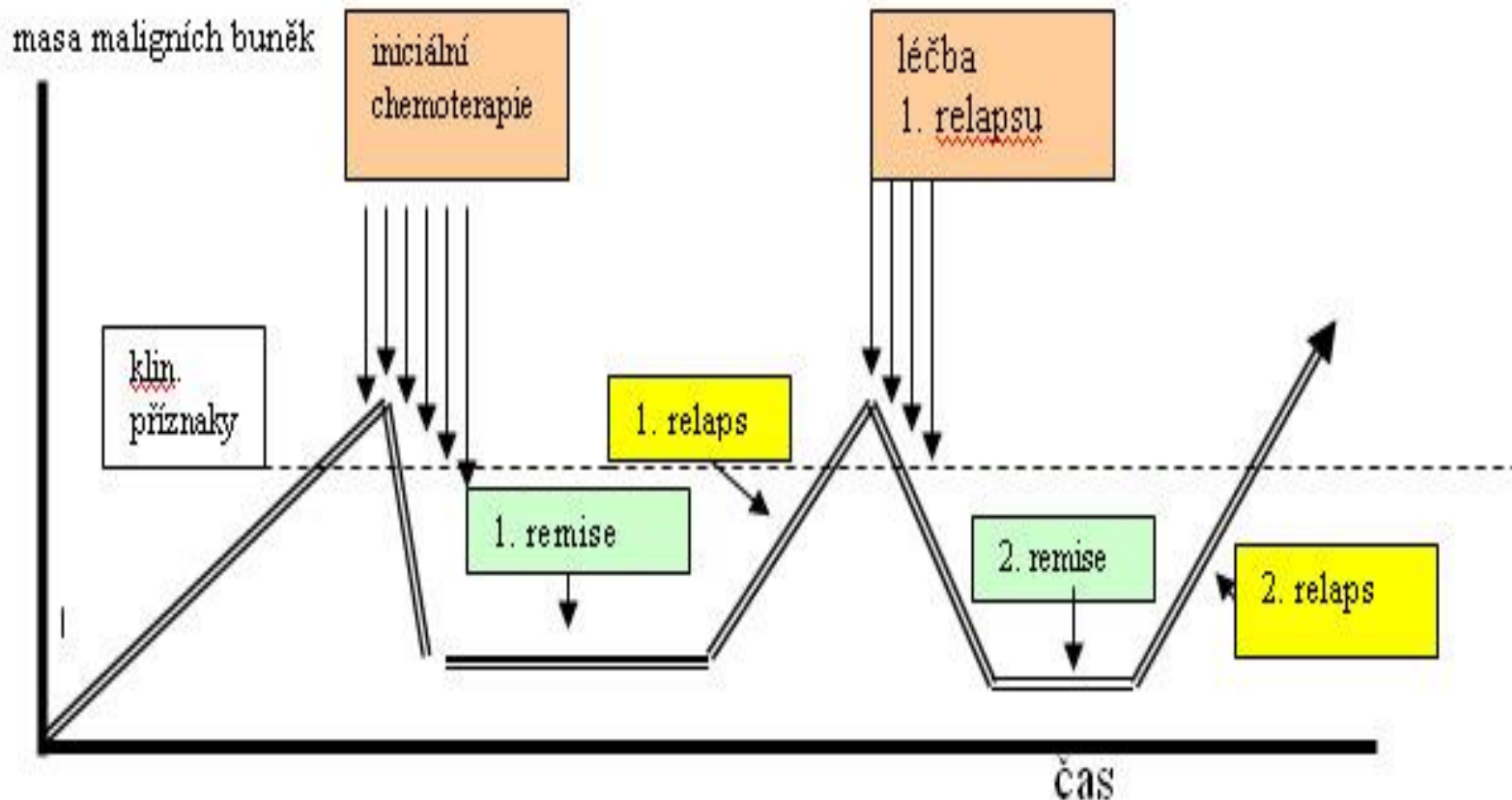
PRIEBEH OCHORENIA

striedanie remisií a relapsov

fázy bez liečby sú rôzne dlhé, časom sa skracujú

neskoršie relapsy sú odolnejšie voči liečbe

potreba liečby sa opakuje niekoľkokrát za život



DRUHY LIEČBY

- **chemoterapia** - základ liečby
 - **podporná liečba** - liečba anémie, kostných bolestí, predchádzanie kostných príhod, liečba infekcií
 - **liečba nežiadúcich účinkov** - polyneuropatia, osteonekróza čeluste, tráviace ťažkosti, trombózy
 - **profylaxia** - preventívne podávanie liekov
 - **rádioterapia** - ožarovanie
-
- I. **Indukčná** - u novozisteného ochorenia
 - II. **Konsolidačná** - posilnenie úvodnej liečby
 - III. **Udržiavacia** - oddialovanie/zabránenie relapsu

AKTUÁLNE LIEČEBNÉ MOŽNOSTI

Imunomodulačné lieky	Proteasomové inhibítory	Antracyklíny	Alkylačné látky	Steroidy	Histone Deacetylase Inhibítory	Monoklonálne protilátky
Thalidomid (PO)	Bortezomib (IV/SC)	Doxorubicin (IV)	Cyklofosfamid (IV, PO)	Dexametazon (IV, PO)	Panobinostat (PO)	Elotuzumab (IV)
Lenalidomid (PO)	Carfilzomib (IV)	Liposomal doxorubicin (IV)	Bendamustine (IV)	Prednison (PO)		Daratumumab (IV)
Pomalidomid (PO)	Ixazomib (PO)		Melphalan (PO)			

- Podporné lieky:

- Lieky na kostnú modifikáciu (Zoledronic Acid, pamidronat, denosumab)
- Antibiotiká (acyclovir/valacyclovir, sulfamethoxazole a trimethoprim)
- Paliatívna liečba (aggressive control of symptoms)

MÍL'NIKY V LIEČBE MM

STARÉ / KLASICKÉ LIEKY:

- 1962: Alkeran + Prednison
- 1983: vysokodávkovaný Alkeran, cyklofosfamid, vincristin, adriblastina
- 1984: autolónna transplantácia kmeňových buniek
- 1986: vysokodávkovaný dexametazon

NOVÉ LIEKY:

- | | |
|--------------------|---------------------------------------|
| 1999: talidomid | Thalidomid, Myrin, Thalix |
| 2003: bortezomib | Velcade, Bortega, Zegomib, Bortezomib |
| 2003: | dvojitá autolónna TKB |
| 2007: lenalidomid | Revlimid |
| 2010: bendamustin | Levact, Bendamustin |
| 2013: pomalidomid | Imnovid |
| 2013: carfilzomid | Kyprolis |
| 2015: daratumumab | Darzalex |
| 2016: ixazomib | Ninlaro |
| 2018: panobinostat | Farydak |

POŽIADAVKY NA LIEKY V 21.st

- **Bezpečnosť** (toxicita včasná, pozdná)
- **Účinnosť** (dĺžka trvania účinku)
- **Dostupnosť** (registrácia, poisťovne)

Ideálny liek neexistuje, ale viacero liekov sa k týmto požiadavkám približuje

Najúčinnejšie sú trojkombinácie nových liekov



STRATÉGIA LIEČBY MM I.

- U mladších pacientov do 65 rokov a bez závažnejších pridružených ochorení – dosiahnutie čo najlepšieho liečebného výsledku (kompletná remisia), až vyliečenie
- U starších pacientov - predĺženie celkového prežívania pri zachovanej dobrej kvalite života (rozdielne prežívanie podľa veku pacienta)

Efekt liečby musí prevyšovať jeho toxicitu

STRATÉGIA LIEČBY II.

- úvodná chemoterapia s následnou autológnou transplantáciou kmeňových buniek –***stále najlepšie liečebné výsledky***
- v úvode 4 cykly kombinovanej chemoterapie
- zber krvotvorných kmeňových buniek po vysokodávkovanom cyklofosfamide
- vysokodávkovaná chemoterapia Alkeranom s následným podaním krvotvorných buniek = ATPKB

ROZHODOVANIE O VHODNOSTI NA TRANSPLANTÁCIU

Vhodný na autoTPKB kategória „junior“

- vek do 70 rokov
- nepoškodené alebo
stabilizované orgány

Nevhodný na autoTPKB kategória „senior“

- vyšší vek > 70 rokov
- závažné pridružené
ochorenia

Rozhoduje biologický vek, nie kalendárny

PRVÁ LÍNIA LIEČBY „junior“ INDIKOVANÝ NA ATPKB

1. Indukčný režim VTD (4-6x)

Velcade+Thalidomide+Dexametazón (ale Thalidomide nemá registráciu v tejto indikácii, je potrebná ministerská výnimka)

2. Indukčný režim CVD (4-6x)

Cyklofosfamid+Velcade+Dexametazón

3. Indukčný režim BDD

Bortezomib+Doxorubicín+Dexametazón

hlavne u pacientov s obličkovým poškodením

4. Indukčný režim VD (4-6x)

Velcade + dexametazón

PRVÁ LÍNIA LIEČBY „junior“ (do 65 rr.) PACIENTI INDIKOVANÍ NA ATPKB (pokračovanie)

- **Mobilizácia PKB:** cyklofosamid
2,5g/m² + G-CSF od 7.dňa
3 g/m² + G-CSF od 3. dňa
- **Separácia PKB**
- **Autológna TPKB:** Melfalan 200mg/m²
(pri nedosiahnutí KR alebo VGPR zvážiť druhú ATPKB)



PRVÁ LÍNIA LIEČBY „senior“ NEINDIKOVANÝ NA ATPKB

1. Režimy na báze PI - bortezomibu:

VMP – Velcade + Melfalan + Prednison

2. Režimy na báze imidov - lenalidomidu:

RD - Revlimid + dexametazón

RCD - Revlimid, cyklofosfamid, dexametazón

RDI - Revlimid, dexametazón, Ninlaro

3. Režimy na báze bendamustinu:

BD – Bendamustin, dexametazón

4. Alternatívne režimy:

CVD - Cyklofosfamid, Velcade, Dexametazon

CTD - Cyklofosfamid, Thalidomid, Dexametazon

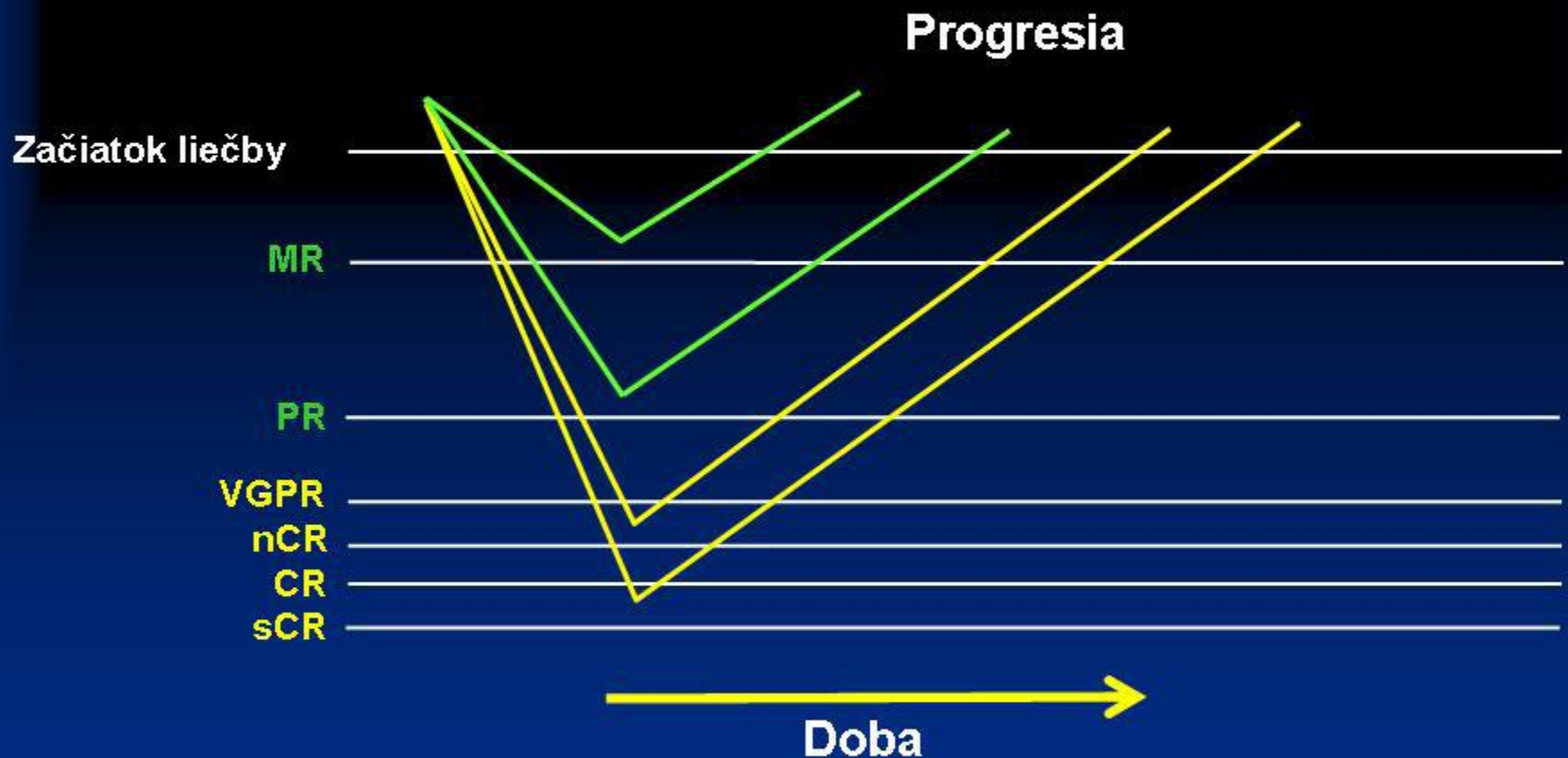
MPT - Melfalan , Prednison, Thalidomid

TD, MP, CD, monoterapia kortikoidom

Konsolidačná / Udržiavacia liečba

- **Konsolidácia:** intenzívny, krátkodobý režim na prehĺbenie liečebnej odpovede
2-4 cykly kombinovanej liečby
lenalidomid+dex alebo **bortezomib+dex**
- **Udržiavacia liečba:** dlhodobá liečba nižšími dávkami na udržanie remisie (lenalidomid 15mg,10mg)
- **V SR nie je registrovaný žiaden liek na UL** (či už po autoPKB alebo po HD-CHT)

Kvalita odpovede na liečbu



Kvalita odpovede vo vzťahu ku TTP

NOVÉ LIEKY PRE MM

- majú rýchly nástup účinku
- zlepšujú výsledky liečby
- predlžujú interval bez potreby liečby
- sú dobre tolerované aj staršími pacientami
- vedľajšie účinky sú dobre predvídateľné a ovplyvňovateľné
- liečba vyžaduje skúseného hematológa

Bortezomib

VELCADE, ZEGOMID, BORTEGA, BORTEZOMIB

- patrí medzi najúčinnnejšie lieky pri MM
- má rýchly nástup účinku
- vysoký počet dosiahnutých kompletných remisií
- druhotne zistený ochranný účinok proti tromboembolickej chorobe
- zásadný prínos má pri akútnom obličkovom zlyhaní spôsobenom myelómom
- možné podávať v primoterapii aj pri návratoch ochorenia
- podáva sa do žily alebo pod kožu

Bortezomib

- hnačky
- slabosť
- senzorická neuropatia
- neuropatická bolesť
- útlm drene
- infekcie

Lenalidomid (REVLIMID)

- má priamy protimyelomový efekt
- je mimoriadne účinný
- indikovaný k liečbe relapsu ochorenia , ale aj u nových
- má prijateľný toxický profil
- tabletková forma (kapsuly 10, 15, 25mg)
- aj pri poškodených obličkách
- nespôsobuje periférnu neuropatiu – menej často
- bude sa môcť podávať aj ako udržiavacia /dlhodobá liečba, až kým neprestane účinkovať

Lenalidomid (REVLIMID)

- zápcha, hnačky, únava, infekcie, trombózy, útlm drene
- riziko vzniku sekundárnych primárnych malignít /SPM/. Na túto skutočnosť treba chorého upozorniť a prediskutovať s ním
- prínos pri dlhodobom podávaní lenalidomidu prevyšuje riziko vzniku SPM

Pomalidomid (IMNOVID)

- nový IMiDs- „vylepšený Revlimid“
- účinnejší ako lenalidomid
- účinkuje aj tam, kde nefungoval Velcade a Revlimid
- s minimálnou toxicitou
- schválený v EÚ
- nie je kategorizovaný, len na výnimku, ZP schvaľujú len určitý počet pacientov do roka

Bendamustin

LEVACT, BENDAMUSTIN

- je určený pre chorých, ktorí nie sú vhodní na ATPKB
- ktorí v dobe diagnózy trpia neuropatiou
- pri relapse ochorenia
- je dobre tolerovaný
- jeho toxicita primeraná
 - riziko neuropatie je nízke
 - menej často treba znižovať dávky
 - aj u chorých s významným obličkovým ochorením
 - podáva sa vnútrožilovo v infúzii dva dni po sebe
 - menej účinný

Karfilzomib (KYPROLIS)

- je jedným z najperspektívnejších nových liekov
- je to selektívny inhibítor proteazómu druhej generácie
- má vyššiu účinnosť než bortezomib a priaznivejší bezpečnostný profil
- neurotoxicita sa vyskytuje u výraznejšie nižšieho počtu chorých s potrebou redukcie pre neuropatiu len u 1%.

Daratumumab (DARZALEX)

- celkom nová skupina liekov a iným účinkom
- zatiaľ len sólo, ale bude sa podávať v kombinácii
- ešte nie je v SR kategorizovaný, ale výrobca formou daru poskytol liečbu pre niekoľkých pacientov
- niekoľko pacientov má súhlas ZP

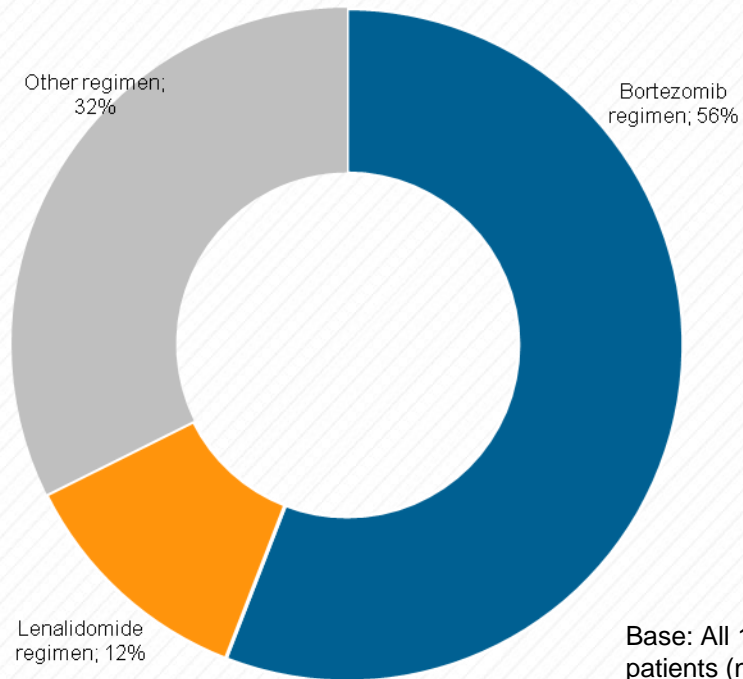
LIEČEBNÉ REŽIMY DOSTUPNÉ NA SLOVENSKU

Liek	Režimy	Línia	Dostupnosť
Bortezomib	VTD, BD, BDD	≥ 1	Plne hrađený ZP
Lenalidomid	Revlimid + DXM – do progresie, Kyprolis + RD, Ninlaro + RD	≥ 2	Plne hrađený ZP
Pomalidomid	Imnovid +/- DXM po zlyhaní Rev a Vlc	> 2	nekategorizovaný
Thalidomid	MPT	≥ 1	Plne hrađený ZP
Ribomustin	Levact + DXM	≥ 1	Kategorizovaný, Skupinové povolenie MZ SR v relapse
Carfilzomib	Kyprolis + DXM, Kyprolis + RD	≥ 2	nekategorizovaný
Panobinostat	Farydak	> 3	nekategorizovaný
Ixazomib	Ninlaro + RD	≥ 2	NPP
Daratumumab	Monoterapia	> 3	NPP
Vorinostat			

1 in 4 1st line SCT eligible patients are currently prescribed bortezomib with dexamethasone and cyclophosphamide

Detailed regimen breakdown – Frontline/ 1st line SCT eligible

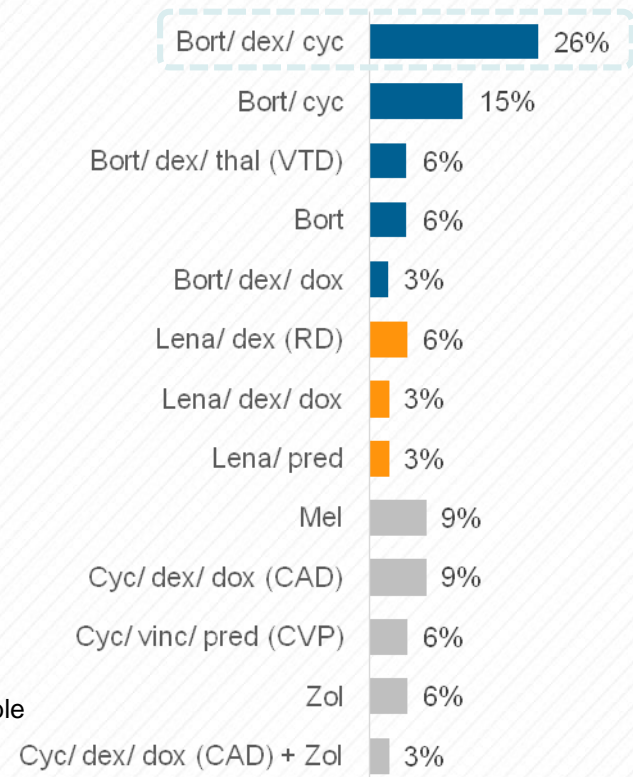
Frontline/ 1st line SCT eligible
Main regimen



% Patients

P3. What drug treatment is the patient currently receiving for their cancer?
P5. What line of treatment is the patient receiving?

Frontline/ 1st line SCT eligible
Drug combination

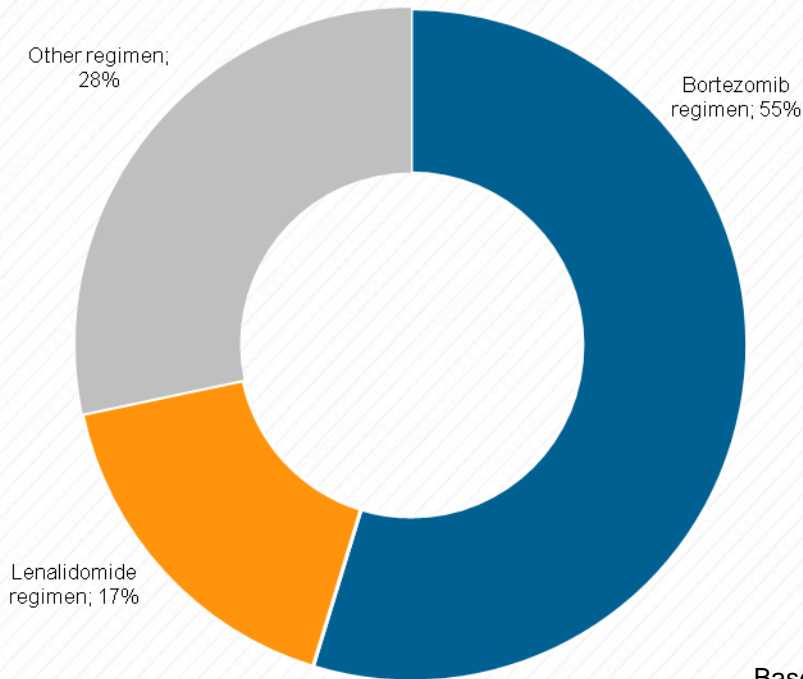


% patients

Over a quarter of all 1st line SCT non-eligible patients are currently prescribed MPV

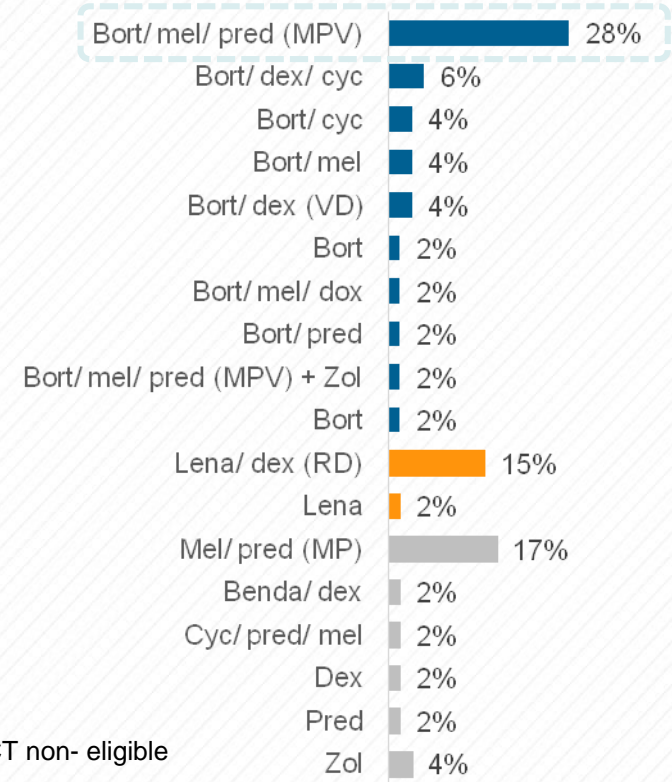
Detailed regimen breakdown – Frontline/ 1st line SCT non-eligible

Frontline/ 1st line SCT non-eligible Main regimen



% Patients

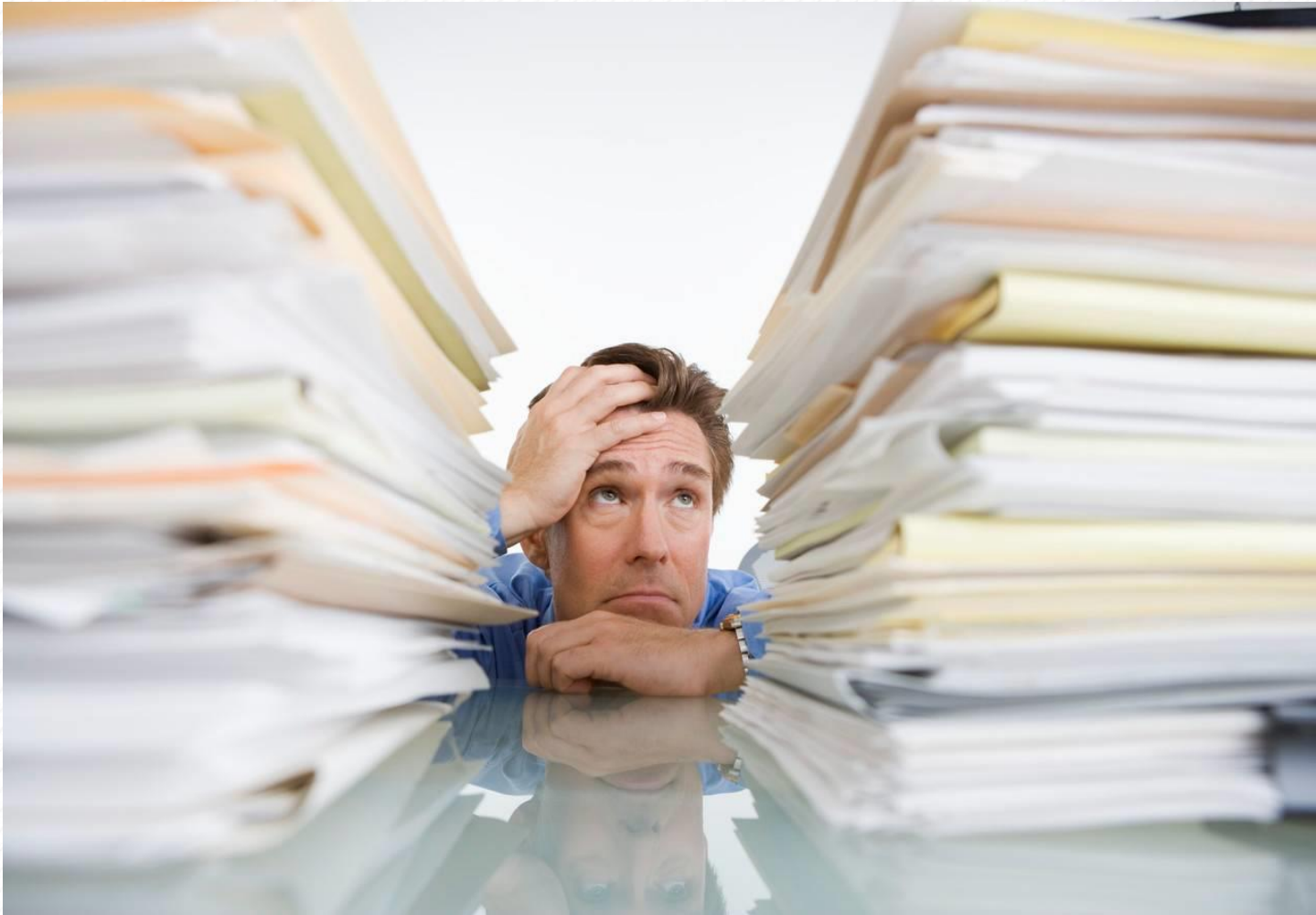
Frontline/ 1st line SCT non-eligible Drug combination



% patients

Base: All 1st line SCT non- eligible patients (n=53)

P3. What drug treatment is the patient currently receiving for their cancer?
P5. What line of treatment is the patient receiving?



ZÁVER

„Správne cielený prvý útok je polovica vyhratej bitky“

- použiť najefektívnejší režim
- najmenej toxický režim
- sekvenčná liečba

**Kombinovaná liečba s použitím nových liekov
Vysokodávkovaná chemoterapia a ATPKB**

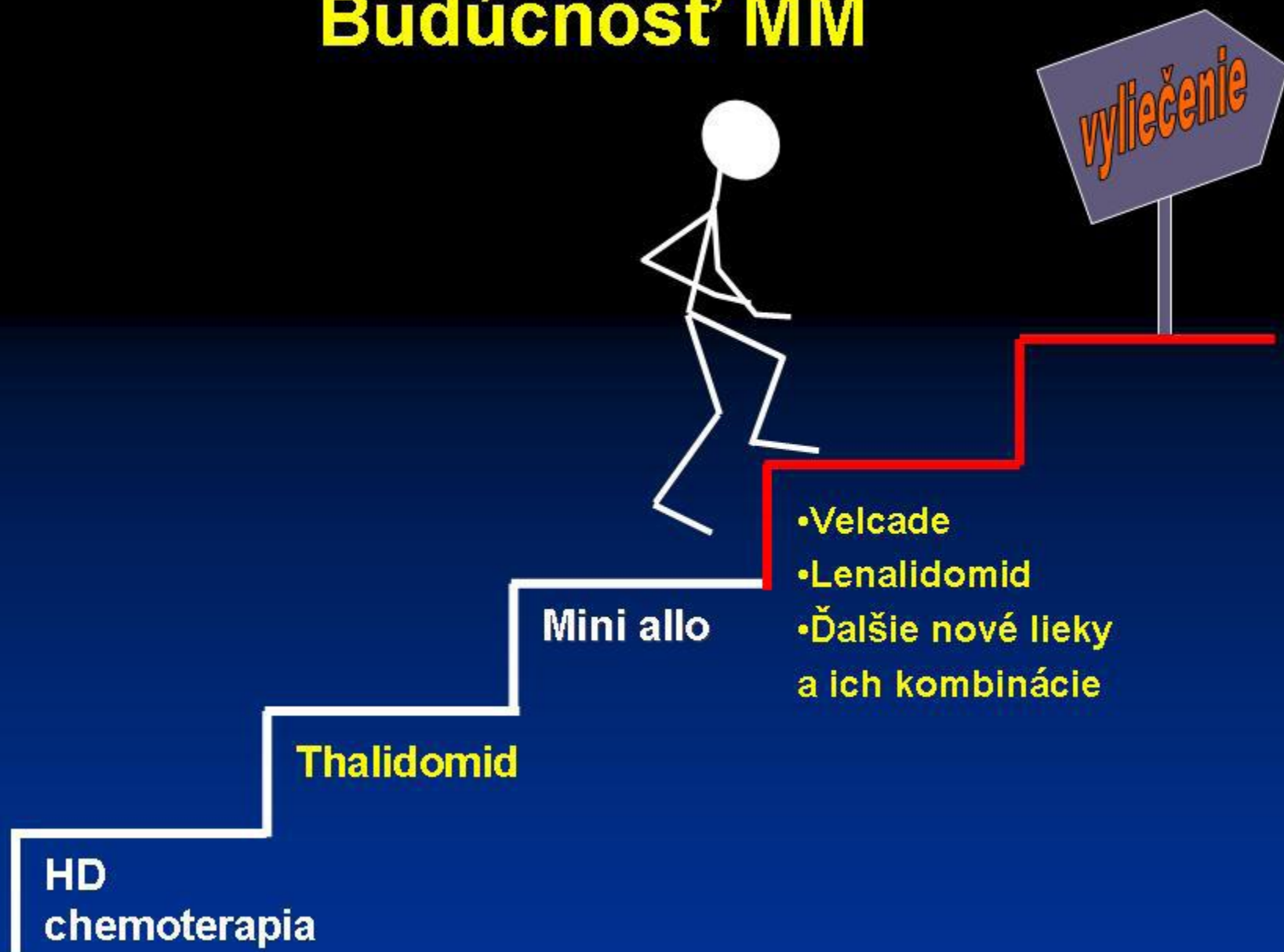


BUDÚCNOSŤ

- Už v súčasnosti sa uvádza, že ~ 10% pacientov s MM je vyliečiteľných (mladší pacienti, s nižšie rizikovým ochorením, ktorí sú schopní absolvovať intenzívne liečebné režimy)
- Pokračuje úsilie o nachádzanie takých liečebných stratégií, ktoré by vo všetkých vekových skupinách podstatne predĺžili prežívanie pacientov pri dobrej kvalite života

a aby sa vyliečenie stalo realistickým cieľom

Budúcnosť MM



BENEFIČNÝ KONCERT

OTVOR SRDCE

4. OKTÓBER 2018
O 18:00 HOD



EVANJELICKÝ KOSTOL
MLYNSKÁ ULICA,
KOŠICE

Slovenská myelómová spoločnosť

Vás pozýva na Benefičný koncert pod záštitou
predsedu Košického samosprávneho kraja na podporu
pacientov s onko-hematologickým ochorením mnohopočetný myelóm

ÚČINKUJÚ:

Marián Čekovský

FUGA - vokálna skupina

Spevácky zbor Collegium Technicum

Komorný orchester mládeže efko

ORGANIZÁTOR:

Slovenská myelómová spoločnosť
občianske združenie

Klub pacientov Košice

Výťažok z dobrovoľných príspevkov bude venovaný Klubu pacientov SMyS



ĎAKUJEM ZA POZORNOSŤ

