



# Lékový registr – YONDELIS

stav registru k datu 1.7. 2013



## Odborná garance

- Prof. MUDr. Rostislav Vyzula, CSc., prof. MUDr. Jindřich Fínek, Ph.D, CSc.; doc. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.

## Analytická zpráva byla zpracována z dat pracovišť zapojených do projektu Yondelis:

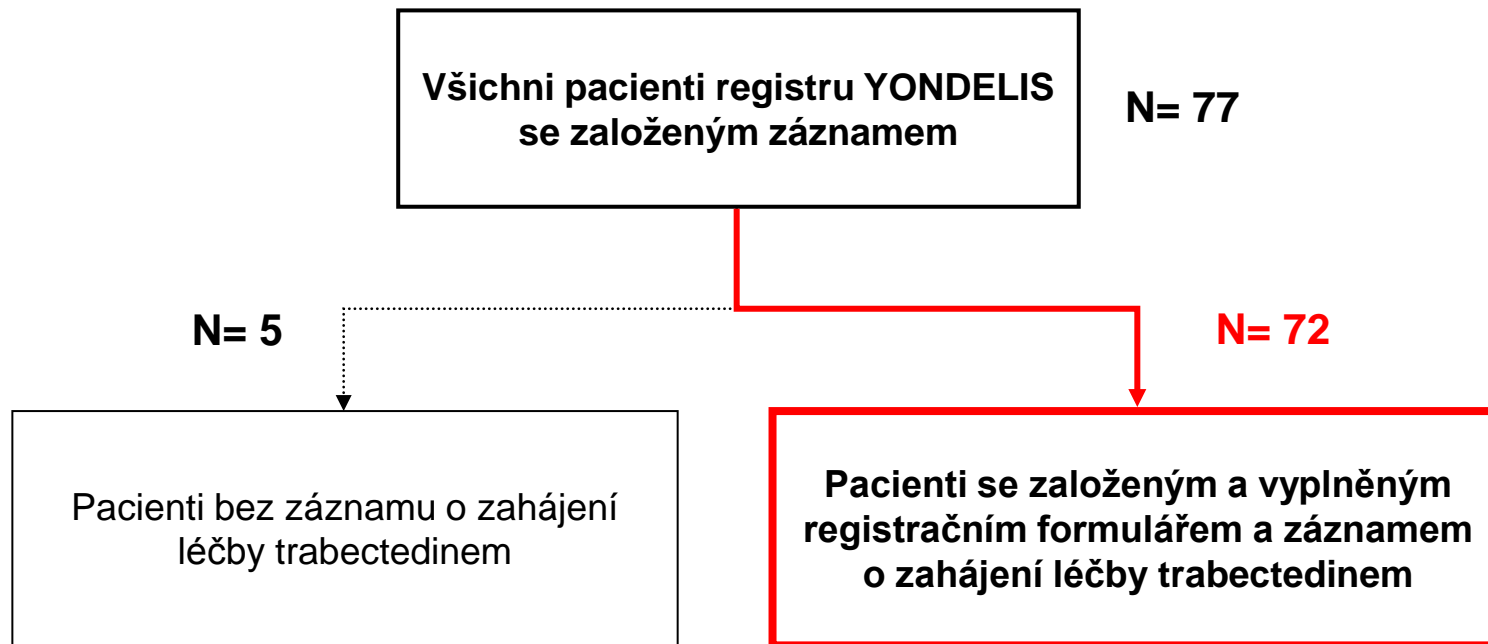
- Masarykův onkologický ústav v Brně, MUDr. Mária Zvaríková
- Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, MUDr. Michal Vočka
- Fakultní nemocnice v Motole, MUDr. Stanislav Batko
- Fakultní nemocnice Plzeň, MUDr. Jana Dreslerová
- Krajská nemocnice Liberec, MUDr. Pavel Pavlov Lazarov
- Masarykova nemocnice Ústí nad Labem, prim. MUDr. Milan Lysý, MUDr. Jana Pukyová
- Fakultní nemocnice Hradec Králové, Zdeňka Ptáčková
- Nemocnice Jihlava, MUDr. Věra Benešová
- Krajská nemocnice T. Bati, a. s., Zlín, MUDr. Kateřina Zycháčková

## Analýzu zpracovali:

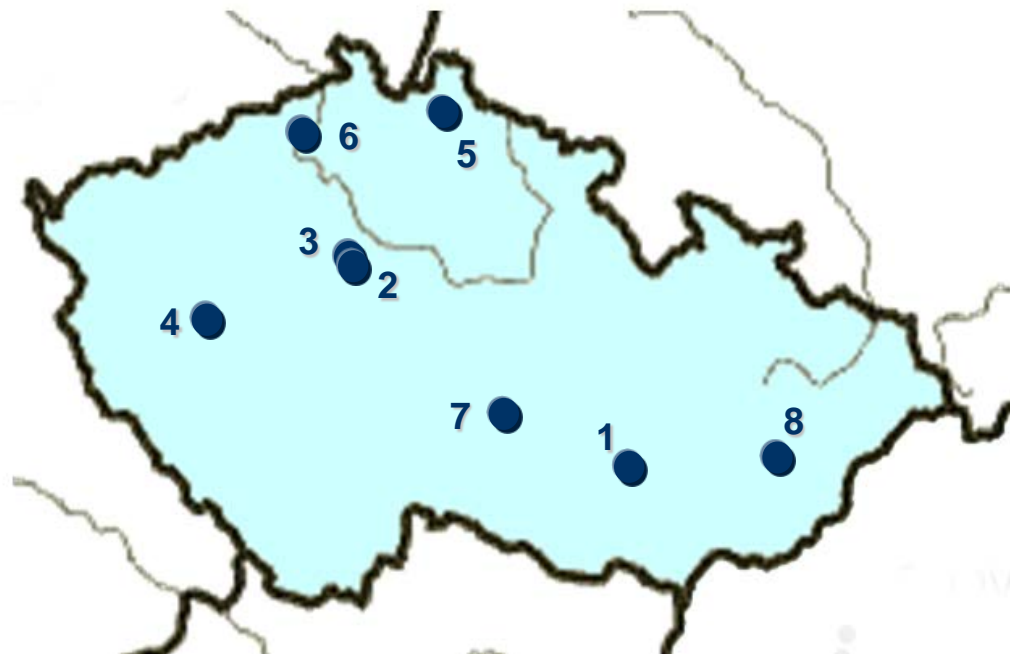
MUDr. Vít Kandrnl; Mgr. Zbyněk Bortlíček; RNDr. Jiří Jarkovský, Ph.D.; RNDr. Daniel Klimeš; doc. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.

*Institut biostatistiky a analýz Lékařské a Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity*

- Projekt Yondelis byl zahájen v lednu 2011 s cílem získat základní epidemiologické informace o pacientech se sarkomy měkkých tkání, o standardních postupech léčby a výsledcích léčby přípravkem trabectedin v běžné klinické praxi. Odbornou garanci nad projektem převzala Česká onkologická společnost ČSL JEP. Projekt reprezentativně pokrývá síť komplexních onkologických center, která se systematicky zabývají léčbou sarkomů měkkých tkání.
- V období 2008-2010 byly do databáze retrospektivně zařazeny všechny dostupné záznamy o pacientech, u kterých byla diagnóza potvrzena a u kterých byla zahájena standardní léčba včetně léčby přípravkem trabectedin. Od roku 2011 sběr dat pokračuje prospektivně. Záznamy jsou sbírány konsekutivně. Sběr dat je plně anonymizovaný a nijak neovlivní lékařem zvolené léčebné schéma či dostupnost léčby pro pacienty. Léčba i frekvence sledování je zcela v kompetenci lékaře, který zadává do databáze informace o výsledcích léčby a případných nežádoucích účincích.



1. **Masarykův onkologický ústav v Brně**  
*Žlutý kopec 7, 656 53 Brno*
2. **Všeobecná fakultní nemocnice v Praze**  
*U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2*
3. **Fakultní nemocnice v Motole**  
*V Úvalu 84, 150 06 Praha 5*
4. **Fakultní nemocnice Plzeň**  
*Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň*
5. **Krajská nemocnice Liberec**  
*Husova 10, 460 63 Liberec*
6. **Masarykova nemocnice Ústí nad Labem**  
*Sociální péče 3316/12A, 401 13 Ústí nad Labem*
7. **Nemocnice Jihlava**  
*Vrchlického 59, 586 33 Jihlava*
8. **Krajská nemocnice T. Bati, a. s., Zlín**  
*Havlíčkovo nábřeží 600, 762 75 Zlín*





# 1. Charakteristika pacientů

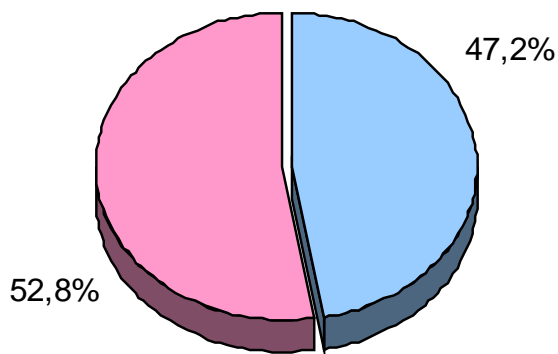
- Počty pacientů dle center
- Věk a pohlaví pacientů
- Rizikové faktory
- Funkční kapacita pacienta před zahájením farmakologické léčby

## 1.1. Počty pacientů dle zapojených center

Název centra	Celkový počet pacientů s úplným záznamem	
	N	%
Masarykův onkologický ústav v Brně	23	31,9
Fakultní nemocnice v Motole	16	22,2
Všeobecná fakultní nemocnice v Praze	15	20,8
Fakultní nemocnice Plzeň	8	11,1
Krajská nemocnice Liberec	3	4,2
Masarykova nemocnice Ústí nad Labem	3	4,2
Nemocnice Jihlava	3	4,2
Krajská nemocnice T. Bati, a. s., Zlín	1	1,4
<b>Celkem</b>	<b>72</b>	<b>100,0</b>

N = 72

## Pohlaví



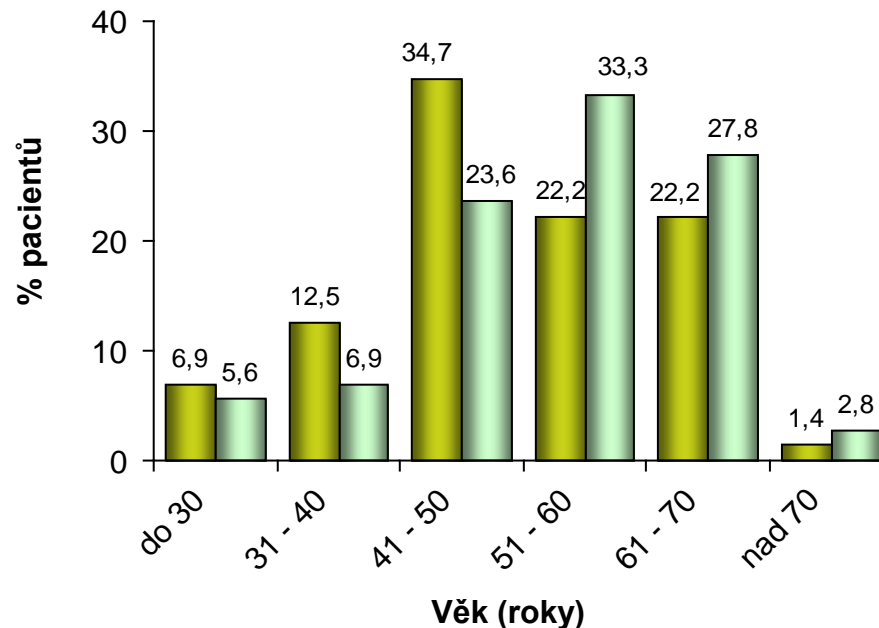
**Muži** N = 34

**Ženy** N = 38

## Věk pacientů

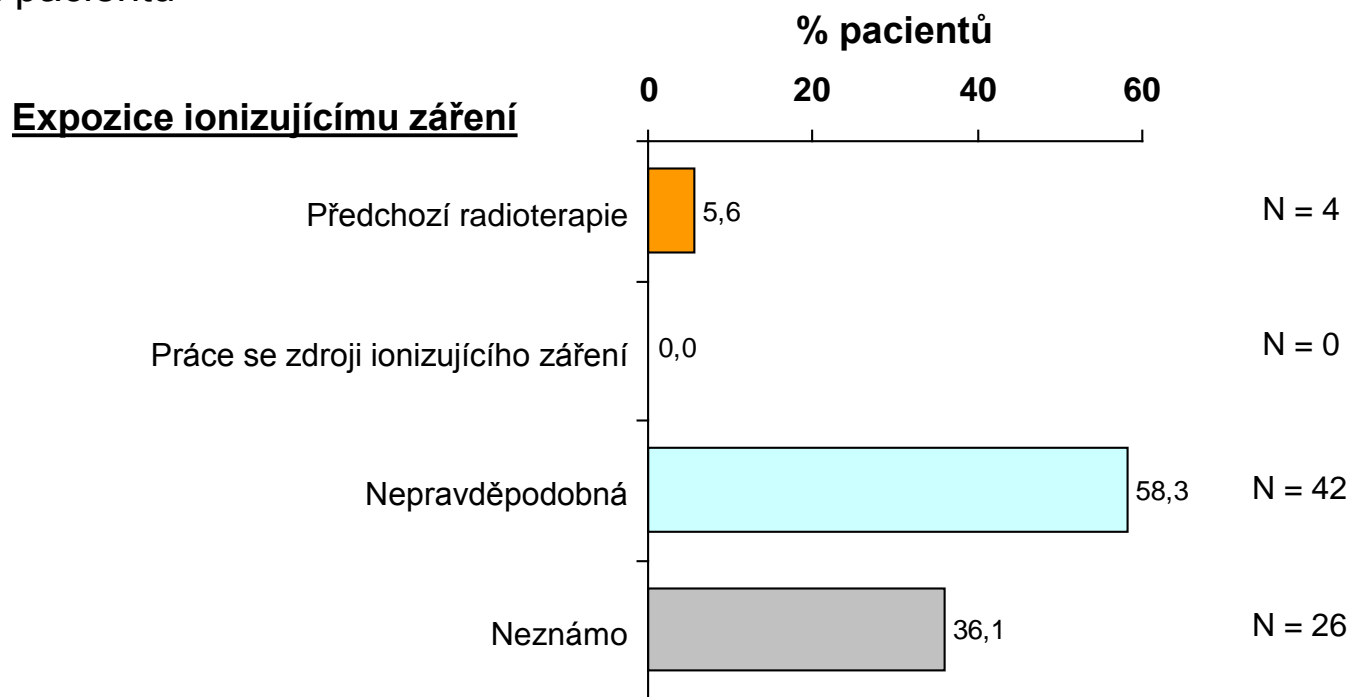
■ Věk při DG    
 ■ Věk při zahájení léčby trabectedinem

	N	66
Průměr	49 let	53 let
Medián	49 let	53 let
Min – Max	20 – 72 let	23 – 72 let





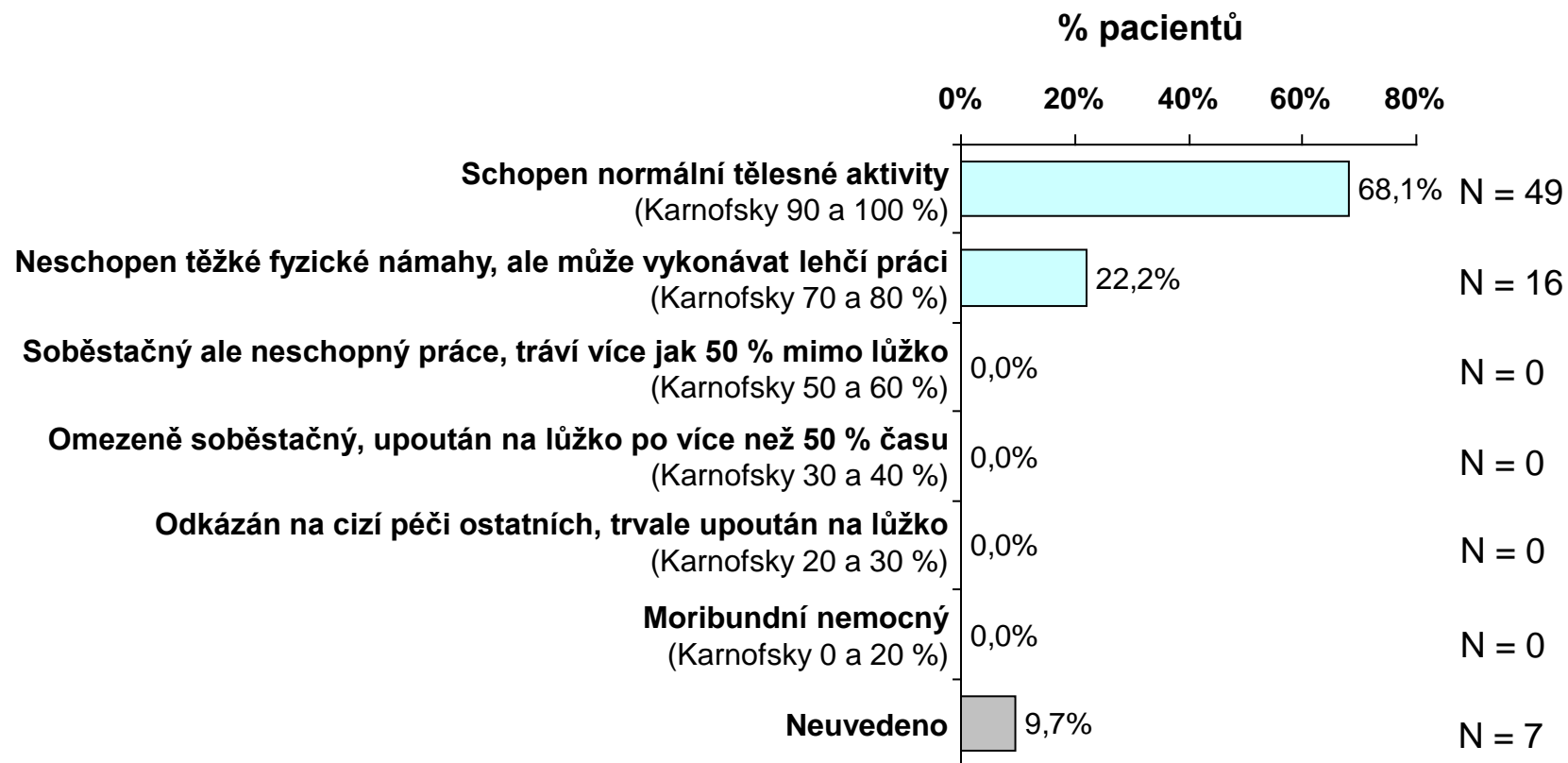
N = 72 pacientů



Pouze u 1 pacienta byl zaznamenán jiný ze sledovaných rizikových faktorů a sice Chronický lymfedém.

U jednoho pacienta je ve slovní specifikaci jiného známého rizikového faktoru uvedeno „brusič skla“.

N = 72 pacientů



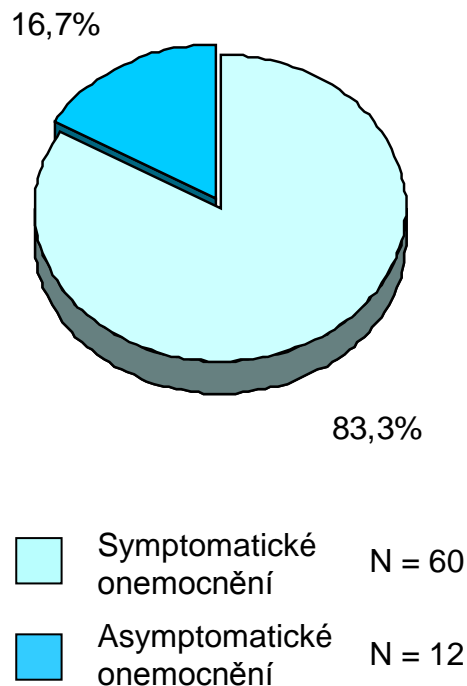
U sedmi pacientů není uvedena funkční kapacita pacienta před zahájením farmakologické léčby.

- Sarkomy měkkých tkání (C48, C49) obecně představují relativně vzácnou formu nádorových onemocnění. Dle dat z národního onkologického registru (1) byla incidence zaznamenaných případů v letech 2000 až 2008 v rozmezí 3,26 – 3,59 případů na 100.000 obyvatel a rok. Z hlediska incidence není zásadní rozdíl v populaci mužů a žen. V databázi Yondelis mírně převažovaly ženy (52,8%) nad muži (47,2%).
- Průměrný věk při stanovení diagnózy u pacientů sledovaných v databázi Yondelis byl 49 let (medián 49 let). V České republice je toto onemocnění spíše typické pro věkovou skupinu 50-70 let (1).
- 4 z 72 sledovaných pacientů podstoupili v období před stanovením diagnózy sarkomu radioterapii, která je obecně uznávaným rizikovým faktorem vzniku sarkomů měkkých tkání (2). U 1 pacienta byl zaznamenán chronický lymfedém.
- Snahou České onkologické společnosti je koncentrovat léčbu pacientů se sarkomy měkkých tkání do komplexních onkologických center (KOC), která mají s léčbou tohoto onemocnění zkušenost. Jenom tak může být zaručena správná indikace léčby u pacientů, jejichž věk, stádium onemocnění a celkový zdravotní stav zaručují maximální léčebný efekt.

## 2. Anamnestické údaje

- První příznaky
- MKN klasifikace nádoru
- Lokalizace a největší rozměr nádoru v době diagnózy
- Histologický typ nádoru
- Vyšetření provedené pro potvrzení diagnózy
- Druhá malignita u pacienta
- Operace / jiný intervenční výkon a její typ
- Rozsah onemocnění v době operace a charakter výkonu
- Grade a stadium onemocnění v době operace

N = 72 pacientů

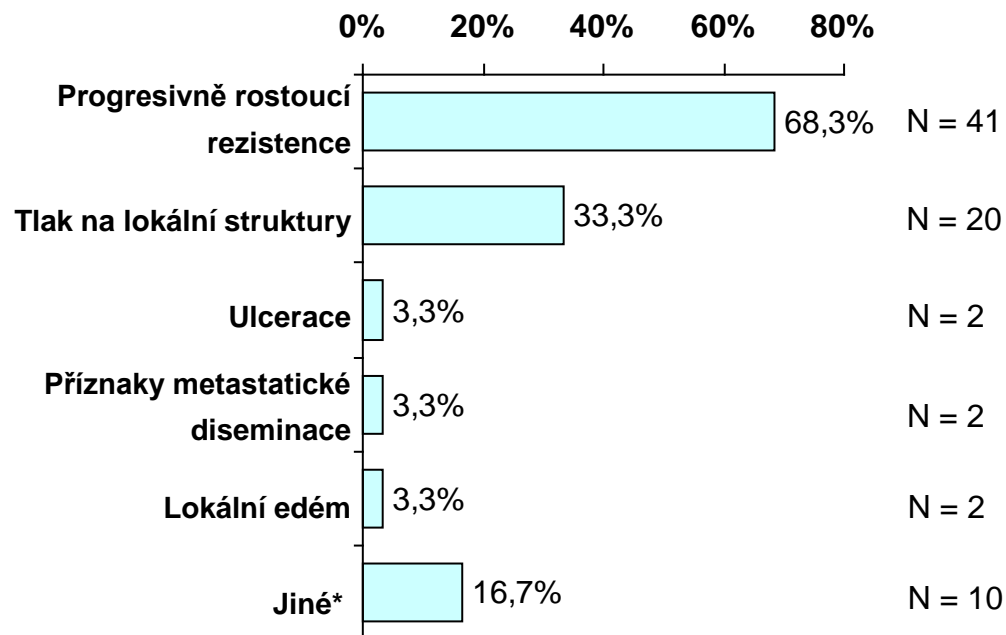


N = 60 pacientů se symptomatickým onemocněním

Součet neodpovídá počtu pacientů se symptomatickým onemocněním, protože jeden pacient mohl mít více různých příznaků.

Procento pacientů s daným prvním příznakem je počítáno pouze ze symptomatických pacientů.

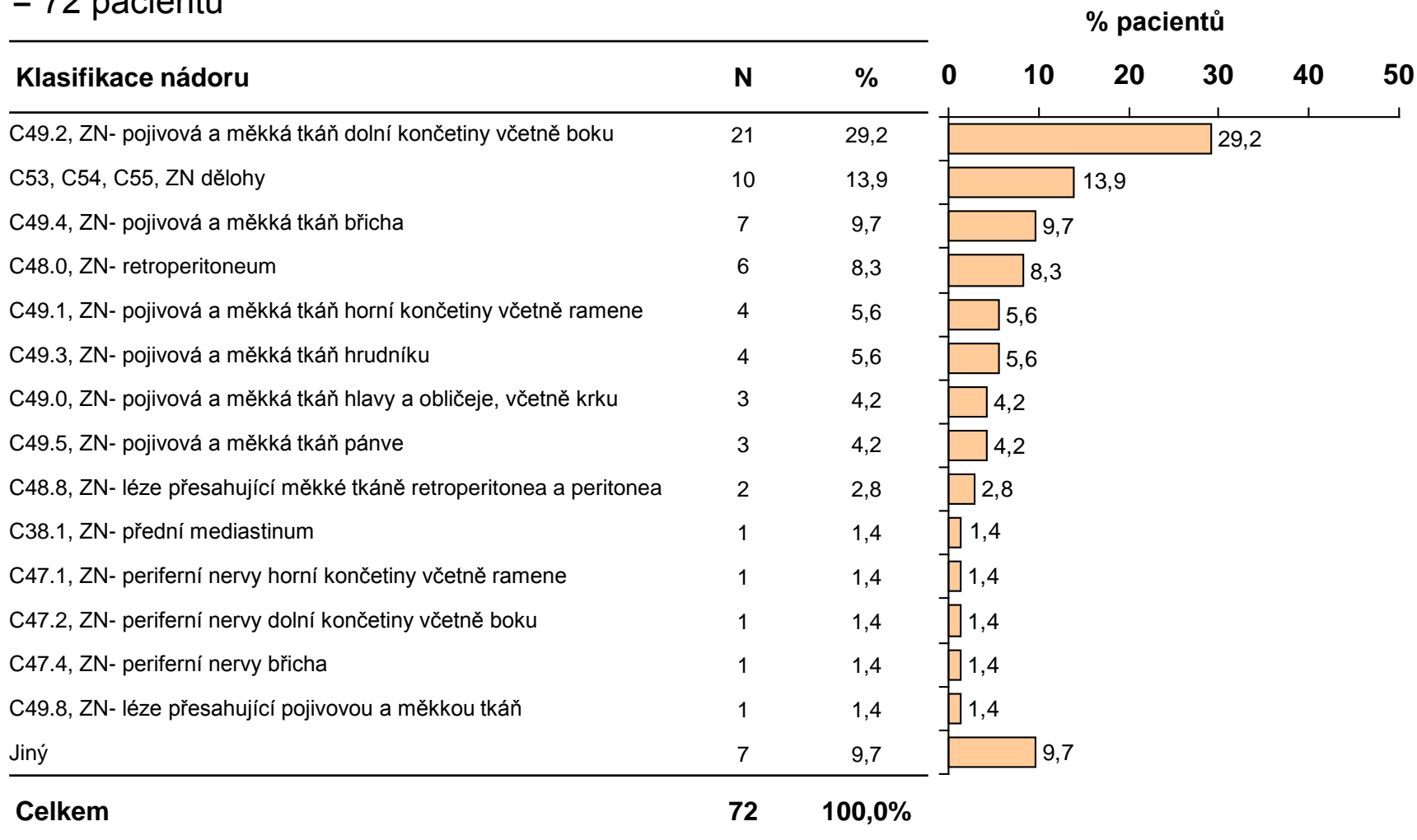
Procento symptomatických pacientů



\* V kategorii jiné byly zaznamenány tyto příznaky: gynekologické krvácení (N=4), bolest (N=3), dušnost (N=2), bolesti břicha (N=1).

## 2.2 Klasifikace nádoru (MKN-10)

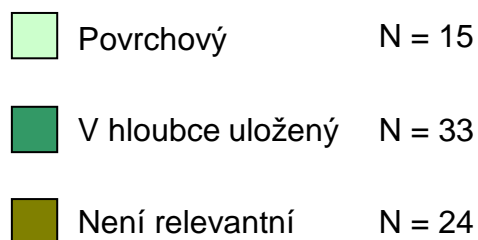
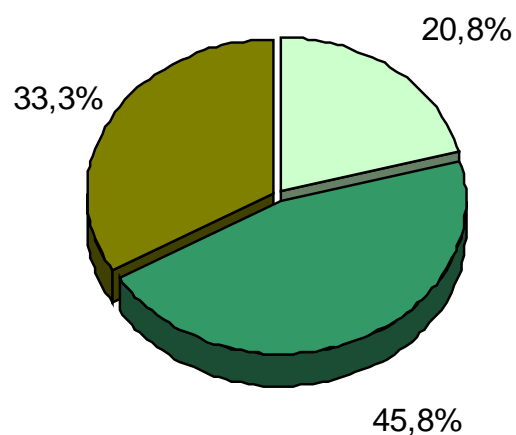
N = 72 pacientů



V kategorii jiné bylo zaznamenány následující možnosti: C348, C549, cystosarkoma phylloides, leiomyosarkom v jaterní biopsii, střevo, dle MKN-O 9180/31 dobře dif.osteosarkom nosní skořepky vpravo, blíže nespecifikováno.

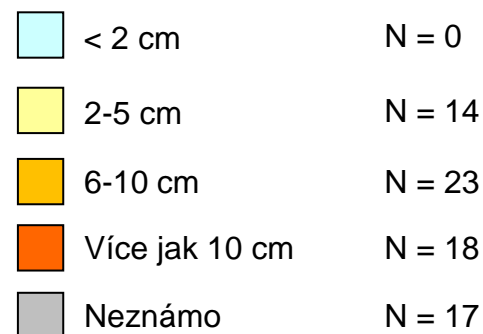
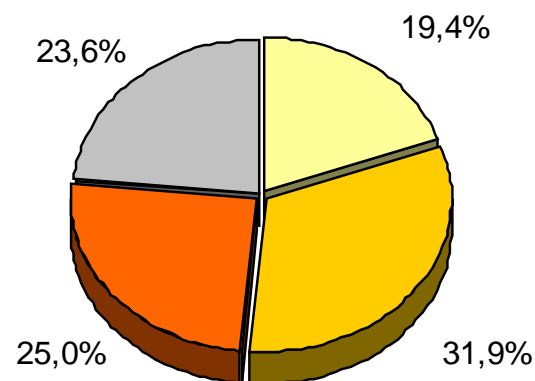
### Lokalizace nádoru ve vztahu k superficiální fascii

N = 72 pacientů



### Nevětší rozměr nádoru v době diagnózy

N = 72 pacientů

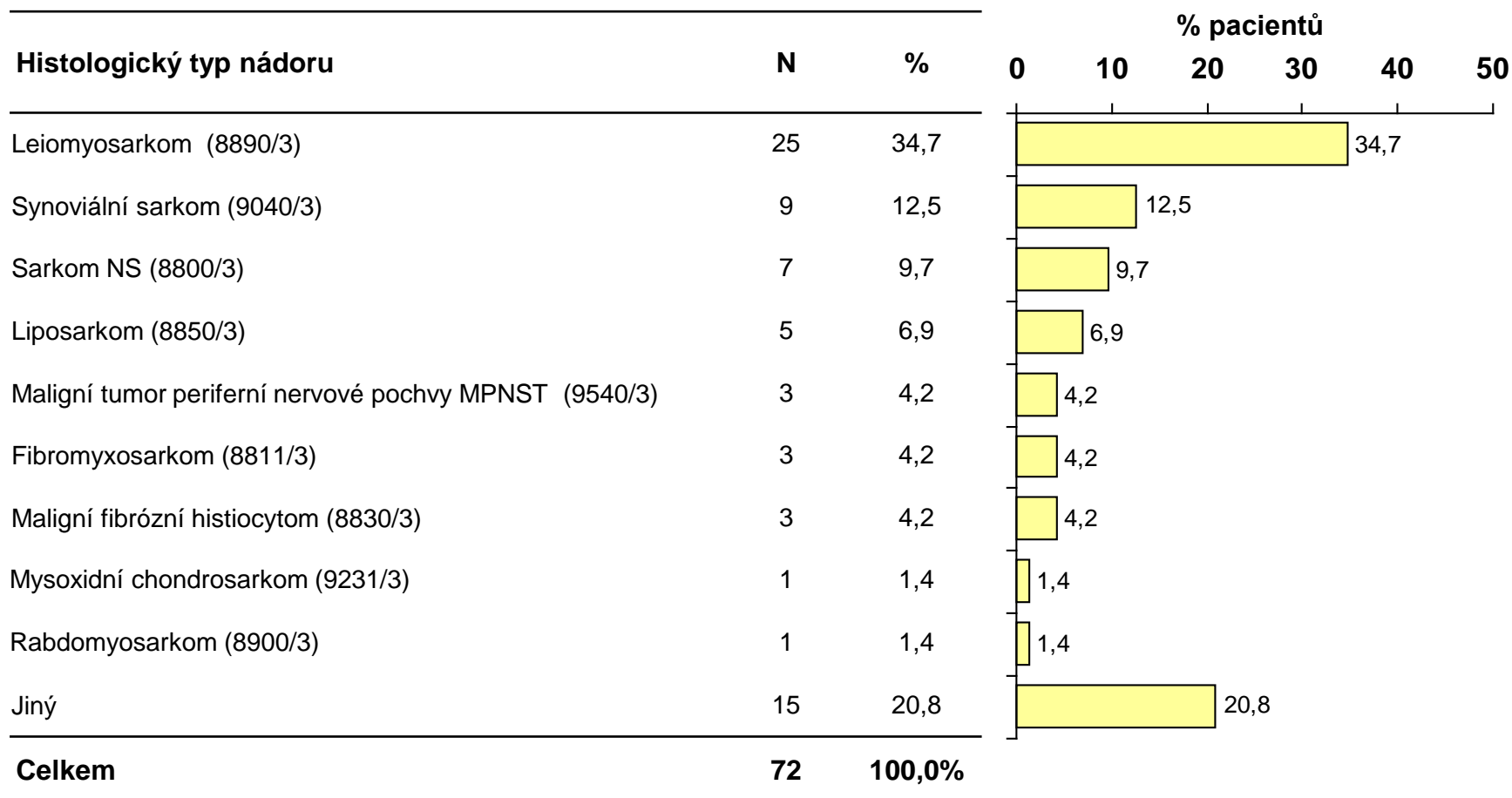


- U většiny pacientů (83,3 %) byla diagnóza stanovena v době, kdy se onemocnění projevilo výraznou symptomatologií. Mezi nejfrekventovanější příznaky patřily progresivní rezistence a tlak na okolní struktury v oblasti dolních končetin, břicha, retroperitonea a malé pánve. Nádory se méně často vyskytovaly v oblasti obličeje, krku, horní končetiny, v dutině hrudní a mediastinu.



## 2.4 Histologický typ nádoru

N = 72 pacientů



V kategorii jiné byly zaznamenány tyto možnosti: endometriální stromální sarkom (N=3), alveolární sarkom (N=2), desmoplastický tumor z malých kulatých buněk (N=1), cystosarkoma phylloides (N=1), high grade pleiomorfni sarkom (N=1), mixoidní liposarkom (N=1), nediferencovaný pleomorfni sarkom (N=1), pleiomorfni liposarkom (N=1), sklerozující epiteloidní fibrosarkom (N=1), stromální sarkom (N=1), dobře diferencovaný osteosarkom (N=1), neurofibrosarkom (N=1).

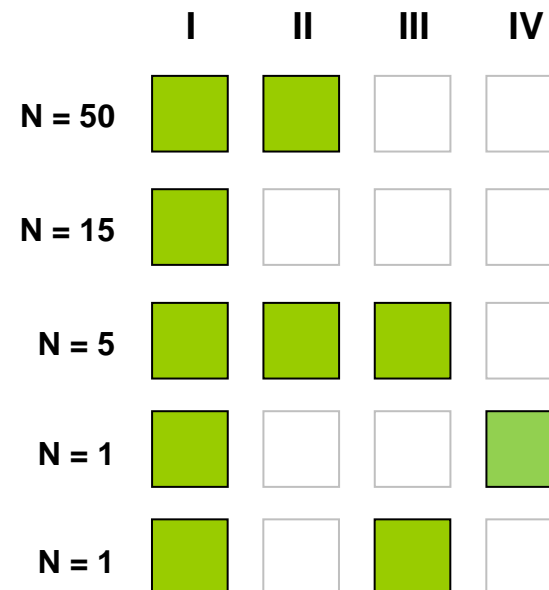
N = 72 pacientů

Potvrzení diagnózy		N (%)
I	Histopatologicky	72 (100,0 %)
II	Imunohistochemicky	55 (76,4 %)
III	Molekulárně cytogenetickým vyšetřením (FISH, QF-PCR, atd.)	6 (8,3 %)
IV	Jiné*	1 (1,4 %)

 Vyšetření provedeno  Vyšetření neprovedeno

\* V kategorii jiné byla zaznamenána možnost:  
2x reoperace, TRT (N=1)

### Zaznamenané kombinace provedených vyšetření

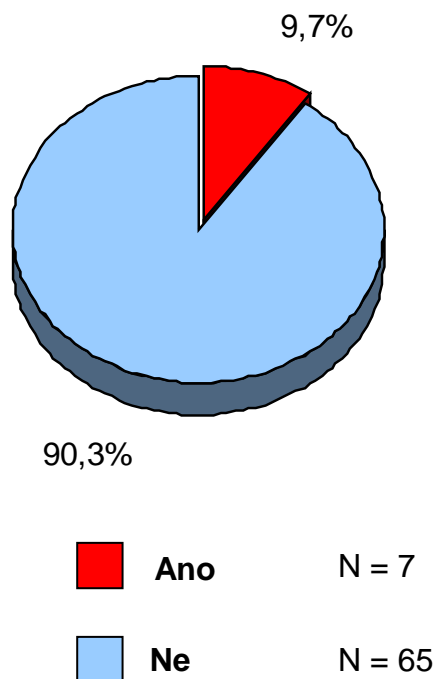


Všechny diagnózy byly potvrzeny histopatologicky. Zároveň 55 (76,4 %) diagnóz bylo potvrzeno jak histologicky tak imunohistochemicky.

- Určení histologického typu nádoru je další z klíčových podmínek pro správnou volbu léčebného algoritmu. Vzhledem k tomu, že sarkomy měkkých tkání jsou poměrně heterogenní a mnohdy obtížně diagnostikovatelnou skupinou nádorů, řada autorů doporučuje doplnění histologického a imunohistologického vyšetření dalšími diagnostickými postupy, jako jsou například molekulárně cytogenetické vyšetření (4). Doporučováno je též druhé čtení na specializovaných pracovištích, které se systematicky věnují diagnostice a léčbě sarkomů (3).
- Dle SPC a 12. vydání Základů cytostatické léčby maligních onkologických onemocnění (5) je léčba přípravkem trabectedin indikována u sarkomů měkkých tkání, především u liposarkomu, leiomyosarkomu případně synovialosarkomu.
- U všech léčených pacientů byl hodnocen histologický typ nádoru a stádium onemocnění, což svědčí o snaze jednotlivých KOC postupovat podle doporučení České onkologické společnosti a zároveň poskytnout pacientům adekvátní péči.

### Druhá malignita

N = 72 pacientů

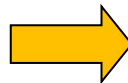
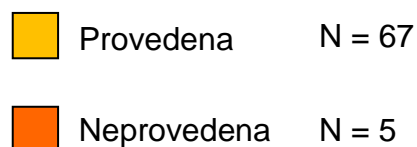
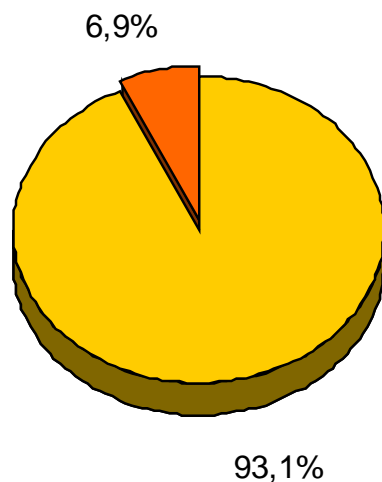


### Lokalizace druhé malignity

	N
Prs	3
Kůže	1
Urogenitální systém	1
Centrální nervová soustava a oko	1
Bez specifikace	1
<b>Celkem</b>	<b>7</b>

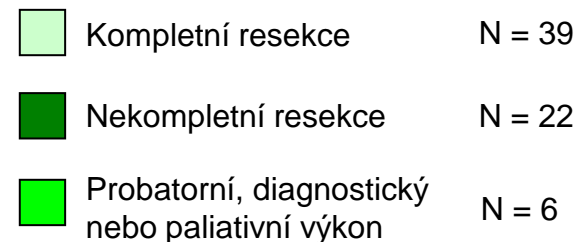
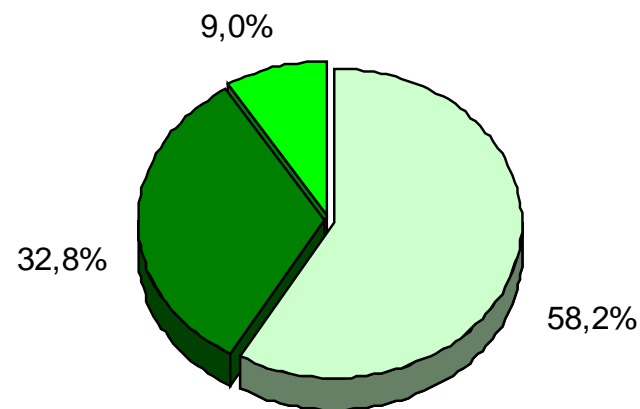
### Operace / intervenční výkon

N = 72 pacientů



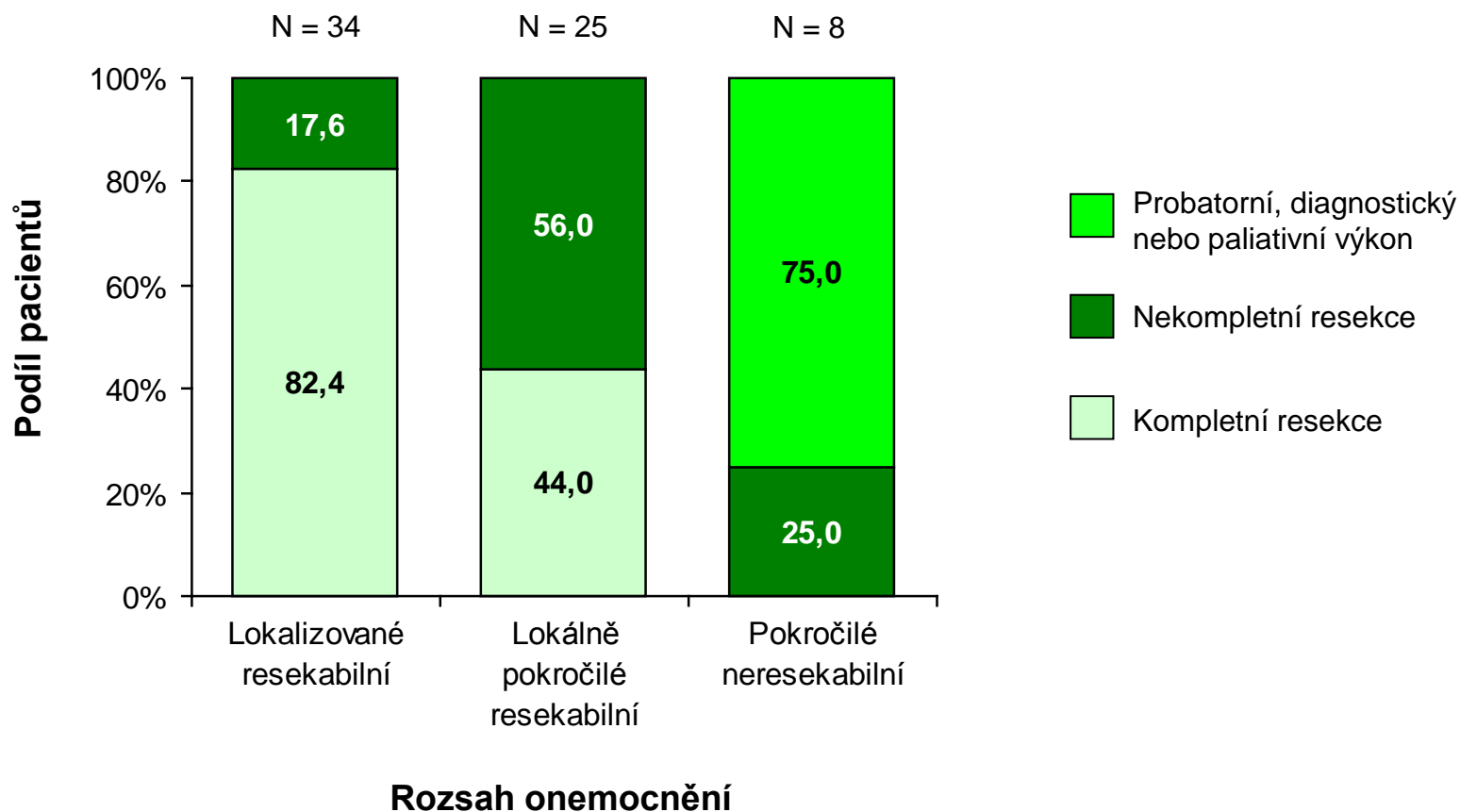
### Typ operace / intervenčního výkonu

N = 67 operovaných pacientů



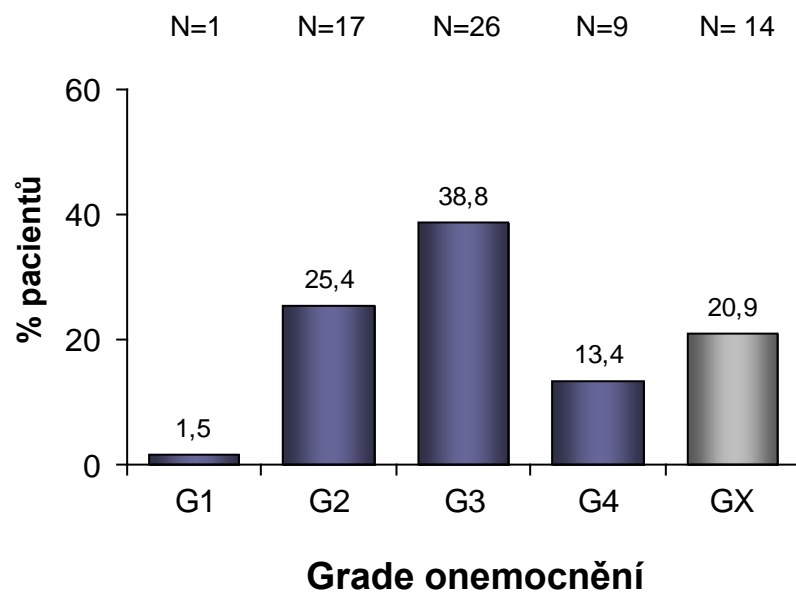
U 5 pacientů nebyla operace provedena. U 4 pacientů tomu bylo kvůli příliš pokročilému onemocnění, v jednom případě kvůli umístění nádoru.

N = 67 operovaných pacientů



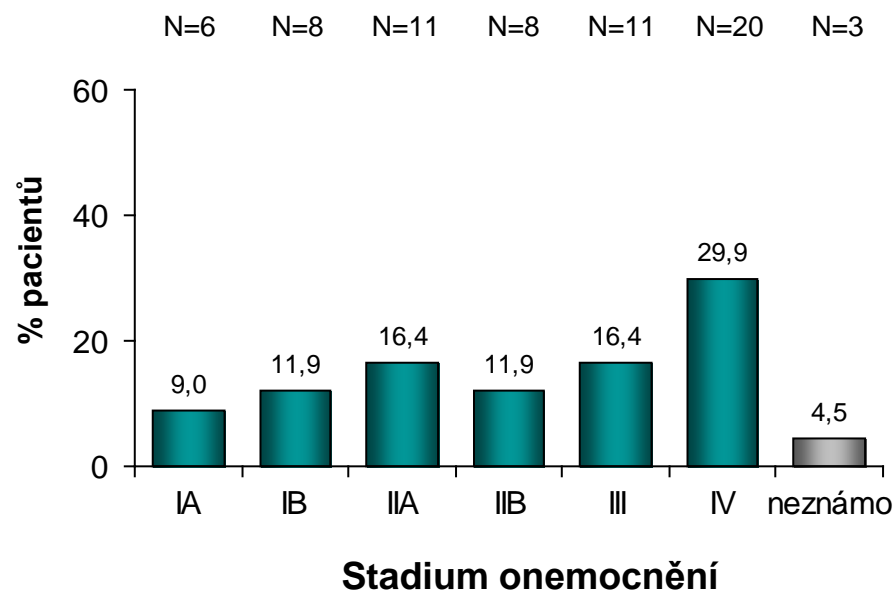
### Grade onemocnění v době operace

N = 67 operovaných pacientů



### Stadium onemocnění v době operace

N = 67 operovaných pacientů



- Jedním z klíčových parametrů, na základě kterého je doporučen léčebný postup je velikost nádoru v době stanovení diagnózy, případně v době operace (2,3). V našem případě bylo 75 % sarkomů větších než 5cm z toho 33 % větších než 10cm (měřen největší rozměr nádoru).
- U 58 % operovaných pacientů byla provedena kompletní resekce, u 42 % resekce nekompletní či probatorní, diagnostický či paliativní výkon. U 7 % pacientů nebylo přistoupeno k chirurgické léčbě.
- Úspěšnost provedených zákroků do značné míry korespondovala s velikostí nádorového ložiska. V případě, že bylo na základě předoperačního vyšetření ložisko posouzeno jako lokalizované a resekovatelné, úspěšnost resekce dosahovala 82 %. V případě lokálně pokročilých nádorů byla úspěšnost resekce podstatně nižší (44 %).



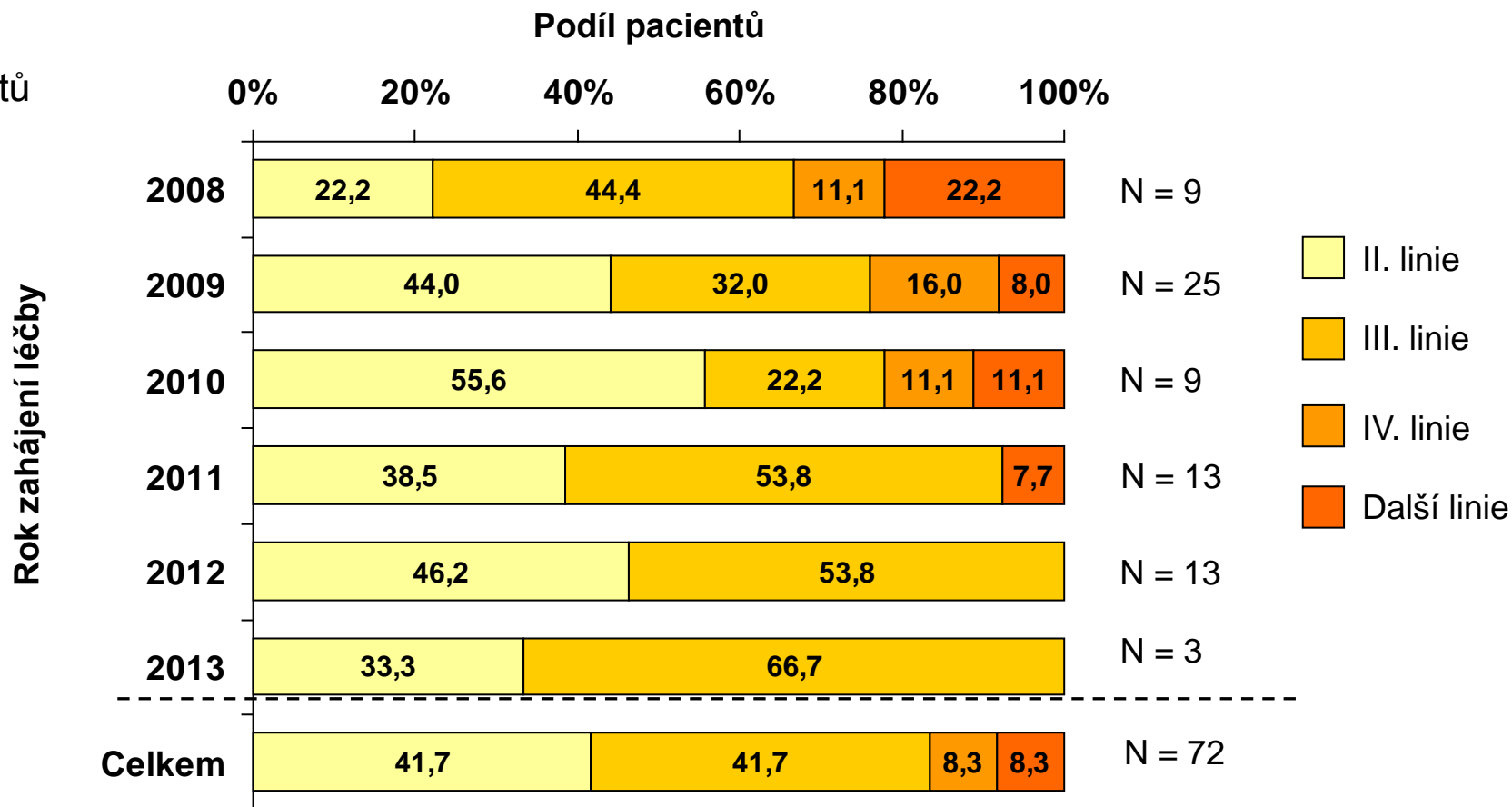


## 3. Léčba trabectedinem

- Linie léčby podání trabectedinu
- Funkční kapacita pacienta při zahájení léčby trabectedinem
- Stadium onemocnění
- Stav léčby a důvod jejího ukončení
- Počet cyklů léčby, celková délka léčby a celková dávka

## 3.1 Linie zahájení léčby trabectedinu

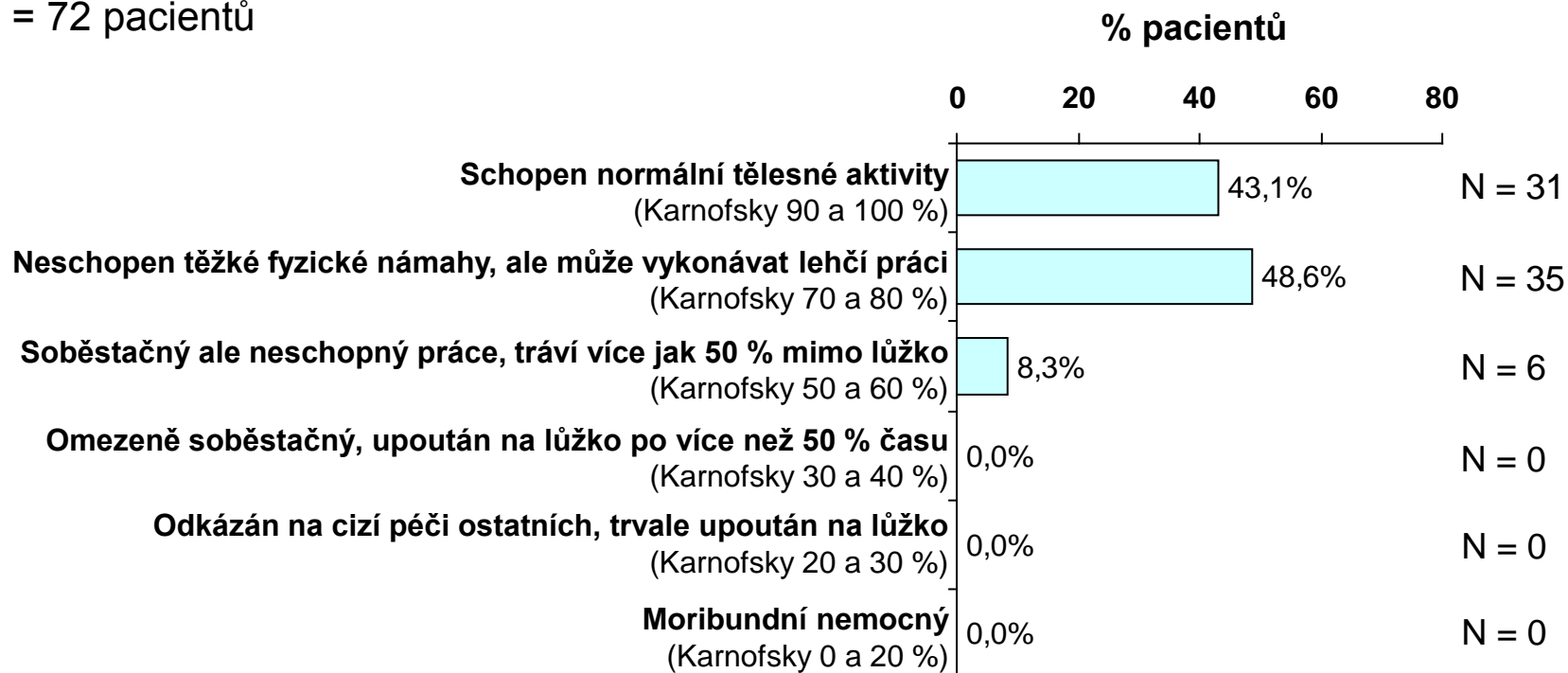
N = 72  
pacientů



Všichni pacienti podstoupili před nasazením trabectedinu alespoň jednu linii chemoterapie.

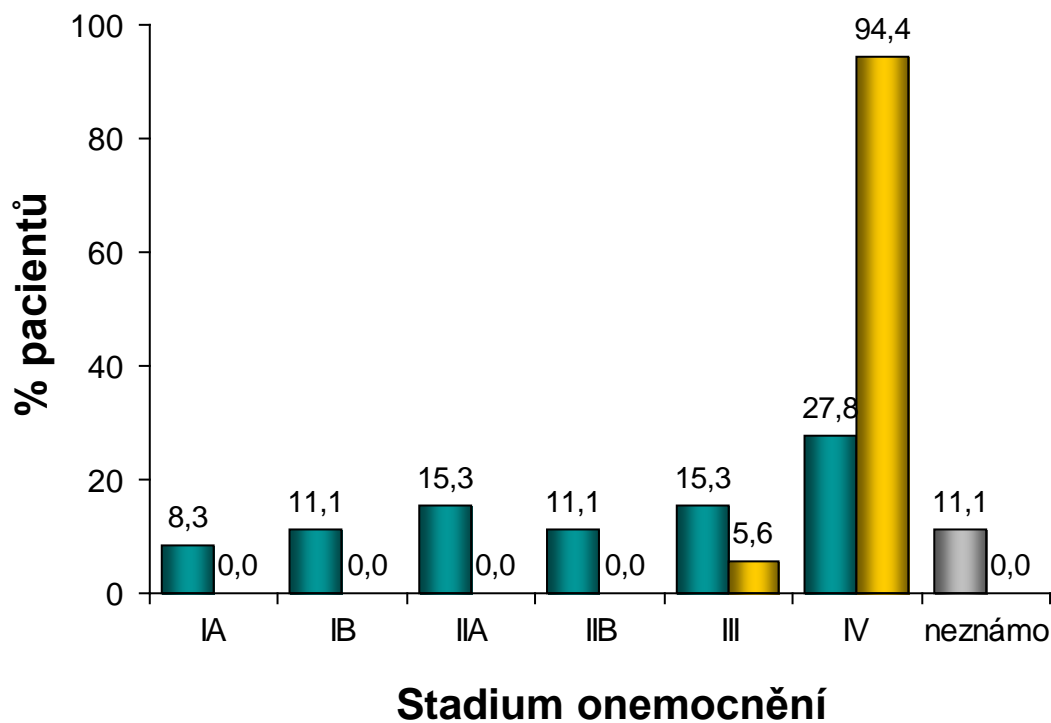
- SPC, stejně tak jako aktuální doporučení České onkologické společnosti (5) předpokládají, že v indikovaných případech bude léčba trabectedinem zahájena v druhé linii (po selhání AMD/IFO) případně v linii první, při kontraindikaci podání AMD/IFO. V individuálních případech je zvažováno zahájení terapie v liniích pozdějších.
- V kohortě sledovaných pacientů byla léčba zahájena ve II. linii u 42 % pacientů. Ve 42 % případů byl trabectedin nasazen v linii třetí a v 17 % v linii čtvrté, či další. Tuto skutečnost je potřeba zohlednit při interpretaci výsledků analýzy celkového přežití a dosažených výsledků léčby.

N = 72 pacientů



### 3.3 Srovnání stadií onemocnění

N = 72 pacientů

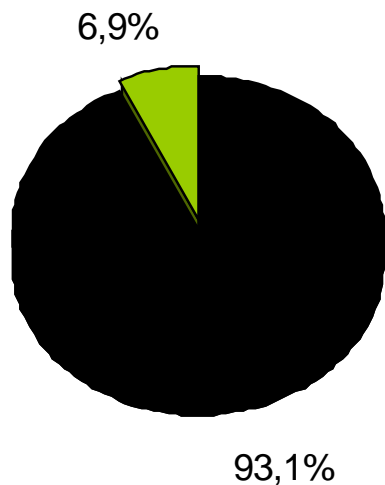


	Stadium v době operace	Stadium při zahájení léčby trabectedinem
Stadium IA	6 (8,3%)	0 (0,0%)
Stadium IB	8 (11,1%)	0 (0,0%)
Stadium IIA	11 (15,3%)	0 (0,0%)
Stadium IIB	8 (11,1%)	0 (0,0%)
Stadium III	11 (15,3%)	4 (5,6%)
Stadium IV	20 (27,8%)	68 (94,4%)
Neznámo*	8 (11,1%)	0 (0,0%)

\* U 5 pacientů nebyla provedena operace a tito pacienti nemají uvedeno stadium v době operace. U 3 pacientů, u kterých byla operace provedena není stadium onemocnění vyplněno.

#### Stav léčby

N = 72 pacientů



- Léčba probíhá N = 5
- Pacienti s ukončenou léčbou N = 67



#### Důvody ukončení léčby trabectedinem

	N	%
Progrese onemocnění	51	76,1
Odmítnutí pacientem	2	3,0
Zvýšené jaterní enzymy	2	3,0
Trombocytopenie	1	1,5
Komorbidity	1	1,5
Kompletní remise	1	1,5
Jiný*	9	13,4
<b>Celkem</b>	<b>67</b>	<b>100,0</b>

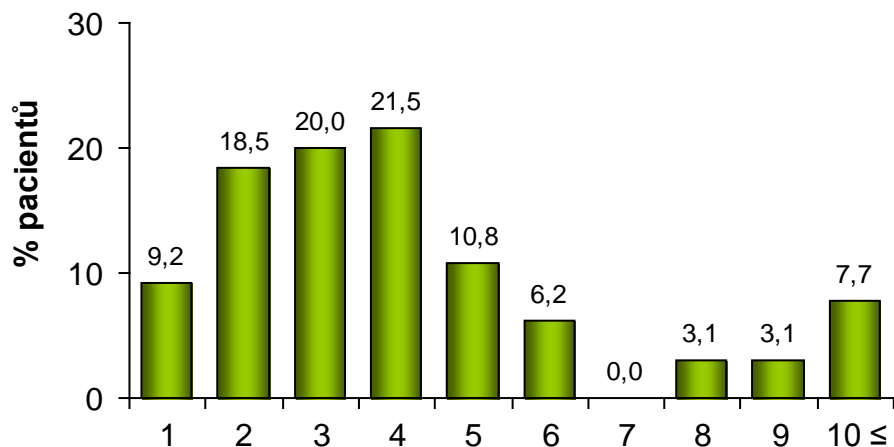
\* Kategorie jiné není v datech blíže specifikována.

- V době zahájení léčby trabectedinem byla naprostá většina pacientů ve velice dobrém fyzickém stavu (Karofsky 100-70), pouze 8,3 % pacientů nebylo schopno těžší fyzické námahy a vyžadovalo častější odpočinek na lůžku a to i přesto, že 94,4 % z nich měli v té době již pokročile stádium onemocnění (stádium IV).
- **Hlavními důvody ukončení léčby byla progresse onemocnění (76,1 %), což potvrzuje snahu KOC držet se doporučení SPC. K datu poslední aktualizace dat léčba pokračovala u 5 (6,9 %) pacientů.**

## 3.5 Počet cyklů léčby a celková délka léčby

N = 67 pacientů s ukončenou terapií

### Počet absolvovaných cyklů

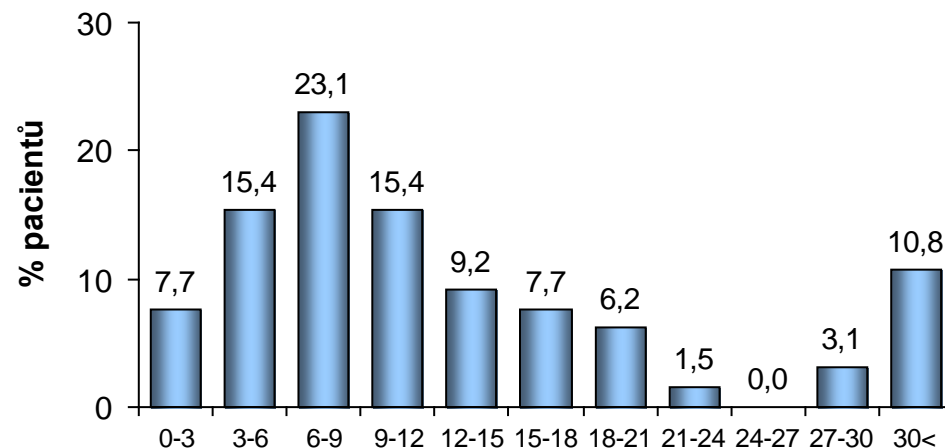


### Počet absolvovaných cyklů

N	65*
Průměr	4,5 cyklu
Medián	4 cykly
Min – Max	1 – 21 cyklů

\* U 2 pacientů není uveden počet absolvovaných cyklů.

### Délka léčby



### Délka léčby (týdny)

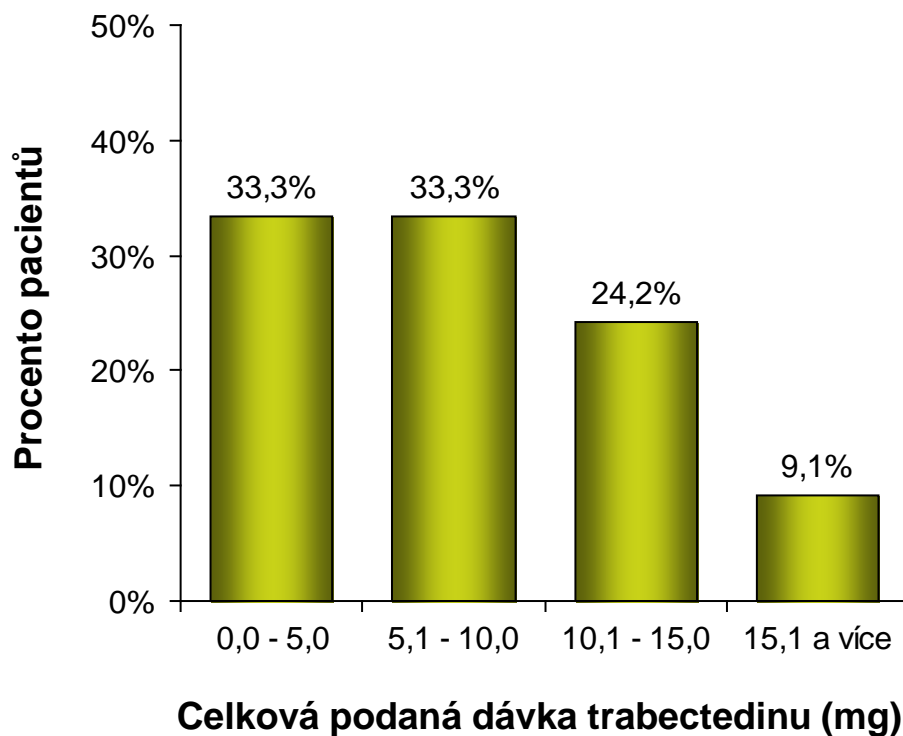
N	65**
Průměr	13,6 týdne
Medián	9,3 týdne
Min – Max	1 – 57 týdnů

\*\* U 2 pacientů není uvedeno datum ukončení léčby.

*Délka léčby je počítána jako rozdíl data ukončení a data zahájení léčby trabectedinem.*



N = 67 pacientů s ukončenou terapií



### Celková podaná dávka trabectedinu (mg)

N*	66
Průměr	8,6 mg
Medián	8,0 mg
Min – Max	1,5 – 32,3 mg

\* U 1 pacienta není uvedena celková podaná dávka.

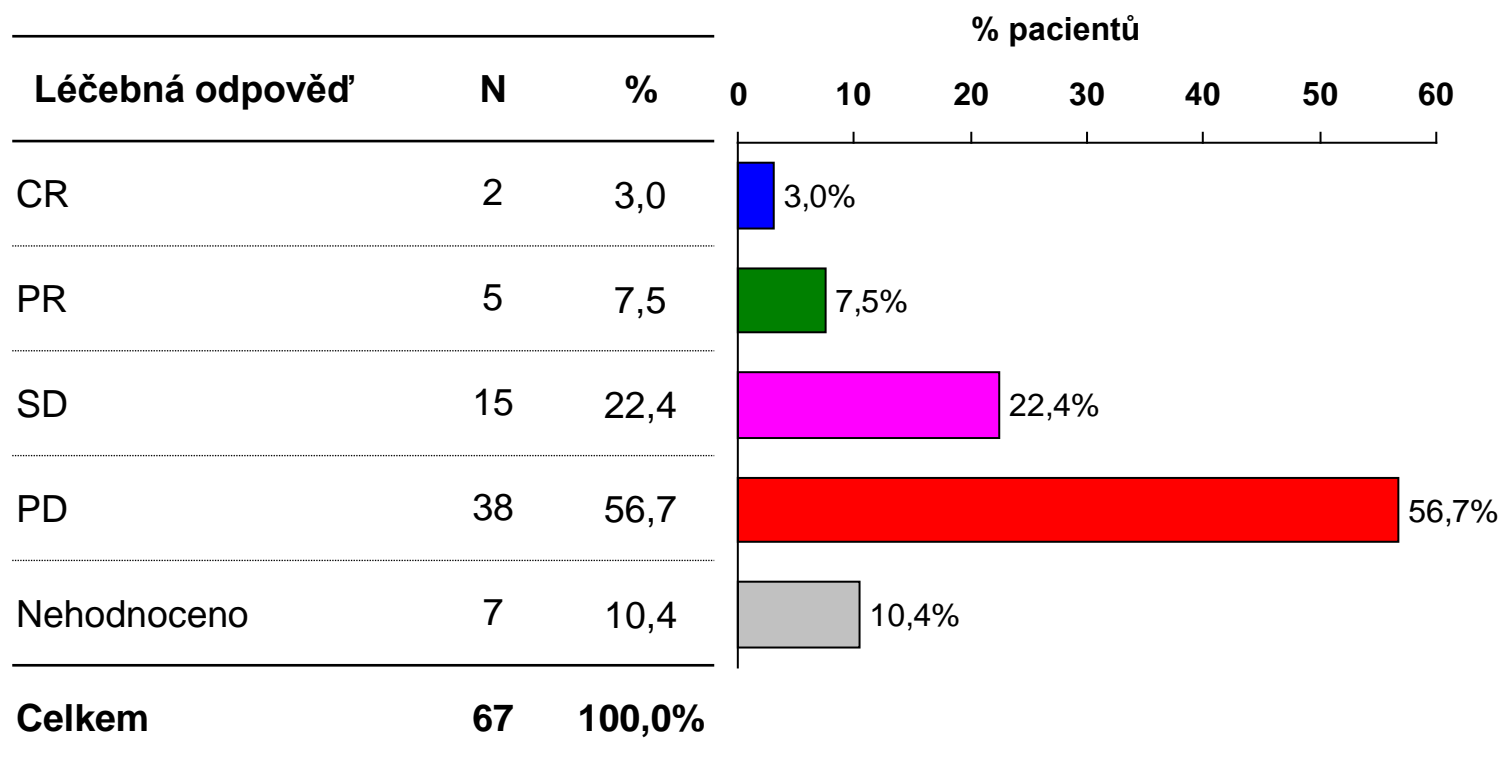


## 4. Výsledky léčby

- Nejlepší dosažená léčebná odpověď
- Nežádoucí účinky
- Současný stav pacienta
- Celkové přežití a přežití bez známek progresu

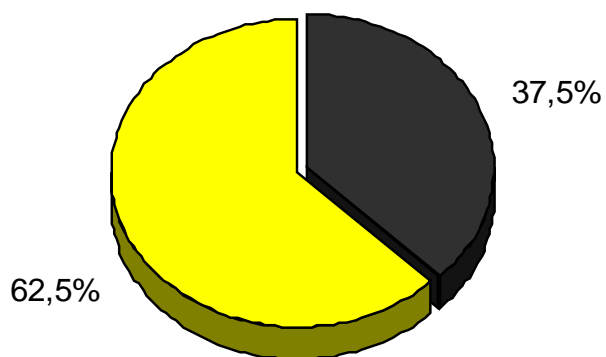
## 4.1 Nejlepší dosažená léčebná odpověď na léčbu trabectedinem

N = 67 pacientů s ukončenou terapií



### Výskyt NÚ v průběhu léčby

N = 72 pacientů



- Výskyt alespoň jednoho nežádoucího účinku u pacienta** N = 27
- Pacient bez nežádoucích účinků** N = 45

### Počty pacientů s daným nežádoucím účinkem

	N	% pacientů
Elevace jaterních enzymů	16	22,2
Neutropenie	15	20,8
Snížení renálních funkcí	2	2,8
Anémie	1	1,4
Trombocytopenie	1	1,4
Hyperbilirubinémie	1	1,4
Jiné*	4	5,6

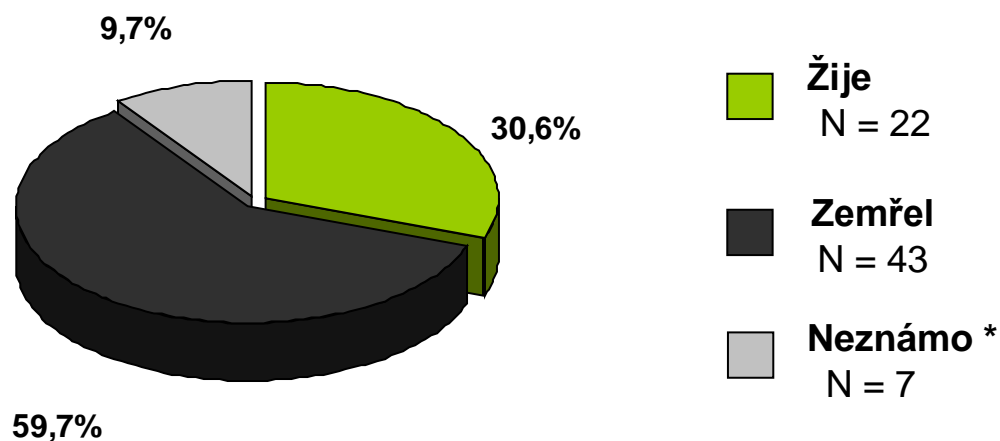
Součet neodpovídá počtu pacientů s výskytem nežádoucího účinku, protože u jednoho pacienta mohlo dojít k výskytu více NÚ.

U tří pacientů byl zaznamenán nežádoucí účinek, který splňoval kritéria závažné nežádoucí příhody.

\* V kategorii jiné byly zaznamenány tyto nežádoucí účinky: pancytopenie (N=2), periferní polyneuropatie (N=1) a těžká nauzea (N=1).

- Přesto, že u významného procenta pacientů byla léčba zahájena později než bylo běžné v randomizovaných klinických studiích, došlo u 32,9 % pacientů v průběhu léčby alespoň ke stabilizaci onemocnění (CR, PR, SD).
- Z výsledků publikovaných Georgem D. Demetrim (6) je patrné, že u pacientů léčených trabectedinem jsou nezávažné nežádoucí účinky relativně časté, byly pozorovány u 75,8% případů. Ve 4,6% případů bylo nutno léčbu přerušit a v 5% případů nežádoucí účinek vedl k hospitalizaci.
- V databázi Yondelis jsou systematicky zaznamenávány nežádoucí účinky přípravku. Alespoň jeden nežádoucí účinek byl zaznamenán u 37,5 % pacientů, pouze ve třech případech splnil kritéria závažného nežádoucího účinku. Ve třech případech byly nežádoucí účinky důvodem ukončení léčby.

N = 72 pacientů



\* Celkem 6 pacientů bylo předáno do jiného zdravotnického zařízení. 1 pacient byl ztracen ze sledování.

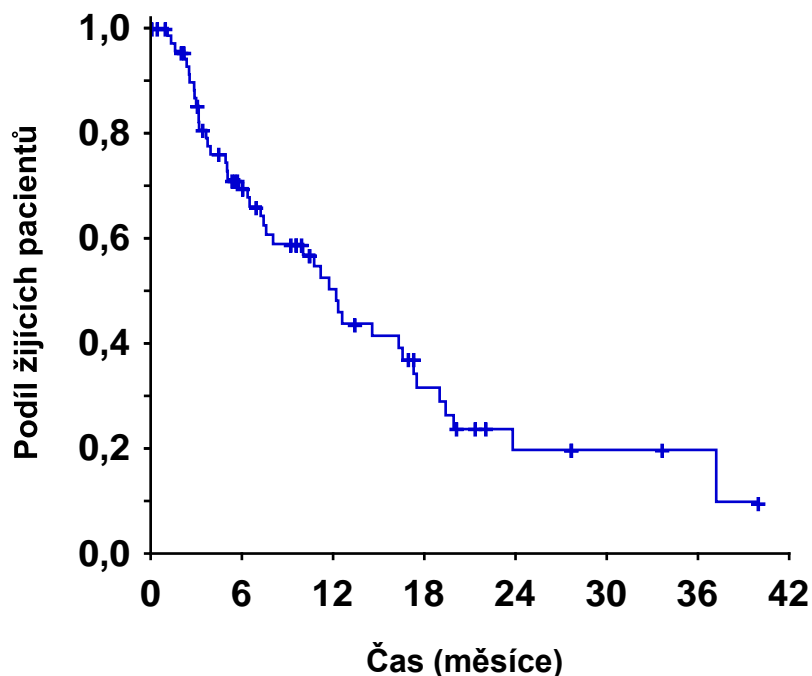
## 4.4 Celkové přežití a přežití bez známek progresse

Přežití pacientů bylo hodnoceno metodikou podle Kaplana-Meiera. Celkové přežití i přežití bez známek progresse je počítáno od data zahájení léčby trabectedinem.

N = 72  
pacientů

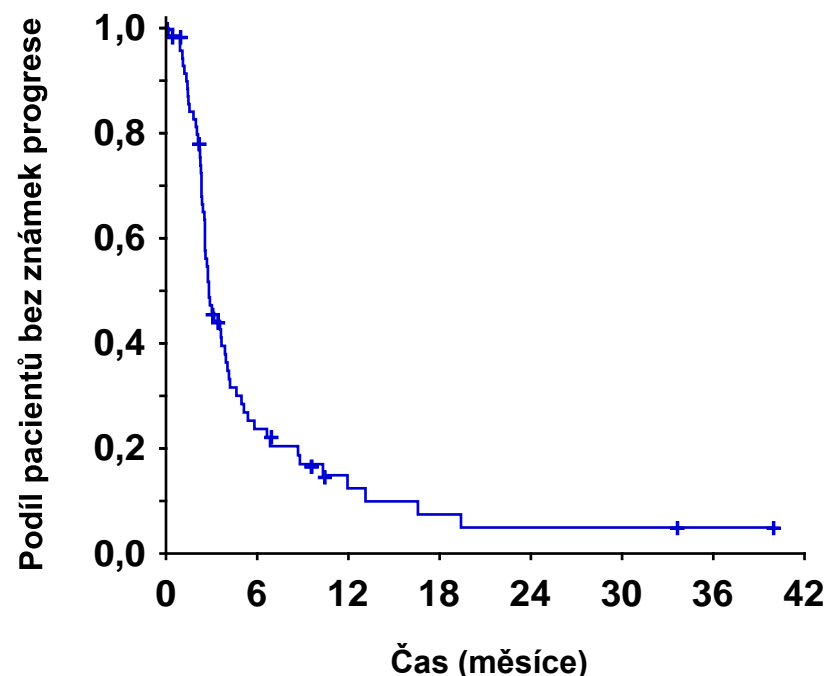
### Celkové přežití

<b>Medián OS (95% IS)</b>	12,2 měsíce (9,6; 14,8)
<b>6měsíční přežití (% , 95% IS)</b>	69,5 % (58,3; 80,7)
<b>12měsíční přežití (% , 95% IS)</b>	50,3 % (37,2; 63,4)



### Přežití bez známek progresse

<b>Medián PFS (95% IS)</b>	2,8 měsíce (2,3; 3,4)
<b>3měsíční přežití (% , 95% IS)</b>	47,3 % (35,4; 59,1)
<b>6měsíční přežití (% , 95% IS)</b>	23,7 % (13,4; 34,1)



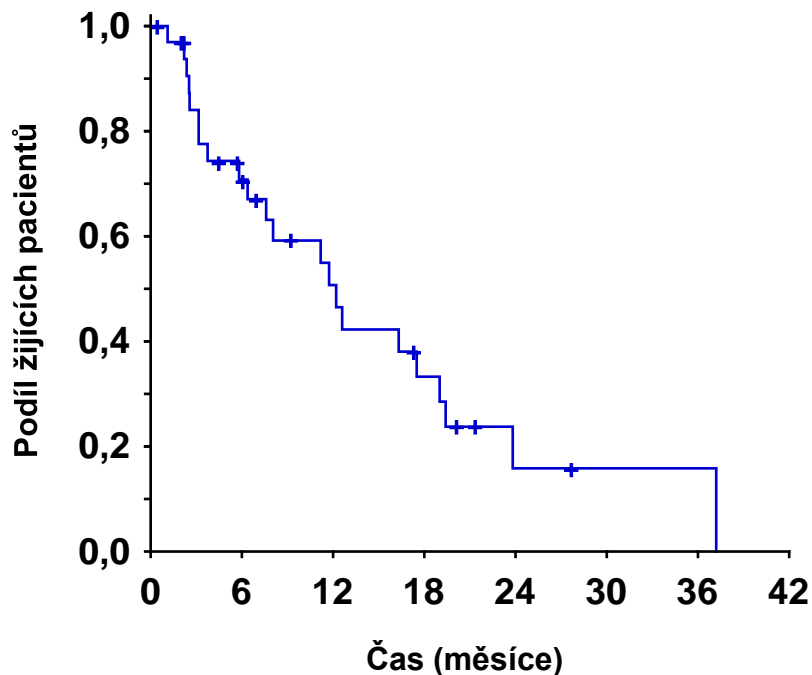
## 4.5 Celkové přežití a přežití bez známek progresse - leiomyosarkom + synoviální sarkom

Přežití pacientů bylo hodnoceno metodikou podle Kaplana-Meiera. Celkové přežití i přežití bez známek progresse je počítáno od data zahájení léčby trabectedinem.

N = 34  
pacientů

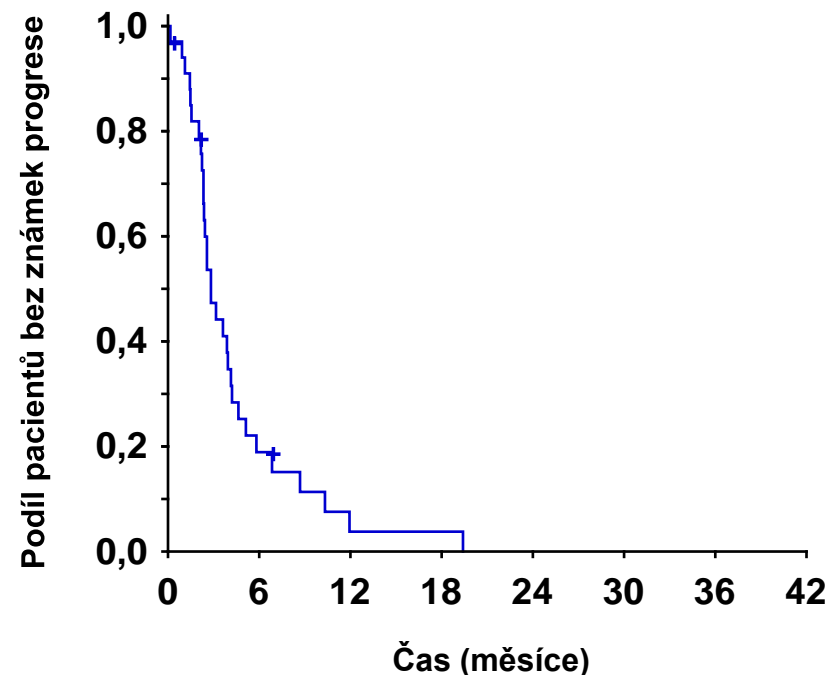
### Celkové přežití

<b>Medián OS (95% IS)</b>	12,2 měsíce (7,1; 17,3)
<b>6měsíční přežití (% , 95% IS)</b>	70,8 % (54,7; 86,9)
<b>12měsíční přežití (% , 95% IS)</b>	50,7 % (31,8; 69,6)



### Přežití bez známek progresse

<b>Medián PFS (95% IS)</b>	2,8 měsíce (2,0; 3,6)
<b>3měsíční přežití (% , 95% IS)</b>	47,3 % (30,0; 64,6)
<b>6měsíční přežití (% , 95% IS)</b>	18,9 % (5,3; 32,5)





- Tým vedený Georgem D. Demetrim (6) hodnotil výsledky léčby trabectedinem podaným ve druhé linii u pacientů s pokročilým, nebo metastatickým liposarkomem či leiomyosarkomem .  
Analýza databáze Yondelis zohledňuje nejen pacienty, u kterých byl přípravek nasazen v linii druhé, ale též v liniích vyšších a u širšího spektra histologických typů sarkomů.
- Výsledky léčby u pacientů zařazených do databáze Yondelis:
  - průměrný počet léčebných cyklů: 4,5 cyklu (medián 4 cykly)
  - medián PFS: 2,8 měsíce (2,3; 3,4)
  - medián OS: 12,2 měsíce (9,6; 14,8)

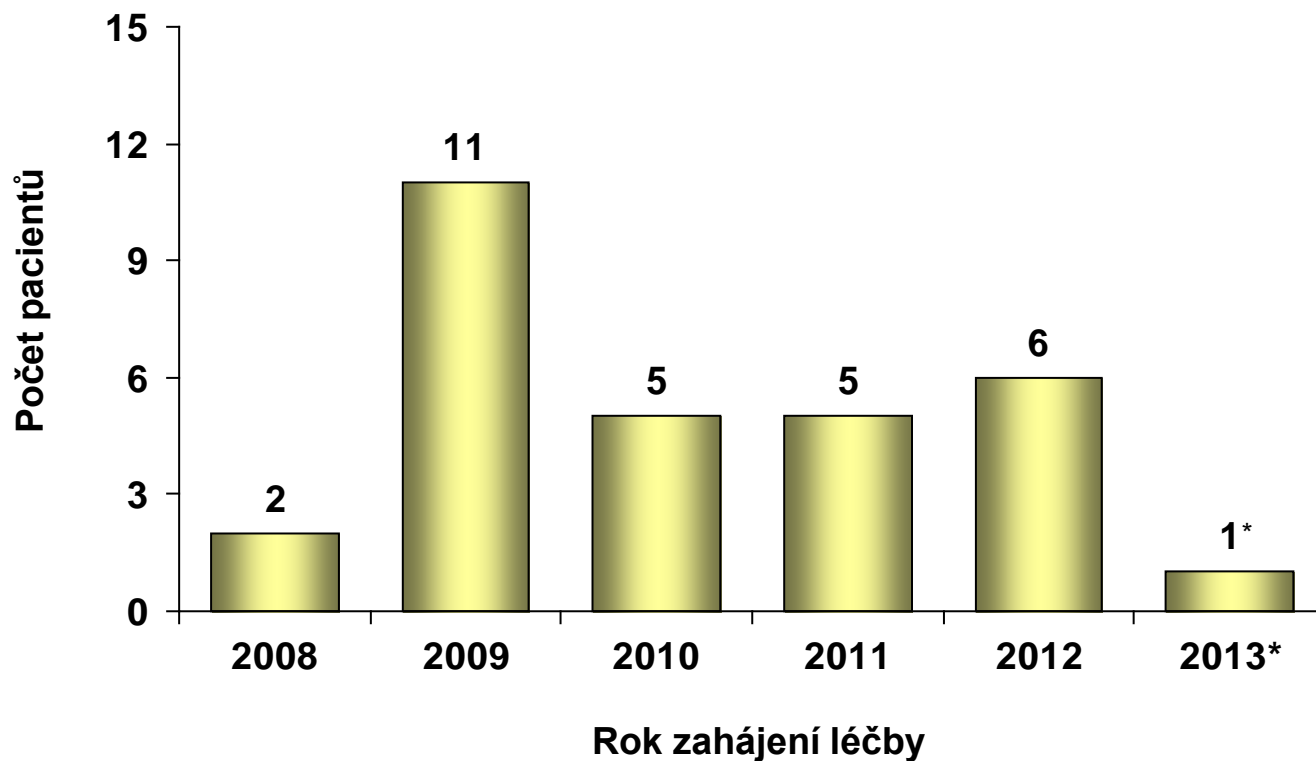


## 5. Pacienti léčení trabectedinem v II. linii

- Funkční kapacita pacienta při zahájení léčby trabectedinem
- Stadium onemocnění
- Stav léčby a důvod jejího ukončení
- Počet cyklů léčby, celková délka léčby a celková dávka
- Nejlepší dosažená léčebná odpověď
- Nežádoucí účinky
- Současný stav pacienta
- Celkové přežití a přežití bez známek progresu

## 5.1 Počty pacientů dle jednotlivých let

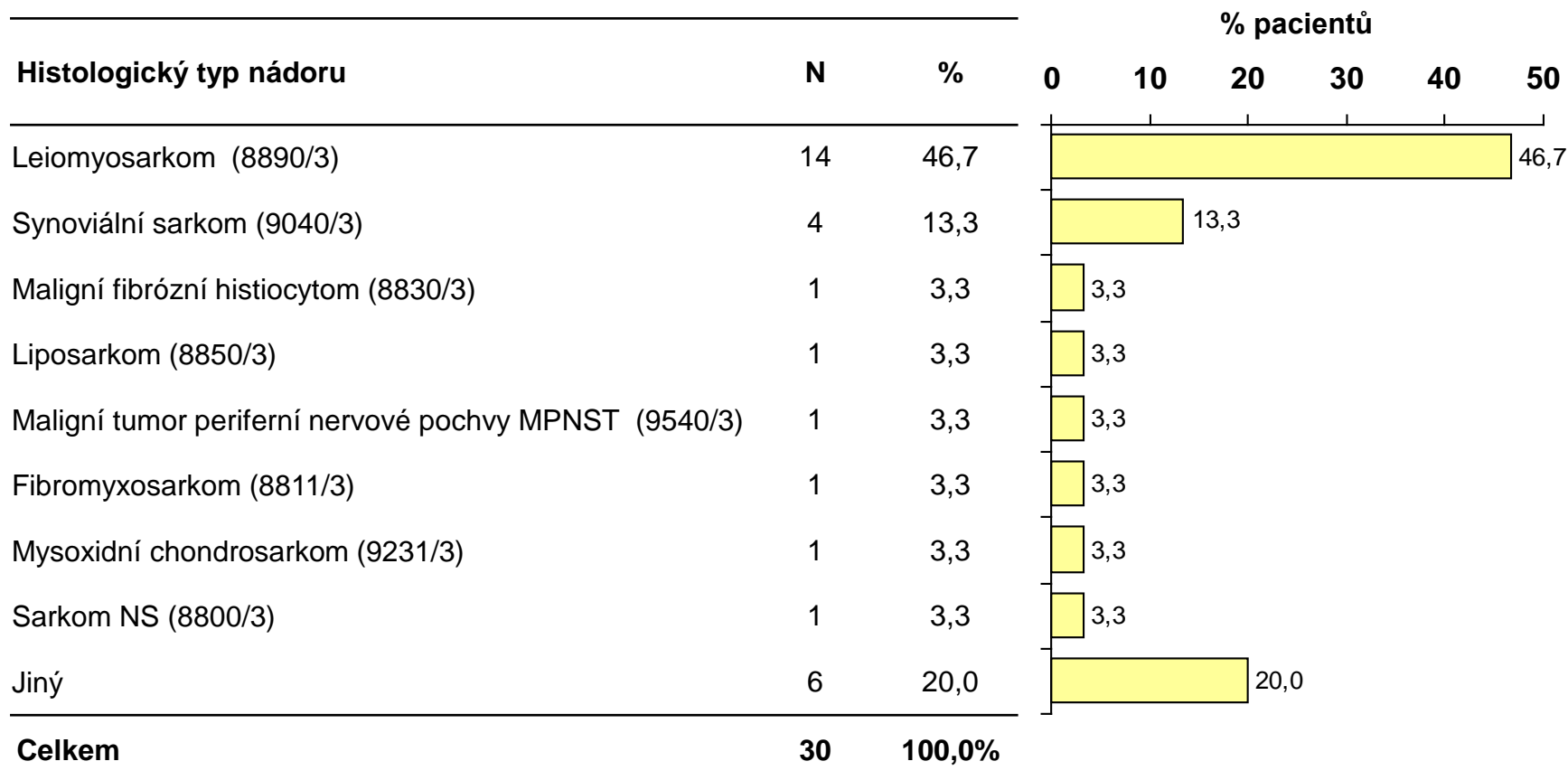
N = 30 pacientů  
léčených v II. linii



\* Stav k 1. 7. 2013

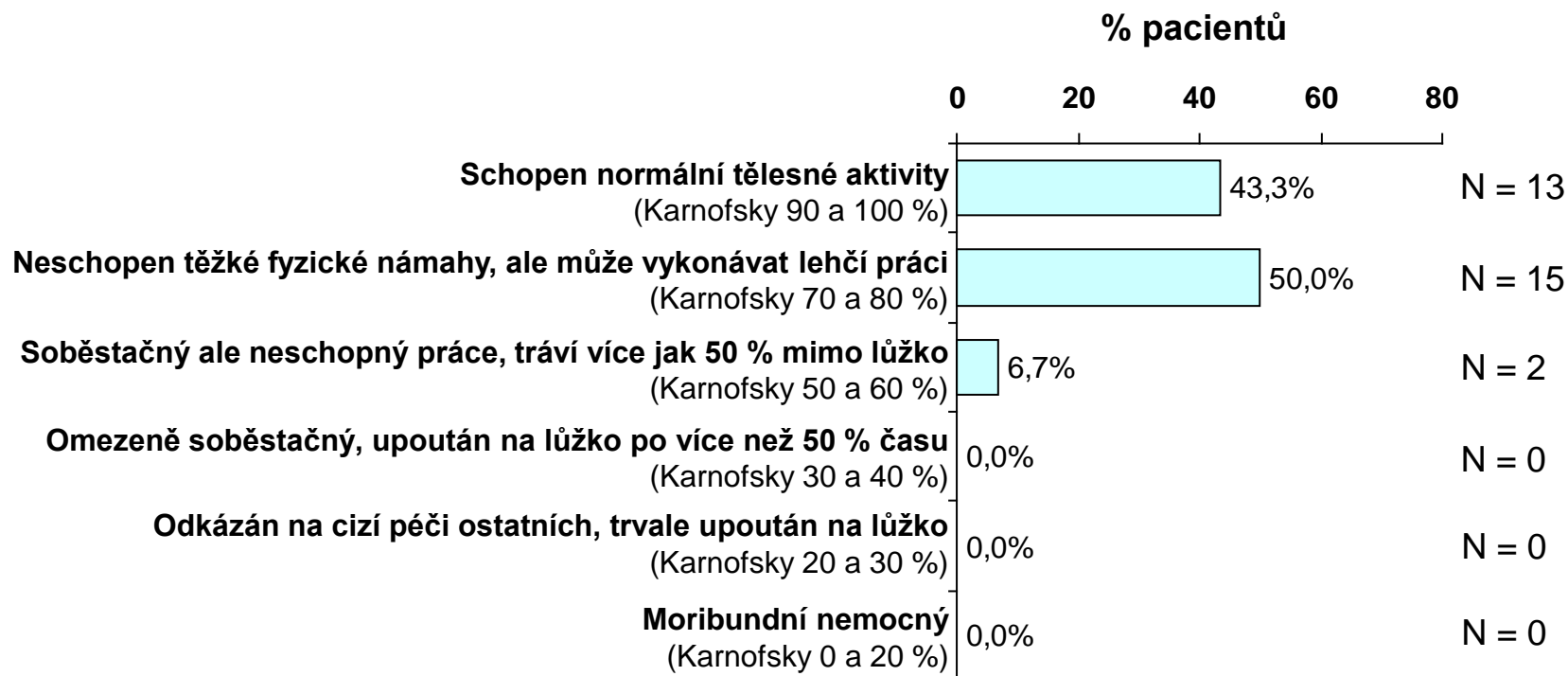
## 5.2 Histologický typ nádoru

N = 30 pacientů léčených v II. linii



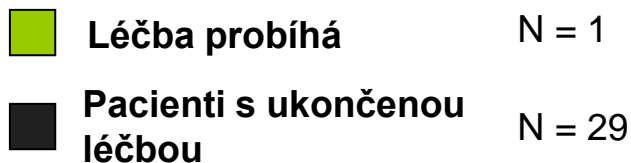
V kategorii jiné byly zaznamenány tyto možnosti: endometriální stromální sarkom (N=2), cystosarkoma phylloides (N=1), mixoidní liposarkom (N=1), pleiomorfní liposarkom (N=1), stromální sarkom (N=1).

N = 30 pacientů  
léčených v II. linii



### Stav léčby

N = 30 pacientů  
léčených v II. linii



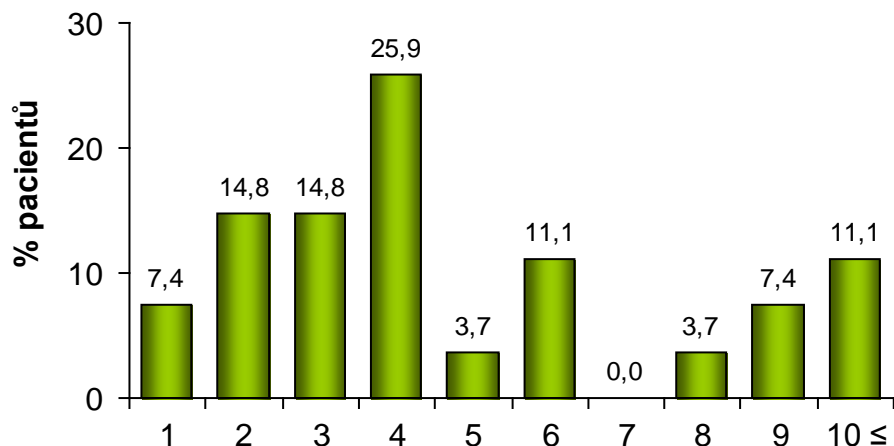
### Důvody ukončení léčby trabectedinem

	N	%
Progrese onemocnění	20	69,0
Odmítnutí pacientem	2	6,9
Zvýšené jaterní enzymy	2	6,9
Kompletní remise	1	3,4
Komorbidity	1	3,4
Jiný*	2	6,9
<b>Celkem</b>	<b>29</b>	<b>100,0</b>

\* Kategorie jiné není v datech blíže specifikována.

N = 29 pacientů léčených v II. linii a ukončenou léčbou

### Počet absolvovaných cyklů

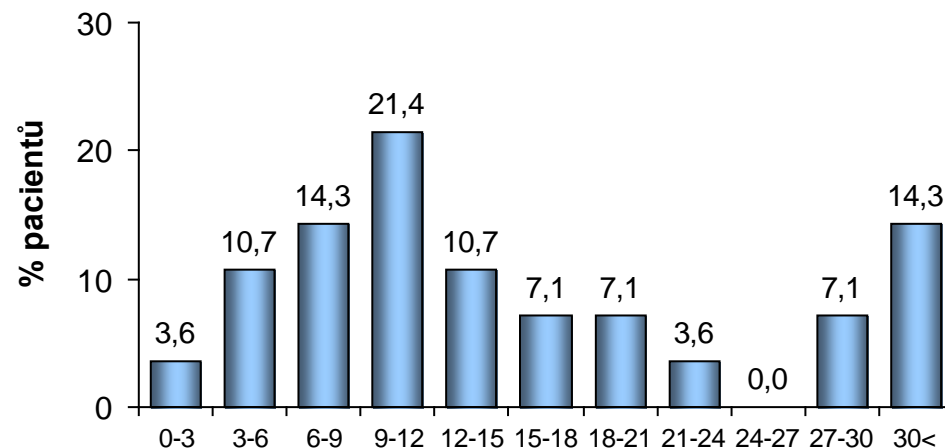


### Počet absolvovaných cyklů

N	27*
Průměr	5,4 cyklu
Medián	4 cykly
Min – Max	1 – 21 cyklů

\* U 2 pacientů není uveden počet absolvovaných cyklů.

### Délka léčby



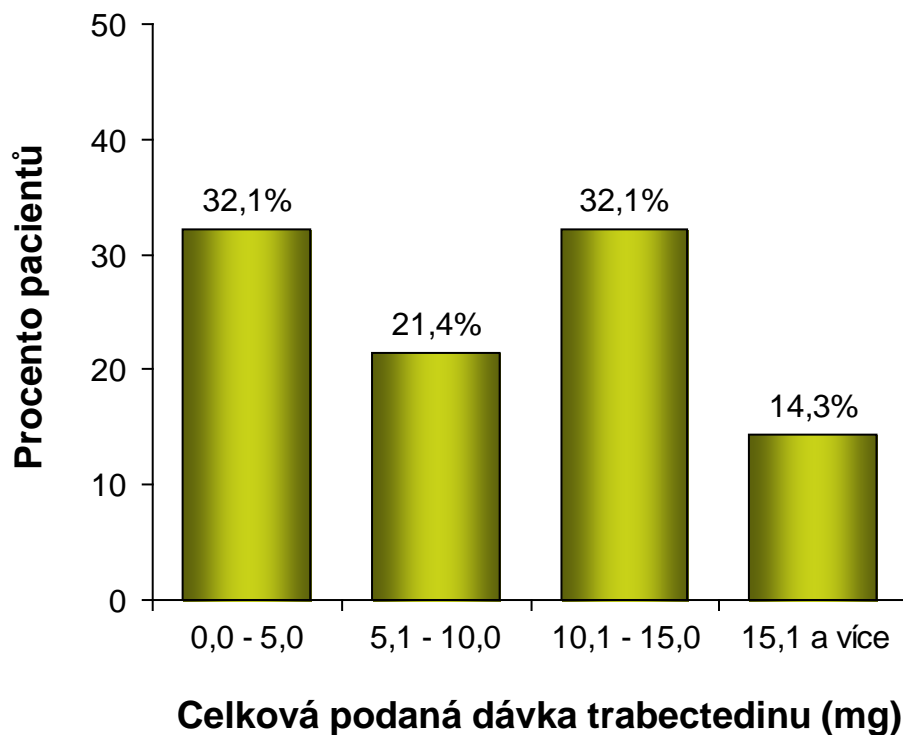
### Délka léčby (týdny)

N	28**
Průměr	17,0 týdne
Medián	11,8 týdne
Min – Max	3 – 57 týdnů

\*\* U 1 pacienta není uvedeno datum ukončení léčby.

*Délka léčby je počítána jako rozdíl data ukončení a data zahájení léčby trabectedinem.*

N = 29 pacientů léčených v II. linii a s ukončenou léčbou



### Celková podaná dávka trabectedinu (mg)

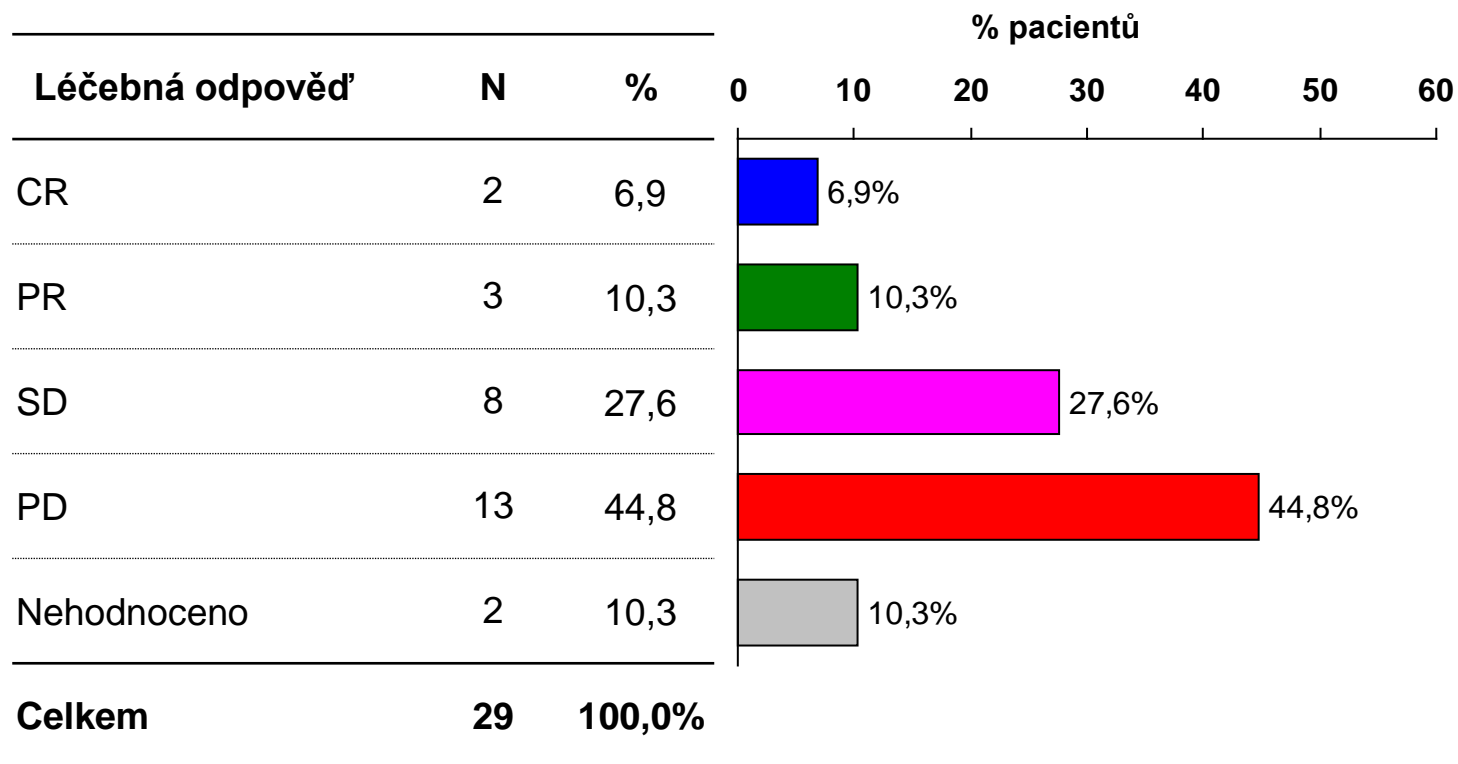
N	28*
Průměr	9,7 mg
Medián	9,5 mg
Min – Max	1,8 – 31,0 mg

\* U 1 pacienta není uvedena celková podaná dávka.



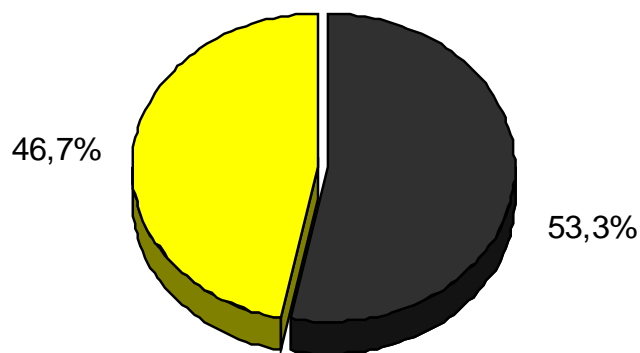
## 5.7 Nejlepší dosažená léčebná odpověď na léčbu trabectedinem

N = 29 pacientů léčených v II. linii a ukončenou léčbou



### Výskyt NÚ v průběhu léčby

N = 30 pacientů  
léčených v II. linii



■ Výskyt alespoň jednoho nežádoucího účinku u pacienta N = 16

■ Pacient bez nežádoucích účinků N = 14

### Počty pacientů s daným nežádoucím účinkem

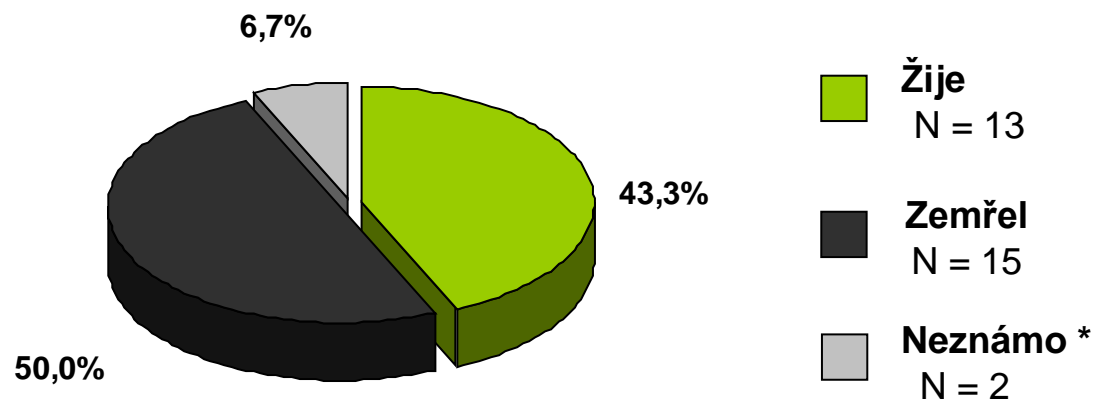
	N	% pacientů
Elevace jaterních enzymů	10	33,3
Neutropenie	9	30,0
Snížení renálních funkcí	2	6,7
Hyperbilirubinémie	1	3,3
Jiné*	3	10,0

Součet neodpovídá počtu pacientů s výskytem nežádoucího účinku, protože u jednoho pacienta mohlo dojít k výskytu více NÚ.

U tří pacientů byl zaznamenán nežádoucí účinek, který splňoval kritéria závažné nežádoucí příhody.

\* V kategorii jiné byly zaznamenány tyto nežádoucí účinky: pancytopenie (N=1), periferní polyneuropatie (N=1) a těžká nauzea (N=1).

N = 30 pacientů léčených v II. linii



\* 2 pacienti byli předáni do jiného zdravotnického zařízení.

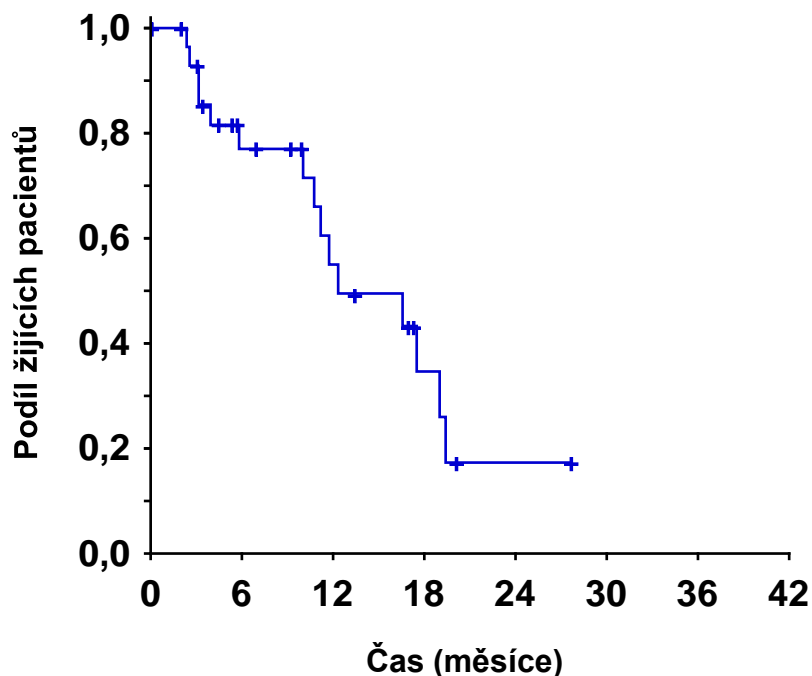
## 5.10 Celkové přežití a přežití bez známek progresu

Přežití pacientů bylo hodnoceno metodikou podle Kaplana-Meiera. Celkové přežití i přežití bez známek progresu je počítáno od data zahájení léčby trabectedinem.

N = 30 pacientů  
léčených v II. linii

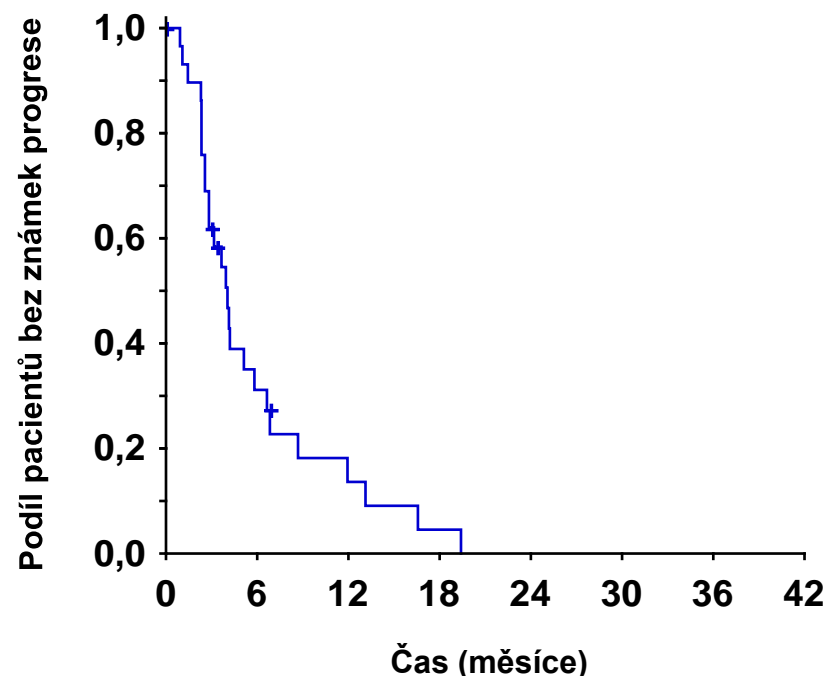
### Celkové přežití

<b>Medián OS (95% IS)</b>	12,3 měsíce (3,2; 21,4)
<b>6měsíční přežití (% , 95% IS)</b>	77,0 % (60,7; 93,3)
<b>12měsíční přežití (% , 95% IS)</b>	55,0 % (33,4; 76,6)



### Přežití bez známek progresu

<b>Medián PFS (95% IS)</b>	4,0 měsíce (2,9; 5,2)
<b>3měsíční přežití (% , 95% IS)</b>	62,1 % (44,4; 79,7)
<b>6měsíční přežití (% , 95% IS)</b>	31,2 % (13,6; 48,8)



- 1. Dušek Ladislav, Mužík Jan, Kubásek Miroslav, Koptíková Jana, Žaloudík Jan, Vyzula Rostislav. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, [2005], [cit. 2011-4-27]. Dostupný z WWW: Verze 7.0 [2007], ISSN 1802 – 8861
- 2. Cormier JN, Pollock RE. Soft tissue sarcomas. CA Cancer J Clin. 2004;54:94-109
- 3. Casali PG, Blay JY; ESMO/CONTICANET/EUROBONET Consensus Panel of Experts. Soft tissue sarcomas: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2010; 21 (Suppl 5):v198-v203
- 4. Veselý, Karel. Histopatologická diagnostika nádorů měkkých tkání. Onkologie 2010; 4(5): 293–296
- 5. Rostislav Vyzula, *et al.* Základy cytostatické léčby maligních onkologických onemocnění. Masarykům onkologický ústav, Žlutý kopec 7, 656 53 Brno. KAPCZ, s.r.o. 2011, ISBN 978-80-254-9142-3
- 6. *George D. Demetri, et al.* Efficacy and Safety of Trabectedin in Patients With Advanced or Metastatic Liposarcoma or Leiomyosarcoma After Failure of Prior Anthracyclines and Ifosfamide: Results of a Randomized Phase II Study of Two Different Schedules.