

Liečba mnohopočetného myelómu založená na Totálnej Terapii 3 – pilotná skúsenosť jedného pracoviska

Mistrík M, Roziaková Ľ, Štefániková Z,
Sopko L, Lukáš J, Simančíková I,
Setteyová L, Bátorová A

Klinika hematológie a transfuziológie LF UK, SZU a UN Bratislava

Totálna Terapia 3

2 x VTD-PACE

Tandem ATKB

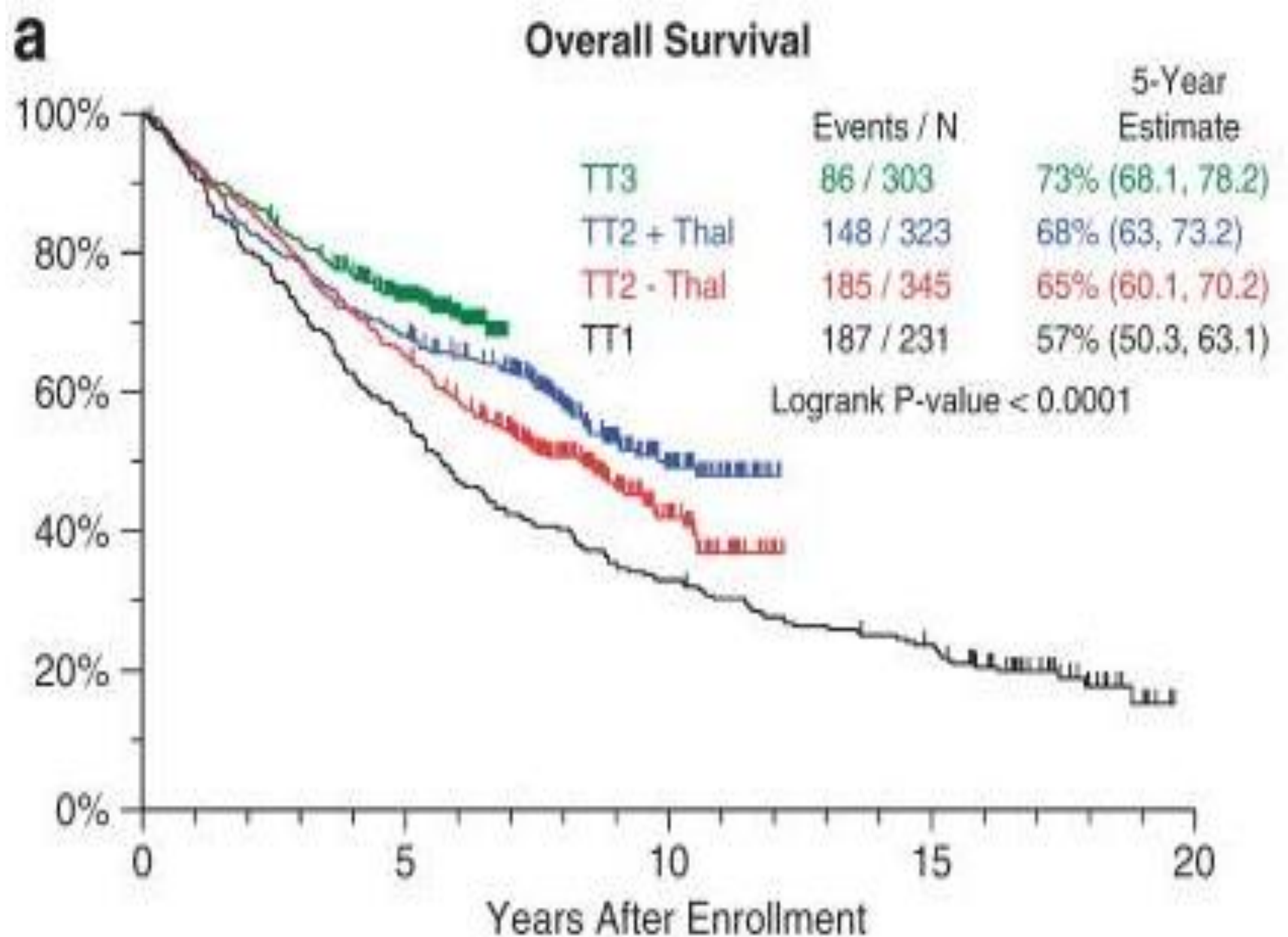
2 x VTD-PACE

VTD 1 rok

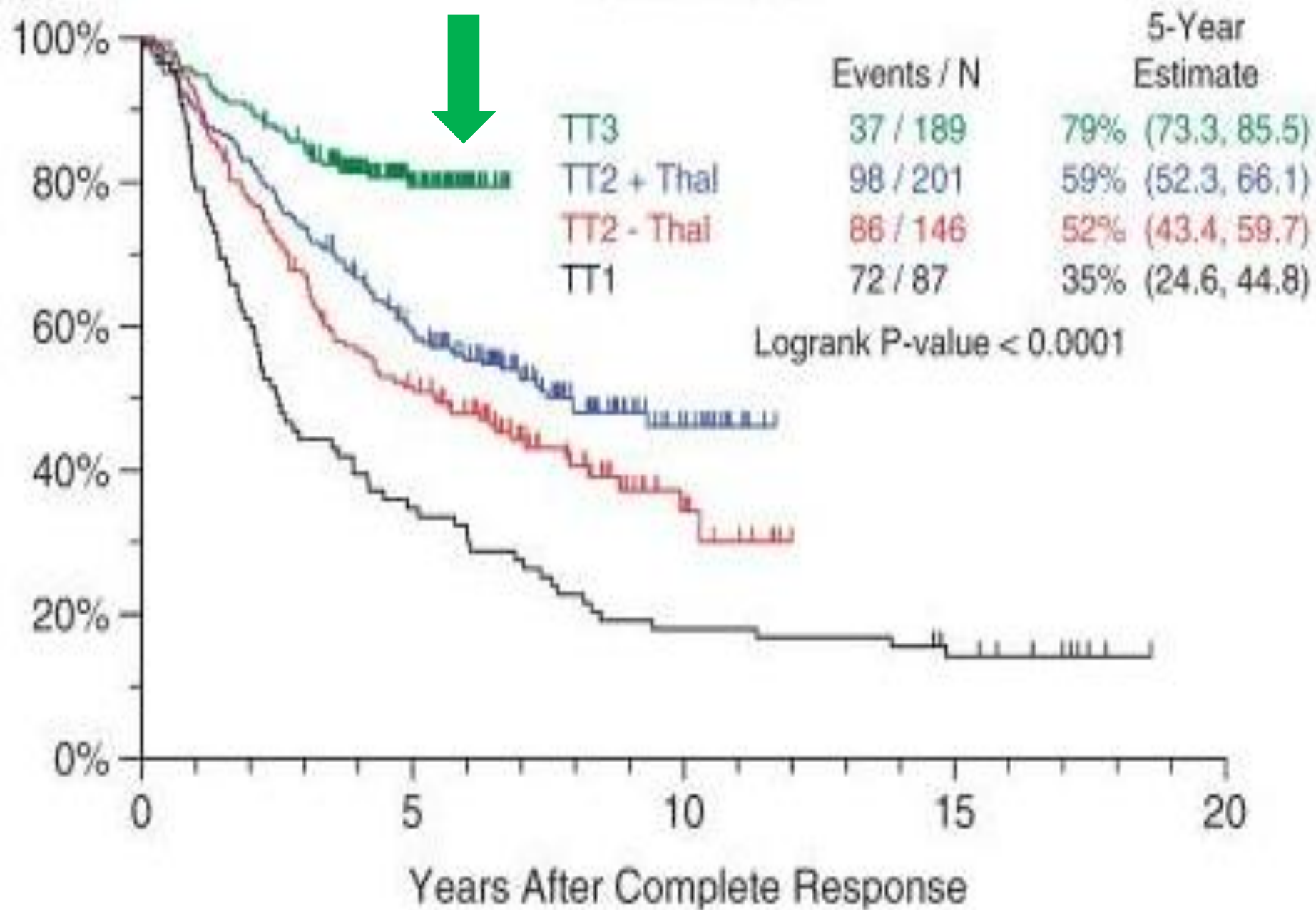
TD 2 roky

TD (21 d kúra)
Talidomid 50mg/d
Dexa 20mg/d D1-4

TD (21 d kúra)
Talidomid 100mg/d
Dexa 20mg/d D1-4

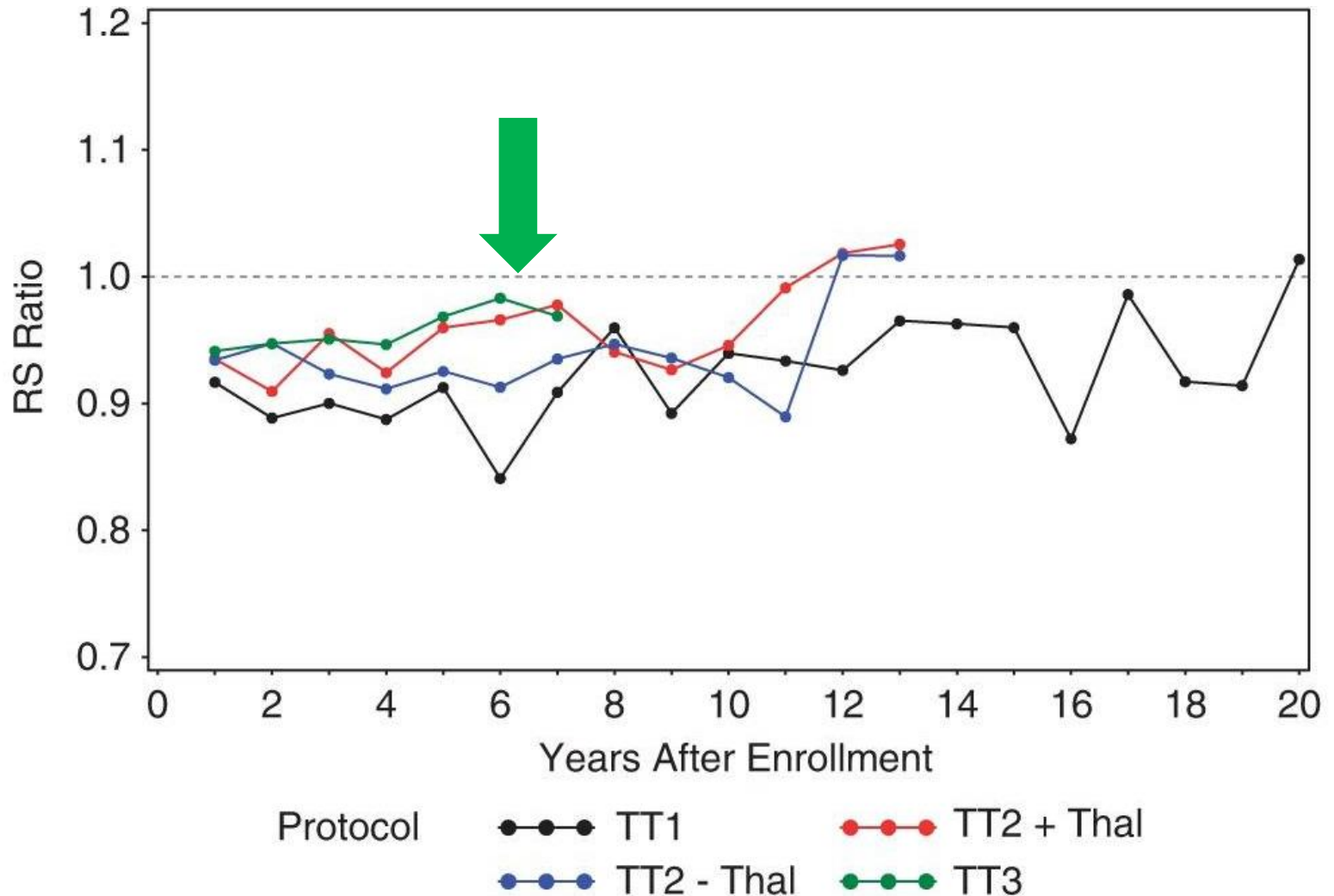


C CR Duration

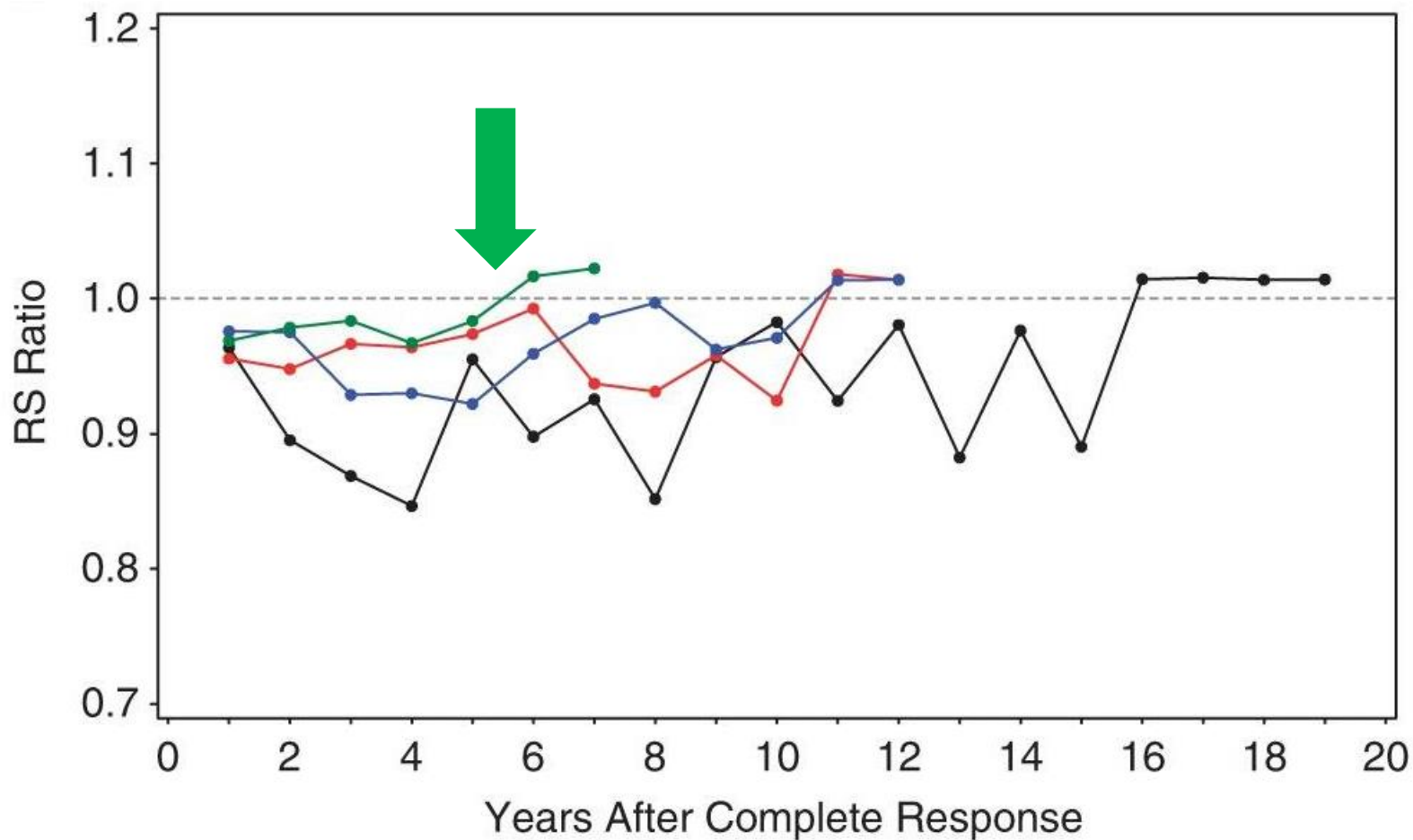


Relatívne prežívanie

1.0 je prežívanie populácie, ktorá nemá MM



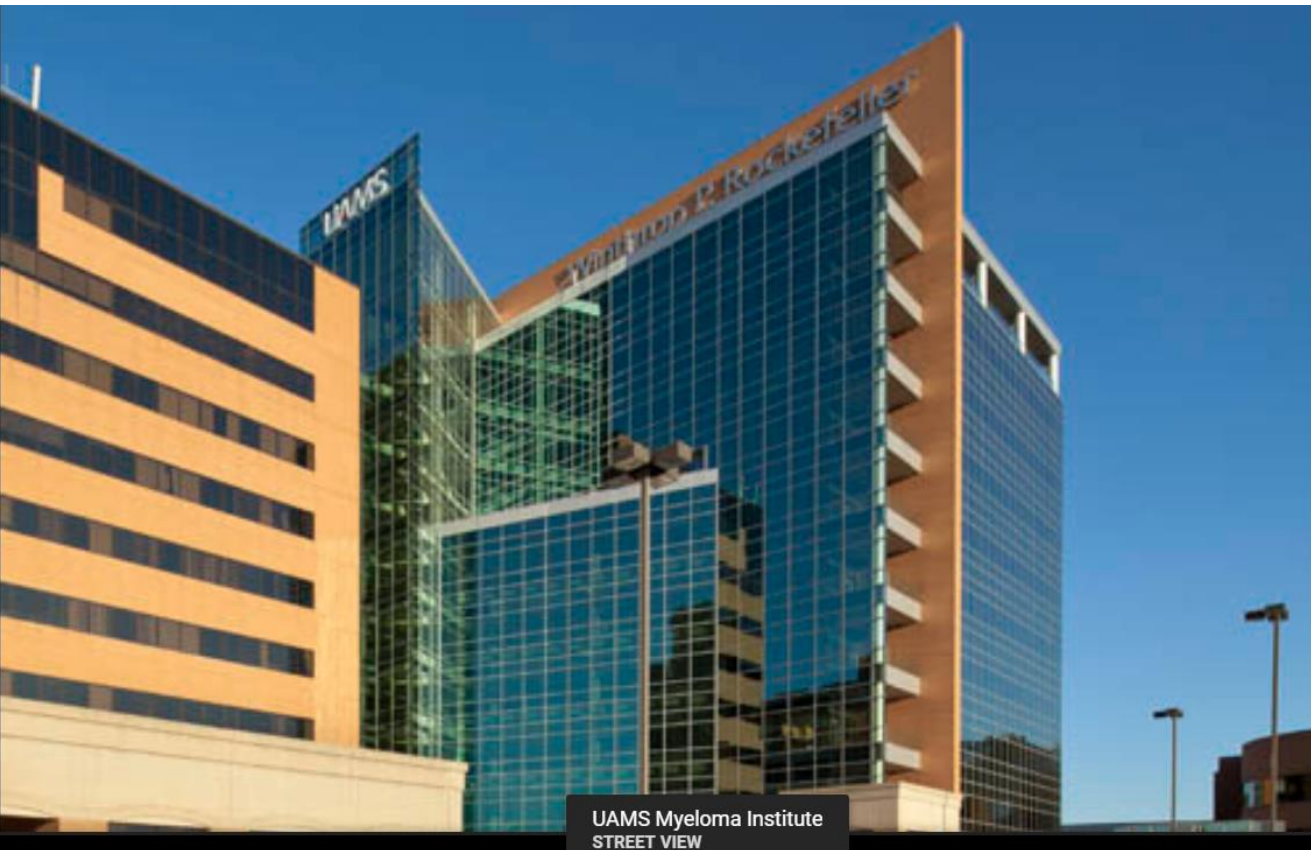
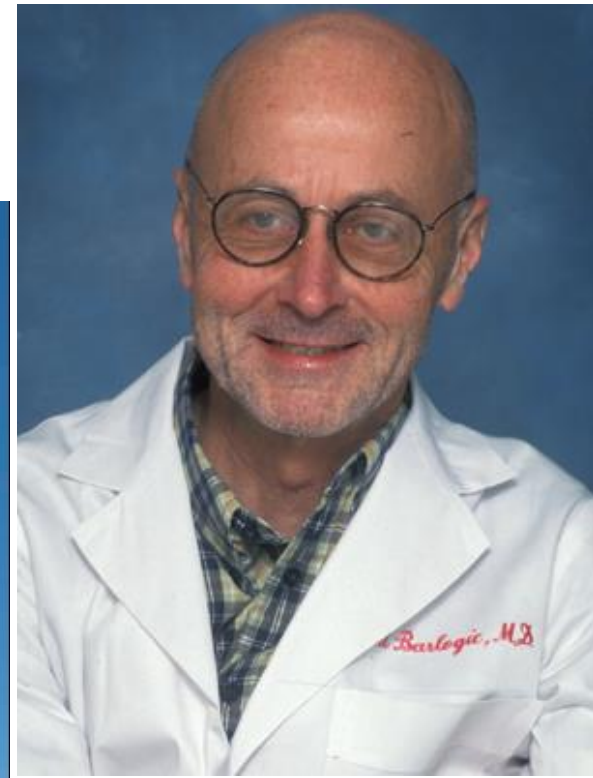
Relatívne prežívanie Od dosiahnutia KR



Protocol

- TT1
- TT2 + Thal
- TT2 - Thal
- TT3

Bart Barlogie



Myeloma Institute for Research and Therapy,
University of Arkansas for Medical Sciences,
4301 W. Markham, #816, Little Rock, AR 7220

Mount Sinai
School of Medicine



**Podľa Dr Barlogie,
podiel vyliečených pacientov s TT3:**

- **50% štandardné riziko**
- **15% vysoké riziko**

Vyliečenie nie je utópia, je dosiahnuteľné

VTD-PACE

- Spolu s tandemovou TKB je základom TT3
- Intenzívna kombinovaná chemoterapia
- Používala sa a používa sa pri RELAPSE

Odpooved' RRMM na 2 cykly VTD-PACE

Author	MM phase	No of patients	ORR	PR	VGPR	CR
Puto Blood 2011	RR	32	50%	23%	9%	18 %
Buda Blood 2013	RR	16	63%	56%	7%	0
Beyer Blood 2014	RR	45	51%	27%	22%	2%
Griffin Cancer 2015	RR	22	73%	41%	23%	9%

Prečo potrebujeme takúto liečbu?

- Niekoľko klonov pri dg
- Riziko selekcie rezistentných klonov
- Pokročilá choroba pri dg
- Prognóza závisí od odpovede
- **Nové lieky sú nákladné, nedostupné, čakajú na schválenia,....**

POTREBUJEME ÚČINNÉ ALTERNATÍVNE TERAPIE!

Otázka bezpečnosti

- Manažment AL (~ 40 nových prípadov ročne)
- TKB (ročne cca 90; alogénnych ~ 40)
- V roku 2016: 11 tandemových ATKB
- Skúsenosť s manažmentom komplikácií (FN, IFI,...)

Vedľajšie účinky PACE

Clinical AE	Griffin Cancer 2015	Badros Blood 2005	Beyer Blood 2015	Singh JCO 2013
Transfusion requirement	55%	11		47%
Prolonged hospitalization	5%			
Rehospitalization	36%		30%	57.6%
Delay in treatment	36%			
Dose reduction	5%			
Febrile neutropenia	50%	11	20%	41.5%
Venous thromboembolism	9%	3	4%	
Treatment related-mortality	5%			4.2%
Peripheral neuropathy		3		
Diarrhea, nausea		2	17%	
Renal toxicity			6%	21%



- Od mája 2016
- 4 mladší pacienti (2 M/ 2 Ž)
 - ND MM 3
 - progredujúci MM (po viacerých líniách liečby s borte, carfil, lena, poma v USA)..... 1
- Vek (r): 43, 49, 50, a 61
- Každý absolvoval 2 cykly VTD-PACE režimu (t.j. spolu 8 cyklov)

VTD-PACE

Velcade	1mg/m ² SC v deň 1, 4, 8 a 11
Talidomid	200 mg/ d PO deň 1 až 4
Dexametazon	40 mg/ d PO deň 1 až 4
4-dni KIVI (deň 1 až 4):	
(P) Cisplatina	10 mg/m ² /d
(A) Doxorubicin	10 mg/m ² /d
Cyklofosfamid	400 mg/m ² /d
Etoposid	40 mg/m ² /d

Odpoved'

3 odpovedali:

- | | |
|--------------------------|-------|
| 1) IgG kappa 37 → 15 g/l | - 60% |
| 2) IgG kappa 85 → 23 g/l | - 63% |
| 3) FLC 9770 → 1610 mg/l | - 84% |

1 neodpovedal

8 cyklov VTD-PACE

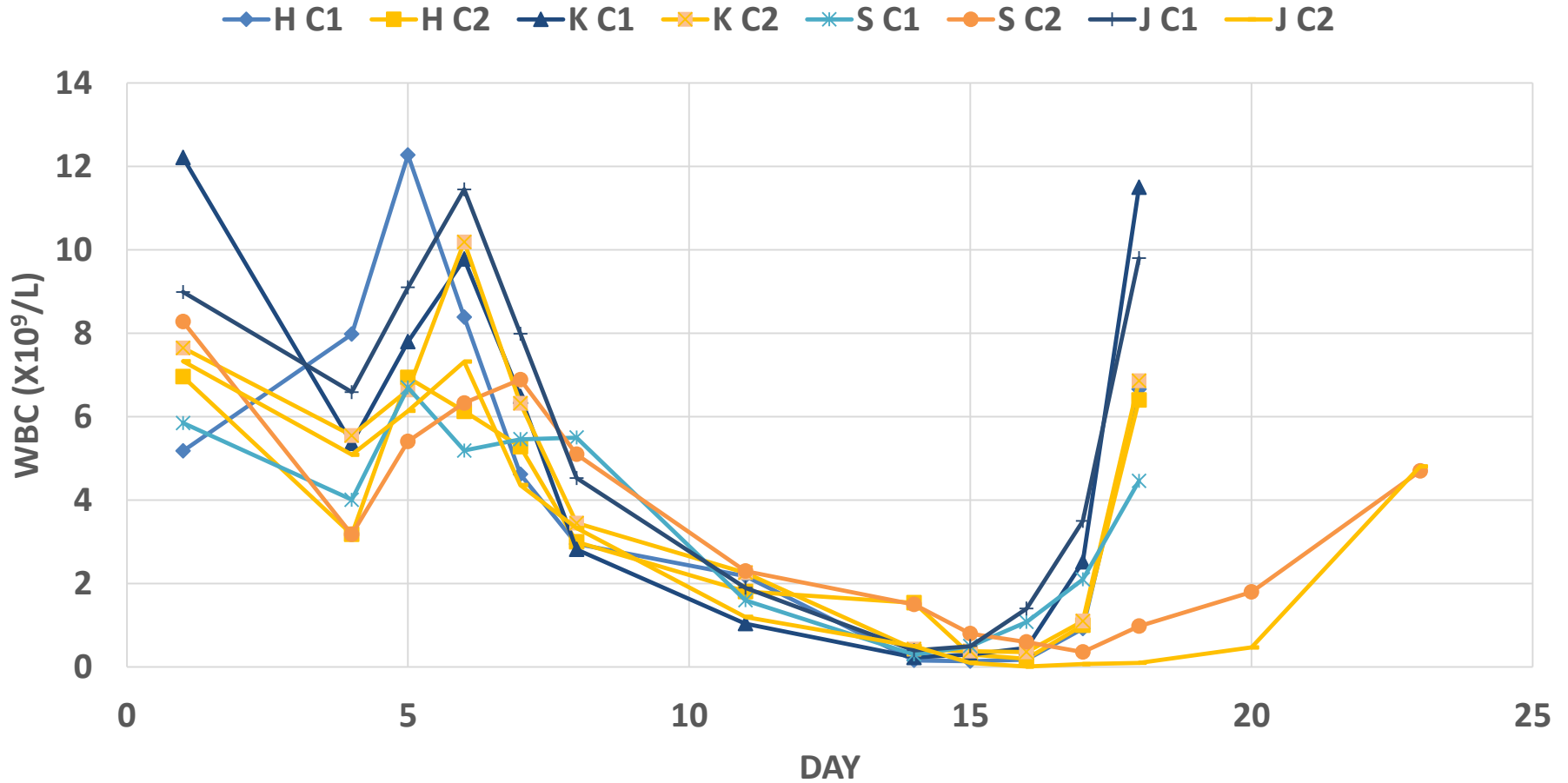
Transfúzie

- Er:
 - 14 jednotiek
 - Median 1 jednotka (rozsah, 0 - 4)
- Tr (SDAP):
 - 2 jednotky

Regenerácia hemogramu - median do:

- ANC 18. deň (rozsah, 17 - 23)
- Tr 19. deň (rozsah, 16 - 26)

Le ($\times 10^9/l$)



Nežiadúce účinky

- Neutropénia st. 4 vo všetkých 8 cykloch
- Rehospitalizácia (po príjme na infúziu th)
 - 3 (37.5 %) krát
 - median trvania 8 dní (rozsah, 5 - 10)
- Febrilná neutropénia 5
- Pneumónia 1
- Ani jedna príhoda závažnej nehematologickej toxicity (obličky, pečeň, kardio,...)

Mobilizácia & Zber kmeňových bb

- G-CSF 10ug/kg/d SC od dňa +5 od skončenia CHT
- Aferézy:
 - 3 pacienti (2x po 1.CHT, 1x po 2.CHT) počas 2 dní
 - 1 pacient (rezistentný na CHT) nemobilizoval po 1. a 2. cykle CHT, ale až s Mozobilom
- Produkty (CD34+ bb x 10⁶/kg hmotnosti): 14.64, 17.34, and 22.17

Záver

- Účinná terapia
- Častá hematologická toxicita (neutropénia), manažovateľná (i ambulantne)
- Úspešná mobilizácia kmeňových buniek
- VTD-PACE na KHaT BA pre pacientov:
 - veľmi mladí & vhodní na TKB
 - dobrá spolupráca a podpora rodiny