

Tab. 1. Přínos přidání ixazomibu k lenalidomidu a dexamethasonu u pacientů s RRMM bez ohledu na předchozí expozici lenalidomidu (19)

Proměnná	Podskupina	mPFS, měsíce (příhod/pacient)			HR (95% CI)
		NRd	Placebo + Rd		
Celková populace	Všichni (N = 722)	20,6 (129/360)	14,7 (157/362)		0,742 (0,587–0,939)
Předchozí lenalidomid	Expozice (n = 88)	NE (13/44)	17,5 (21/44)		0,582 (0,275–1,234)
	Bez expozice (n = 634)	20,6 (116/316)	13,9 (136/318)		0,766 (0,596–0,985)

CI – interval spolehlivosti, HR – poměr rizik, mPFS – medián přežití bez progresu, NE – nedosaženo, NRd – režim ixazomib, lenalidomid, dexamethason, Rd – kombinace lenalidomid, dexamethason

vedoucích k vysazení léčby byl v obou terapeutických skupinách srovnatelný, podobně jako kvalita života pacientů. Z jednotlivých nežádoucích příhod se ve skupině s přidáním ixazomibu častěji vyskytovala trombocytopenie, vyrážka, průjem, nauzea, zvracení, periferní edém (Graf 1). Podávání ixazomibu nebylo provázáno kardiologickými, renálními ani respiračními bezpečnostními signály a výskyt nových primárních maligních nádorů byl 5 % u NRd a 4 % u placebo + Rd (20).

Podobné výsledky ukázala i studie Aspire (21), ve které byl k Rd přidán karfilzomib (režim KRd). Do této multicentrické randomizované otevřené studie bylo zařazeno 792 pacientů s RRMM, z nichž bylo 20 % po předchozí expozici lenalidomidu. Porovnání mediánu PFS při léčbě režimem KRd a Rd ukázalo poměr rizik (HR) 0,69 u pacientů bez předchozí expozice lenalidomidu a HR 0,80 u pacientů předléčených lenalidomidem. Rovněž randomizovaná otevřená studie Pollux (22), s 569 pacienty s RRMM, z nichž bylo 18 % předléčených lenalidomidem, prokázala přínos přidání daratumumabu k Rd z hlediska prodloužení

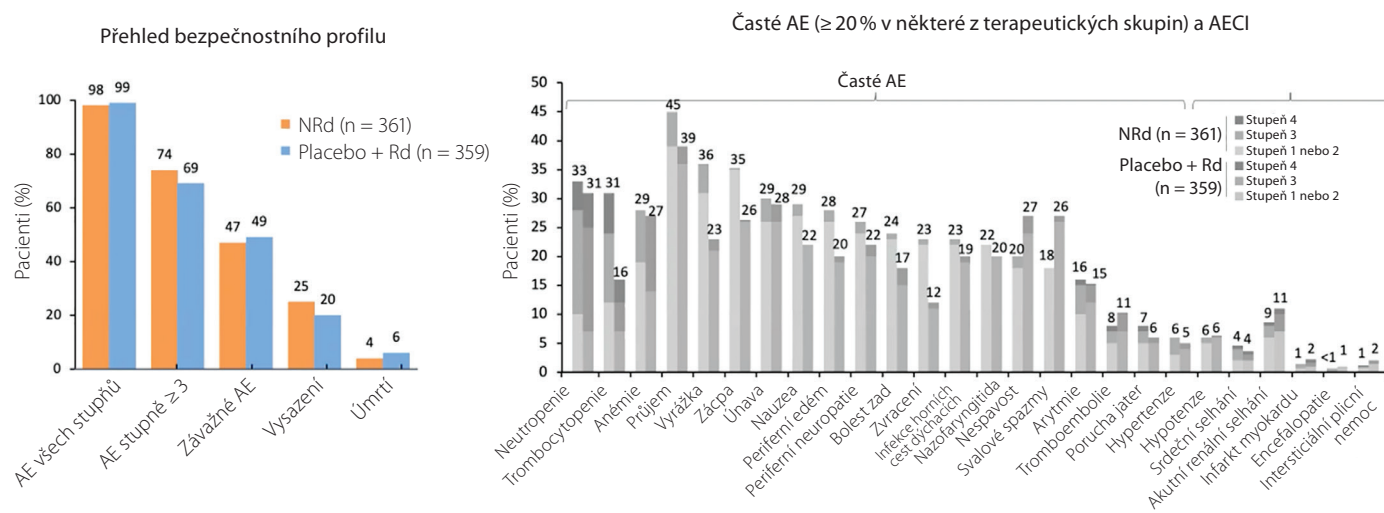
PFS bez ohledu na předchozí expozici lenalidomidu: HR = 0,37 u pacientů, kteří dříve lenalidomid neužívali, a HR = 0,42 u pacientů s předchozí expozicí lenalidomidu. A také v randomizované otevřené studii Eloquent (23), kde triplet terapie zahrnoval kromě Rd elotuzumab, byl zjištěn přínos této trojkombinace v porovnání s Rd z hlediska PFS u 646 pacientů s RRMM bez ohledu na předchozí expozici lenalidomidu. Poměr rizik činil 0,74 u pacientů nepředléčených lenalidomidem a 0,55 u pacientů po předchozí expozici lenalidomidu.

Data z reálné praxe

Uvedené tripletové léčby byly hodnoceny u RRMM také v řadě studií provedených v reálné praxi. Na kongresu EHA 2022 byly prezentovány sdružené výsledky 3 studií s ixazomibem (24). Cílem bylo popsat vliv předchozí expozice a refrakterity na lenalidomid nebo inhibitory proteazomu na účinnost a bezpečnost režimu NRd u pacientů s RRMM v reálné praxi.

Celosvětová prospektivní studie INSIGHT MM zařadila 1 939 pacientů s RRMM léčených

ixazomibem s délkou sledování ≥ 2 roky, do retrospektivní evropské studie UVEA-IXA bylo zařazeno 309 pacientů s RRMM léčených ixazomibem v programu časného přístupu s prospektivním sledováním po dobu 1 roku a ve francouzské studii REMIX bylo sledováno 198 pacientů s RRMM léčených ve specifickém režimu. Do sdružené analýzy bylo zahrnuto 562 pacientů, kteří absolvovali nejméně 2 linie léčby předcházející léčbě ixazomibem. Primárním sledovaným parametrem bylo PFS a doba do další léčby, jako sekundární parametry byly sledovány délka léčby, celkové přežití (OS), celkový podíl odpovědi na léčbu (ORR) a bezpečnost. Z těchto pacientů bylo 391 bez předchozí expozice lenalidomidu (s mediánem počtu 2 předchozích linií léčby a 14 % pacientů s vysokým cytogenetickým rizikem), 100 již lenalidomid dříve užívalo (a mělo medián předchozích linií léčby 2 a zahrnovalo 24 % jedinců s vysokým cytogenetickým rizikem) a 71 vykazovalo na lenalidomid refrakteritu (což byli pacienti po mediánu 3 předchozích linií léčby s 10 % populace s vysokým cytogenetickým rizikem).

Graf 1. Bezpečnost léčby RRMM režimem NRd v porovnání s placebem + Rd (20)


AE – nežádoucí příhoda, AECl – nežádoucí příhoda klinického významu, HDC – horní dýchací cesty, NRd – režim ixazomib, lenalidomid, dexamethason, Rd – lenalidomid, dexamethason