

*BLOOD* (Отрывки из ежегодного собрания Американского общества гематологии)

2007 110: Отрывок 2717

© 2007 год Американское общество гематологии

**Стеновые доклады**

*Миелома: Рецидивирующая и рефрактерная множественная миелома*

Миелома - Терапия, включая трансплантацию

## **Уточненный анализ выживаемости после продолженного наблюдения в фазе 2 Многоцентрового исследования **CREST** бортезомиба при рецидивирующей или рефрактерной множественной миеломе**

Сандер Джаганнатх <sup>1</sup>, Берт Берлоджи <sup>2</sup>, Джеймс Р. Беренсон <sup>3</sup>, Дэвид Сигел <sup>4</sup>, Д.Ирвин<sup>5,\*</sup>, Пол Ричардсон <sup>6</sup>, Рубен Ниесвизки <sup>7</sup>, Реймонд Александриян <sup>8</sup>, Стивен Лиментани <sup>9</sup>, Мелисса Элсина <sup>10</sup>, Дикси-Ли Эсселтайн <sup>11</sup> и Кеннет Ц. Андерсон <sup>6</sup>

<sup>1</sup> Комплексный раковый центр Св. Винсента, Нью Йорк, штат Нью Йорк, США; <sup>2</sup> Институт исследований и терапии миеломы, Литтл Рок, штат Арканзас, США; <sup>3</sup> Исследования миеломы и костного рака, Вест Голливуд, штат Калифорния, США; <sup>4</sup> Медицинский центр Университета Хекенсека, штат Нью Джерси, США; <sup>5</sup> Раковый центр Алты Бейтса, Беркли, штат Калифорния, США; <sup>6</sup> Институт рака Дана-Фарбера, Бостон, штат Массачусеттс, США; <sup>7</sup> Медицинский колледж Уэйла Корнеллского университета, Нью Йорк, штат Нью Йорк, США; <sup>8</sup> Раковый центр М.Д. Андерсона Техасского университета, Хьюстон, штат Техас, США; <sup>9</sup> Каролинская гематологическая и онкологическая ассоциация, Шарлотта, штат Северная Каролина, США; <sup>10</sup> Исследовательский институт Ракового центра Х. Ли Моффитта, Тампа, штат Флорида, США и <sup>11</sup> «Миллениум Фармасьютикалс, Инк», Кембридж, штат Массачусеттс, США.

### **Резюме**

Исходная информация: Первоначальный отчет по фазе 2 исследования **CREST** (Br J Haematol 2004;127:165–72) продемонстрировал существенную интенсивность действия двух различных дозировок бортезомиба (велкейда®) у пациентов с рецидивирующей или рефрактерной множественной миеломой. В настоящей работе мы приводим уточненный анализ общей выживаемости после продолженного периода наблюдения (в среднем >5 лет).

### **Методы:**

Всего было рекрутировано 54 пациента для приема велкейда в дозировке 1,0 мг/м<sup>2</sup> (n=28) или 1,3 мг/м<sup>2</sup> (n=26) в 1-й, 4-й, 8-й и 11-й дни 21-дневного цикла общей длительностью до 8 циклов.

В каждый день приема велкейда и на следующий день после приема был добавлен дексаметазон: для 16 пациентов (57%) в группе 1,0 мг/м<sup>2</sup> и для 12 пациентов (46%) в группе 1,3 мг/м<sup>2</sup> – в связи недостаточной реакцией на прием одного велкейда.

На протяжении исследования в общей сложности 17 пациентов (31%) продолжали принимать велкейд ± дексаметазон, 12 пациентов (43%) из группы 1,0 мг/м<sup>2</sup> и 5 пациентов (19%) из группы 1,3 мг/м<sup>2</sup>.

Пациенты получали в среднем 3 (в диапазоне 1–7) предшествующих курса лечения.

Среднее время от постановки диагноза до приема первой дозы велкейда составляло 2 года. В группах 1,0 и 1,3 мг/м<sup>2</sup> соответственно средний возраст составлял 64 и 60 лет, 50 и 35% были мужчинами, у 54 и 65% была множественная миелома с антителами IgG, у 58 и 48% содержание бета 2-микроглобулина было  $\geq 4$  мг/л, а 29 и 48% имели аномальную цитогенетику.

Частота CR (complete response – полного ответа) + PR (partial response) - полный ответ + частичный ответ – в критериях EBMT (European Group for Blood and Marrow Transplantation - Европейской группы по трансплантации крови и костного мозга) на прием одного велкейда была 30 и 38%, а на прием велкейда ± дексаметазон – 37 и 50% в группах 1,0 и 1,3 мг/м<sup>2</sup>. Общая выживаемость (от приёма первой дозы велкейда) в каждой дозовой группе анализировалась с использованием метода Каплана-Майера.

### Результаты:

Средняя общая выживаемость в группах 1,0 и 1,3 мг/м<sup>2</sup> составила 26,8 и 60,0 месяцев после средней продолжительности наблюдения соответственно 61 и 65 месяцев (см. рисунок).

В группе 1,0 мг/м<sup>2</sup> 21 пациент (75%) умерли; 1- и 2-летняя общая выживаемость составила соответственно 82 и 54%.

В группе 1,3 мг/м<sup>2</sup> умерли только 14/26 (54%) пациентов; 1- и 2-летняя общая выживаемость составила 81 и 69% соответственно.

### Выводы:

При дозировке как 1,0, так и 1,3 мг/м<sup>2</sup> комбинация велкейд ± дексаметазон эффективна при рецидивирующей и рефрактерной множественной миеломе, общая выживаемость пациентов, получавших велкейд в апробированной дозе 1,3 мг/м<sup>2</sup>, существенно выше. Разница в общей выживаемости между дозовыми группами предполагает, что велкейд в повышенной дозе более эффективен ( см рисунок Анализ общей выживаемости по Каплану-Майеру для пациентов, получавших велкейд в дозе 1,0 мг/м<sup>2</sup> (n=28) или 1,3 мг/м<sup>2</sup> (n=26).

