

## Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of thalidomide plus dexametasone compared with dexametasone as initial therapy for newly diagnosed multiple myeloma

Rajkumar SV, Rosinol L, Hussein M et al., *Journal of Clinical Oncology* 26, 2008, 2171-2177

### Úvod:

V dřívějších menších studiích byla prokázána dobrá účinnost thalidomidu v léčbě nově diagnostikovaného mnohočetného myelomu (MM). Autoři této studie hodnotili jeho účinek v kombinaci s dexametazonem v multicentrické, randomizované a placebem kontrolované studii.

### Metodika:

Do studie bylo zařazeno celkem 470 pacientů s nově diagnostikovaným, dosud neléčeným MM. Všichni pacienti dostávali dexametazon v dávce 40 mg/den (den 1-4, 9-12 a 17-20 v prvních 4 cyklech, v dalších pouze den 1-4). Randomizace spočívala v přidání placebo, nebo thalidomidu (úvodní denní dávka 50 mg, od 15. dne 100 mg a od druhého cyklu 200 mg). Terapeutický cyklus se opakoval v intervalu 28 dní do progrese onemocnění nebo nezvladatelné toxicity.

Primárním cílem studie byla doba do progrese (TTP).

### Výsledky:

Nejdůležitější výsledky studie jsou uvedeny v tabulce:

	<b>thalidomid + dexametazon</b>	<b>placebo + dexametazon</b>	
<b>ORR (CR+PR)</b>	63 %	46 %	p < 0,001
CR	7,7 %	2,6 %	
PR	55,3 %	43,4 %	
CR + VGPR	43,8 %	15,8 %	p < 0,001
<b>medián TTP (měsíce)</b>	22,6	6,5	p < 0,001
<b>medián PFS (měsíce)</b>	14,9	6,5	p < 0,001

ORR = celková léčebná odpověď, TTP = doba do progrese, PFS = přežití bez progrese nemoci

Celkové přežití zatím vzhledem ke krátkému sledování nebylo možno hodnotit.

Toxicita léčby byla vyšší v rameni s thalidomidem (p < 0,001). Z nežádoucích účinků souvisejících s thalidomidem byly nejčastěji pozorovány: zácpa, otoky, třes, závratě, infekce a plicní embolie. Thalidomidem potencovaná hluboká žilní trombóza se vyskytla nejčastěji v úvodu léčby a při současném podávání erythropoetinu, většina pacientů však nedostávala žádnou profylaxi. Tyto nežádoucí účinky nebyly spojeny se statisticky významně vyšší mortalitou.

### Závěr:

Thalidomid v kombinaci s dexametazonem u pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem navozuje léčebnou odpověď v 63 % případů, což prognosticky příznivě ovlivňuje jak dobu do progrese tak přežití bez progrese nemoci. Současně s thalidomidem je doporučeno podávat antitrombotickou profylaxi.

Zpracoval: MUDr. František Folber, Interní hematologická klinika FN Brno