

Co se týká bezpečnosti, podíl vysazení léčby byl ve studii INSIGHT v jednotlivých podskupinách pacientů dle předchozí expozice lenalidomidu srovnatelný, ve studii UVEA-IXA byl nižší u pacientů předléčených lenalidomidem. Snížení dávky některého z přípravků v trojkombinaci bylo v obou studiích méně časté u pacientů předléčených lenalidomidem. Ze studie REMIX nejsou tato data k dispozici. Její výsledky ale ukázaly srovnatelný výskyt nežádoucích příhod i závažných nežádoucích příhod ve skupině bez předchozí expozice lenalidomidu i ve skupině s expozicí lenalidomidu bez refrakterity na toto léčivo. Z hlediska účinnosti nebyl zjištěn vliv předchozí expozice lenalidomidu na prodloužení PFS při podávání trojkombinace NRd, pokud pacienti dříve nevykázali na lenalidomid refrakteritu. PFS dosáhlo 25,8 měsíce ve skupině s předchozí expozicí lenalidomidu v porovnání s 21,6 měsíci ve skupině nepředléčené lenalidomidem (HR = 0,962, 95 % CI 0,660–1,401, p = 0,839), (Graf 2).

Závěr

Výsledky léčby RRMM založené na opakovaném podávání lenalidomidu se liší v závislosti na tom, zda onemocnění vykazovalo na lenalidomid refrakteritu, či nikoliv. V 1. linii léčby MM dostává lenalidomid značná část pacientů, kteří na tuto léčbu nevykážou refrakteritu. Při relapsu MM mohou stále převažovat subklony nádorových buněk, které jsou k předchozí terapii senzitivní. Proto může být opakovaná léčba režimy s lenalidomidem u RRMM přínosem. Studie TOURMALINE i práce provedené v reálné praxi

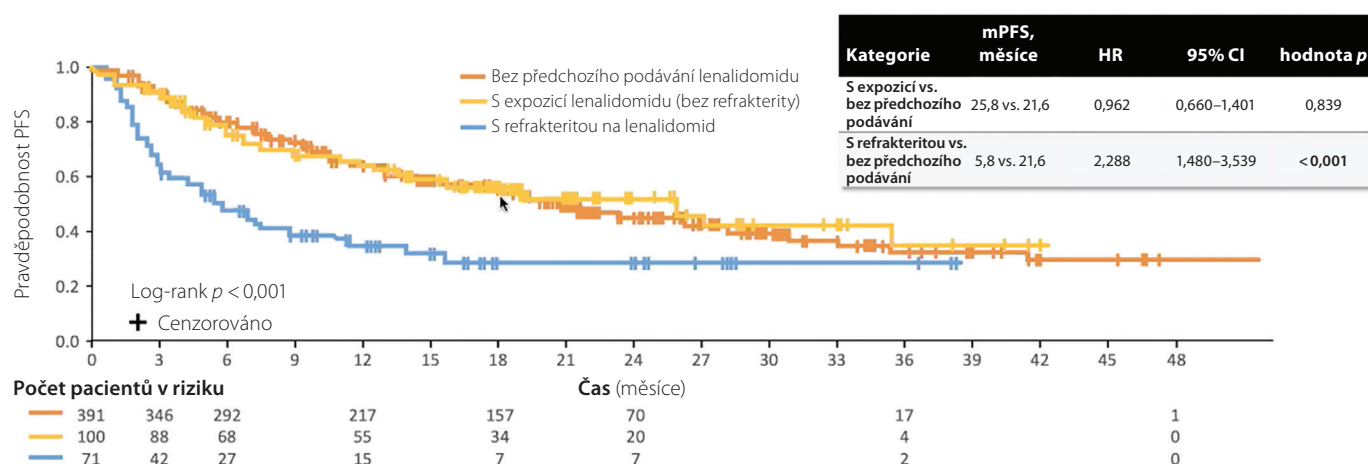
tuto hypotézu potvrzují a ukazují, že režim ixazomib + lenalidomid + dexamethason u pacientů s RRMM prodlužuje PFS bez ohledu na předchozí léčbu lenalidomidem, pokud pacienti na tento lék nevykázali dříve refrakteritu. Režim NRd je tedy třeba považovat za terapeutickou možnost u pacientů bez refrakterity na lenalidomid bez ohledu na předchozí expozici tomuto léku.

Diskuze

Po skončení přednášky měli účastníci workshopu možnost s dr. Ramasamym o dané problematice diskutovat. Na otázku dr. Ramasamyho, kolik procent českých pacientů vstupujících do 2. linie léčby MM je podle odhadů předléčeno lenalidomidem, je možné odpovědět nikoli jen odhadem z klinické praxe, ale na základě dostupných dat. Jde o 2/3 pacientů v 1. linii léčby MM nevhodných k ASCT. České lékaře naopak zajímalo, jaké režimy založené na lenalidomidu preferují v UK při 1. a 2. relapsu MM. Dr. Ramasamy vysvětlil, že dříve byl preferovaným režimem NRd, zejména z důvodu jeho větší bezpečnosti v porovnání s KRd, tj. nižšího rizika hypertenze a srdeční toxicity, protože 45 % pacientů je při stanovení diagnózy MM starších 75 let a mají mnohé komorbidity. V současné době mohou ale v UK podávat NRd až při 2. relapsu MM. Zdůraznil, že přestože v posledních letech dominují v 1. linii léčby MM režimy s lenalidomidem, je stále velký počet nemocných, u nichž může být lenalidomid v tripletu přínosem i ve vyšších liniích. Neexistují žádná přímá porovnání režimů založených na lenalidomidu, např. NRd a DRd, ale zkušenostmi ověřený perorální režim

NRd je v klinické praxi v UK hojně využívanou možností. Zkušenosti jsou již u více než 3 000 pacientů a dokládají vysokou účinnost i u pacientů vyššího věku s komorbiditami. Další dotaz na dr. Ramasamyho se týkal dávky ixazomibu a jeho zkušeností s jejím zvýšením nad maximální doporučenou hodnotu. Dr. Ramasamy podle svých slov nikdy vyšší dávku ixazomibu nezkoušel, ale v klinické věnuje pozornost tomu, aby pacienti užívali dostatečnou dávku, nesnižovali si ji nebo nepřeskakovali podání. Dotázán byl také na postup nasazení kombinace Rd ve 2. linii léčby s následným přidáním ixazomibu. Jak uvedl, s tímto postupem má jen malé zkušenosti, i když se domnívá, že může být účinný. Nedoporučil ho ale u pacientů s předchozí refrakteritou na lenalidomid. Doporučil používat triplety u pacientů s MM opatrně, se správnou úpravou dávky a dobrou podpůrnou péčí, protože tak lze dosáhnout největšího přínosu. Na otázky použití ixazomibu u silně předléčených pacientů, např. v 7. linii léčby, odpověděl, že v UK nelze režim NRd u takových pacientů použít. Umí si ale představit, že u podskupiny nemocných může být přínosem z důvodu klonálního vývoje nádorových buněk, kdy v průběhu opakovaných relapsů převládají subklony citlivé na tuto terapii. Poslední dotaz zněl, zda lze progresi MM při udržovací léčbě lenalidomidem považovat za refrakteritu na tuto léčbu. Dr. Ramasamy uvedl, že si myslí, že nikoliv, ale že je přesvědčen, že by randomizovaná studie u této populace pacientů porovnávající režimy s lenalidomidem a pomalidomidem mohla pomoci tuto otázku zodpovědět.

Graf 2. PFS při léčbě ixazomibem + lenalidomidem + dexamethasonem není u pacientů s RRMM bez refrakterity na lenalidomid ovlivněno předchozí expozicí lenalidomidu (24)



CI – interval spolehlivosti, HR – poměr rizik, mPFS – medián přežití bez progresu, PFS – přežití bez progresu