



# Lékový registr – YONDELIS

stav registru k datu 30. 1. 2014



## Odborná garance

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

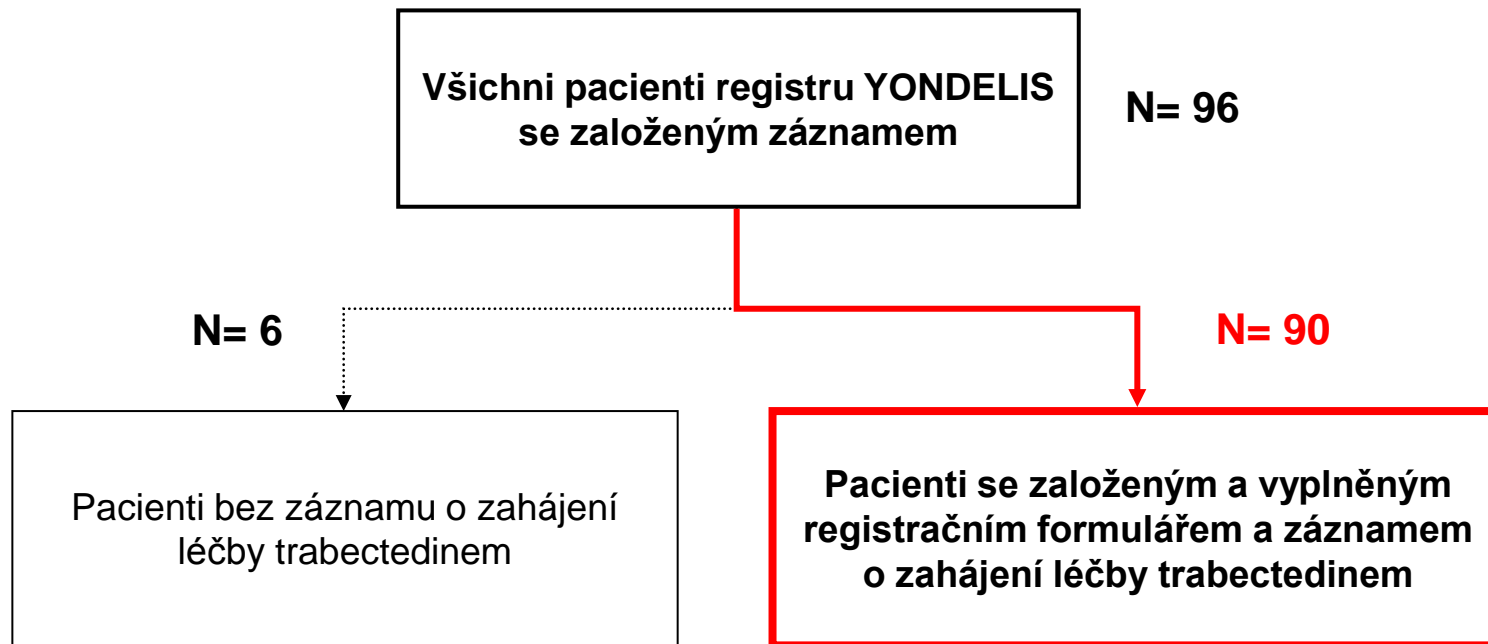
## Analytická zpráva byla zpracována z dat pracovišť zapojených do projektu Yondelis:

- 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
- Thomayerova nemocnice, Praha, doc. MUDr., Tomáš Büchler, Ph. D.

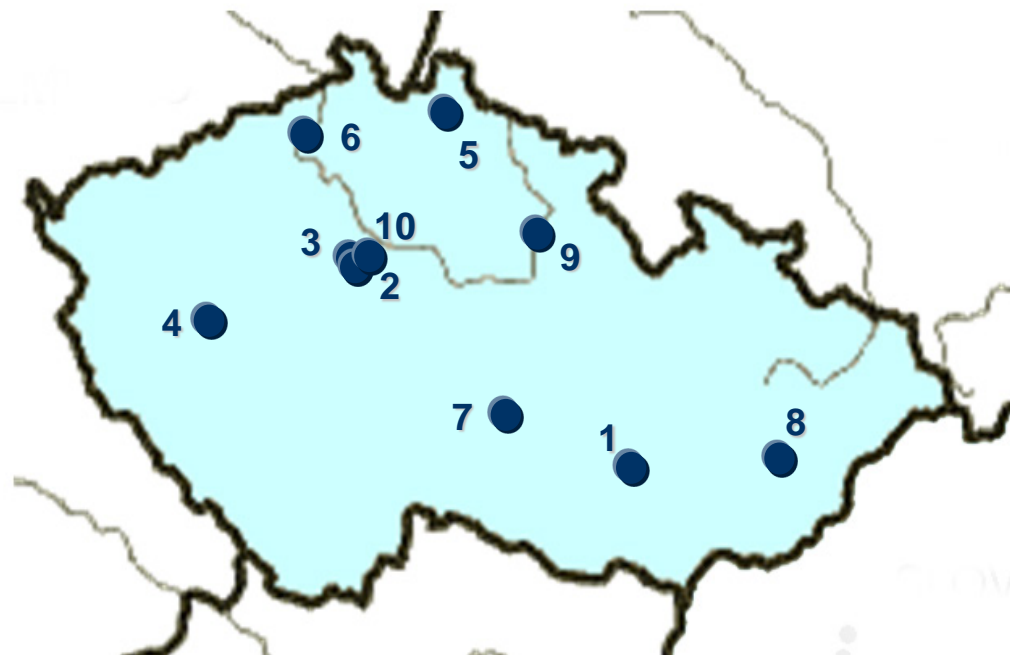
## Analýzu zpracovali:

Mgr. Zbyněk Bortlíček; RNDr. Jiří Jarkovský, Mgr. Zuzana Zbožínková; 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*
9. **Fakultní nemocnice Hradec Králové**  
*Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové*
10. **Thomayerova nemocnice, Praha**  
*Videňská 800, 140 59 Praha*





# 1. Charakteristika pacientů

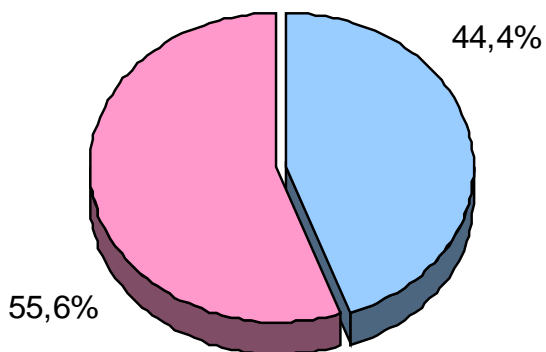
- Počty pacientů dle center
- Věk a pohlaví pacientů
- Rizikové faktory
- Funkční kapacita pacienta před zahájením farmakologické léčby

## 1.1 Počty pacientů dle zapojených center

Název centra	Celkový počet pacientů s úplným záznamem	
	N	%
Masarykův onkologický ústav v Brně	26	28,9
Všeobecná fakultní nemocnice v Praze	17	18,9
Fakultní nemocnice v Motole	16	17,8
Fakultní nemocnice Hradec Králové	11	12,2
Fakultní nemocnice Plzeň	8	8,9
Krajská nemocnice Liberec	3	3,3
Masarykova nemocnice Ústí nad Labem	3	3,3
Nemocnice Jihlava	3	3,3
Krajská nemocnice T. Bati, a. s., Zlín	2	2,2
Thomayerova nemocnice, Praha	1	1,1
<b>Celkem</b>	<b>90</b>	<b>100,0</b>

N = 90

## Pohlaví

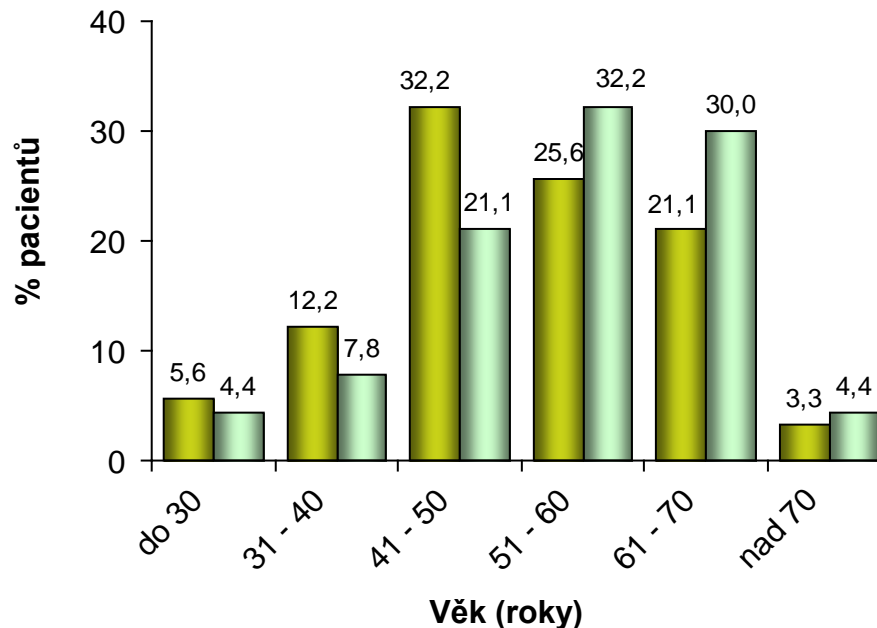


**Muži** N = 40  
**Ženy** N = 50

## Věk pacientů

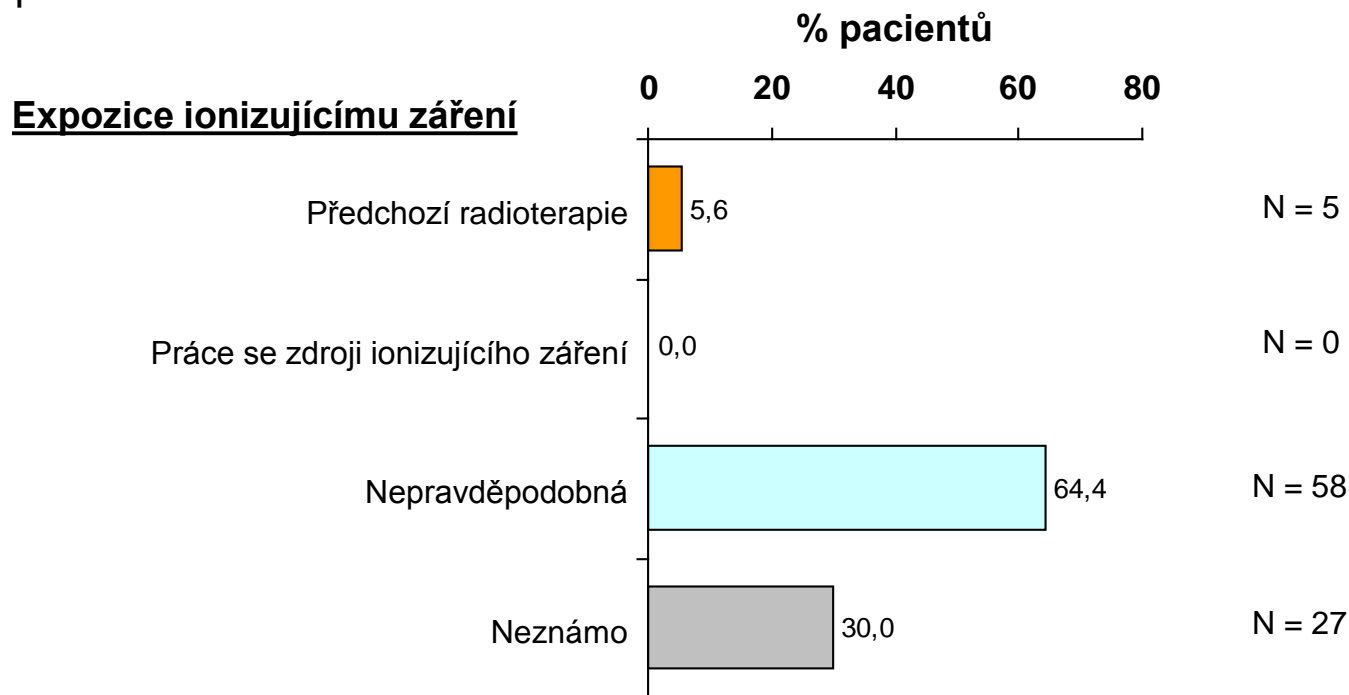
**Věk při DG**      **Věk při zahájení léčby trabectedinem**

	N	90	90
Průměr		50 let	54 let
Medián		50 let	54 let
Min – Max		20 – 75 let	23 – 76 let





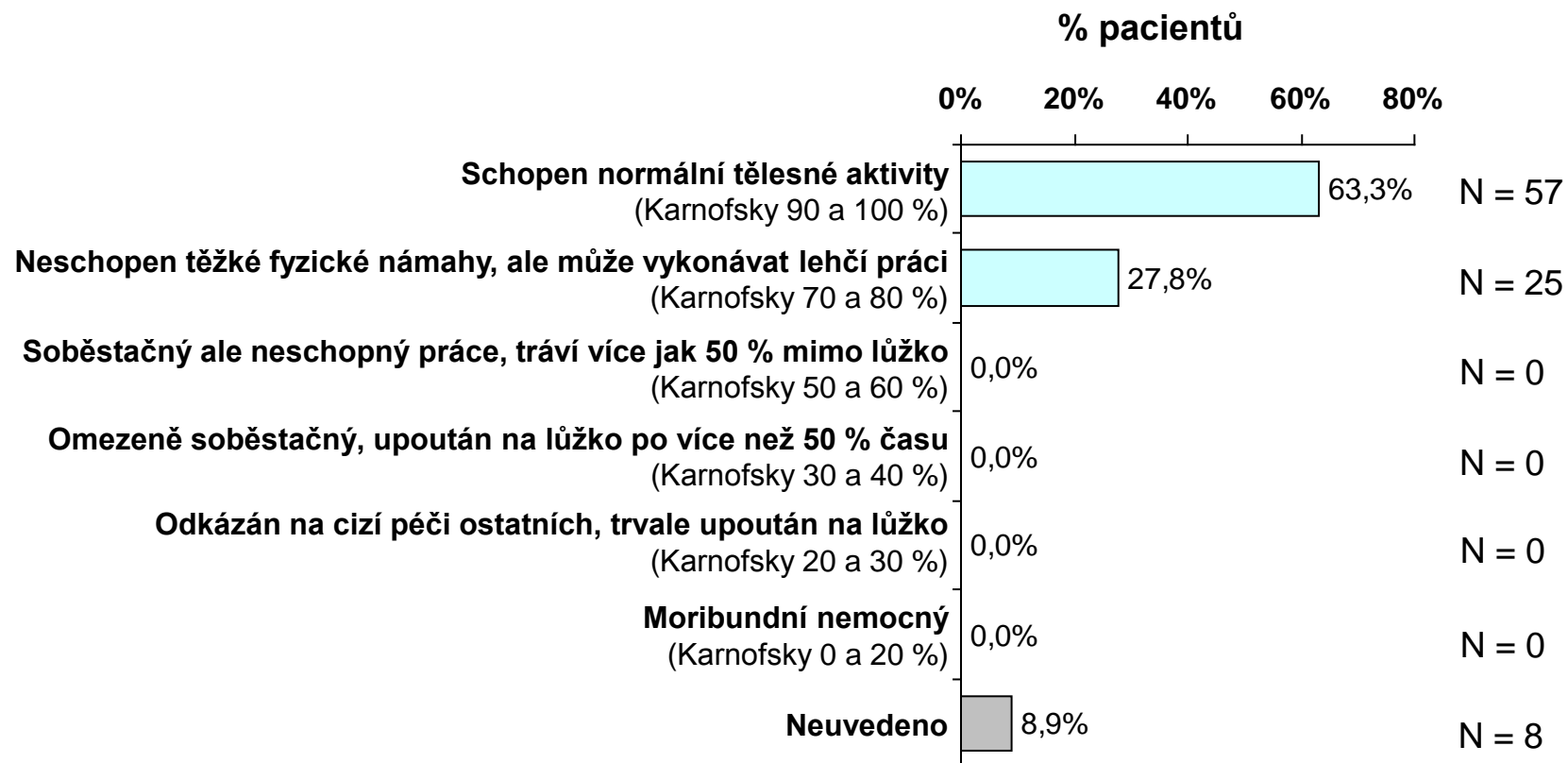
N = 90 pacientů



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 = 90 pacientů



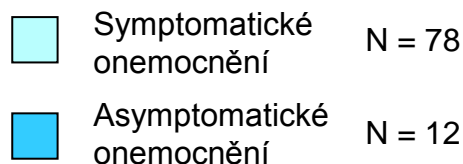
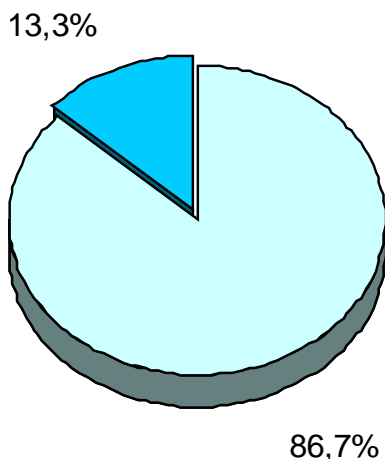
U 8 pacientů není uvedena funkční kapacita pacienta před zahájením farmakologické léčby.

- 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 (55,6%) nad muži (44,4%).
- Průměrný věk při stanovení diagnózy u pacientů sledovaných v databázi Yondelis byl 50 let (medián 50 let). V České republice je toto onemocnění typické pro věkovou skupinu 50-70 let (1).
- 5 z 90 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 = 90 pacientů

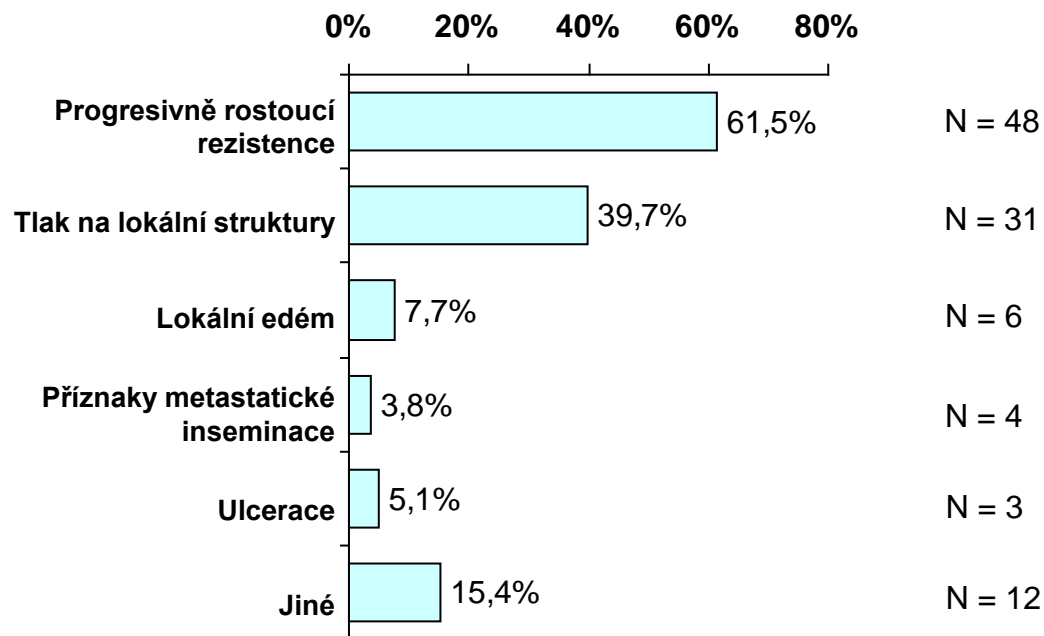


N = 78 pacientů se symptomatickým onemocněním

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.

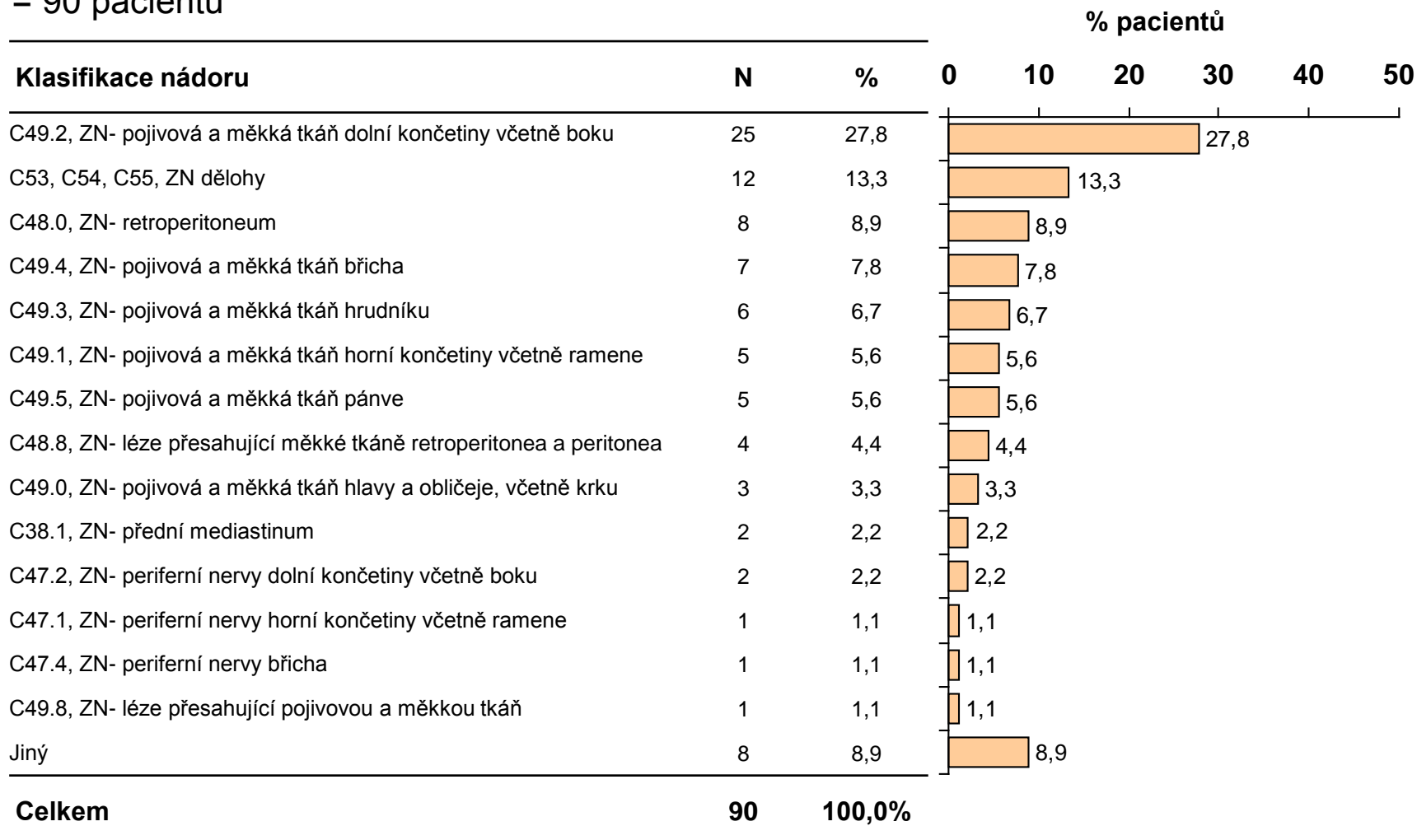
### Procento symptomatických pacientů



\* V kategorii jiné byly zaznamenány tyto příznaky: gynekologické krvácení (N=5), bolest (N=3), dušnost (N=2), bolesti břicha (N=1), prsní sval (n=1).

## 2.2 Klasifikace nádoru (MKN-10)

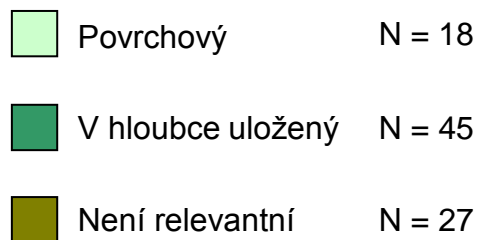
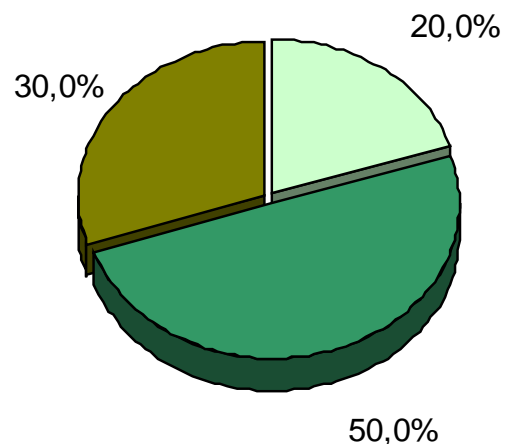
N = 90 pacientů



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 skořepy vpravo, 2 případy nebyly blíže nespecifikovány.

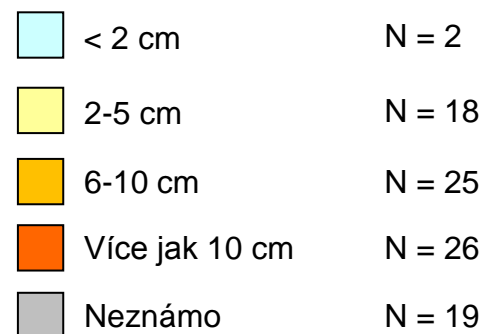
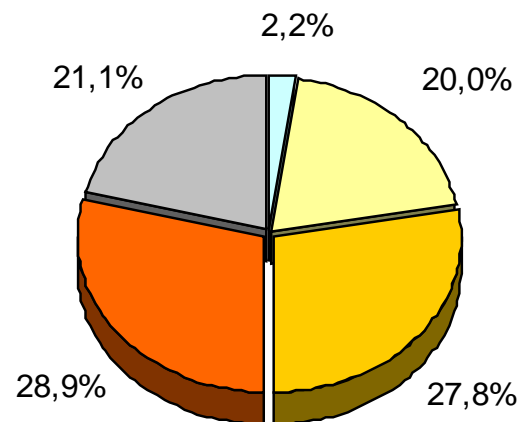
### Lokalizace nádoru ve vztahu k superficiální fascii

N = 90 pacientů



### Nevětší rozměr nádoru v době diagnózy

N = 90 pacientů

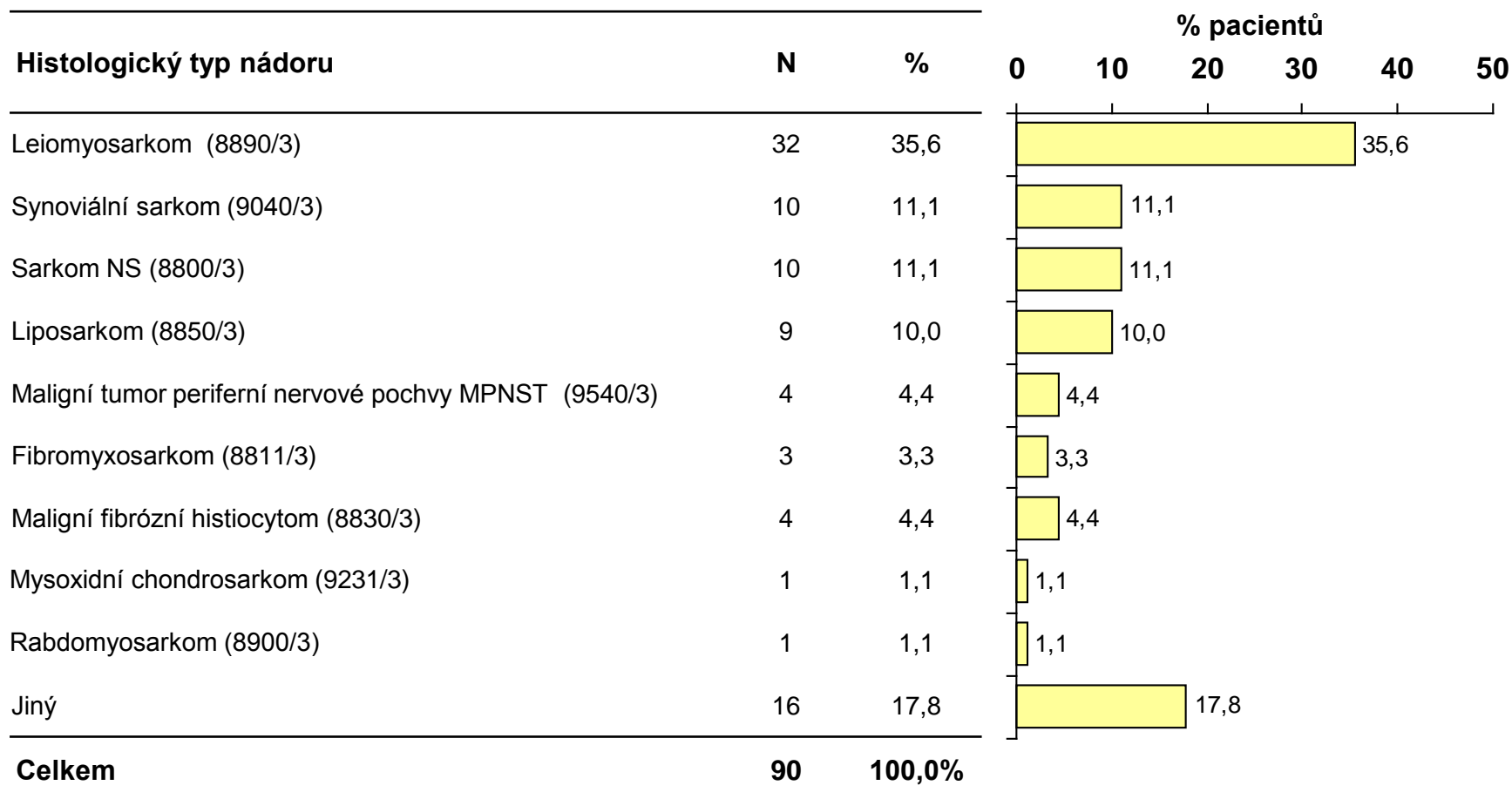


- U většiny pacientů (86,7 %) byla diagnóza stanovena v době, kdy se onemocnění projevvalo výraznou symptomatologií. Mezi nejfrekventovanější příznaky patřily progresivní rezistence a tlak na okolní struktury v oblasti dolních končetin, břicha, retroperitonea a malé pánve. Nádory se méně často vyskytovaly v oblasti obličeje, krku, horní končetiny, v dutině hrudní a mediastinu.



## 2.4 Histologický typ nádoru

N = 90 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), epiteloidní sarkom (N=1).

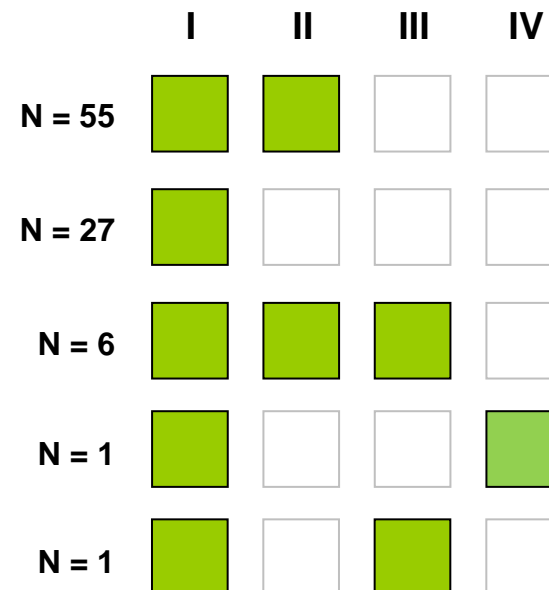
N = 90 pacientů

Potvrzení diagnózy		N (%)
I	Histopatologicky	90 (100,0 %)
II	Imunohistochemicky	61 (67,8 %)
III	Molekulárně cytogenetickým vyšetřením (FISH, QF-PCR, atd.)	7 (7,8 %)
IV	Jiné*	1 (1,1 %)

 Vyšetření provedeno  Vyšetření neprovedeno

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

### Zaznamenané kombinace provedených vyšetření

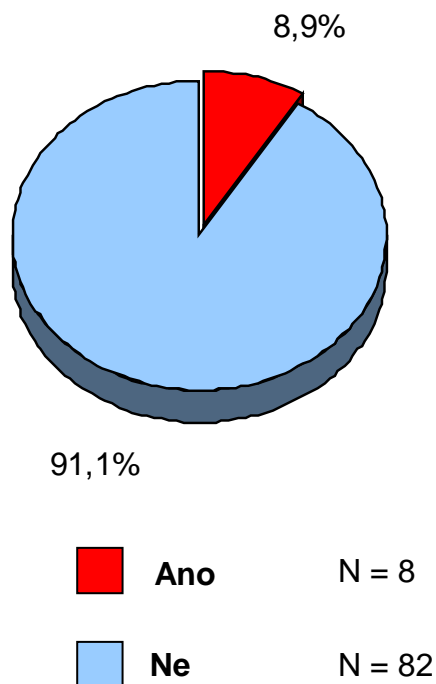


Všechny diagnózy byly potvrzeny histopatologicky. Zároveň 61 (67,8 %) diagnóz bylo potvrzeno jak histopatologicky tak imunohistochemicky.

- 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 = 90 pacientů

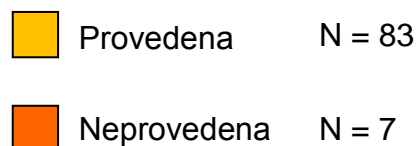
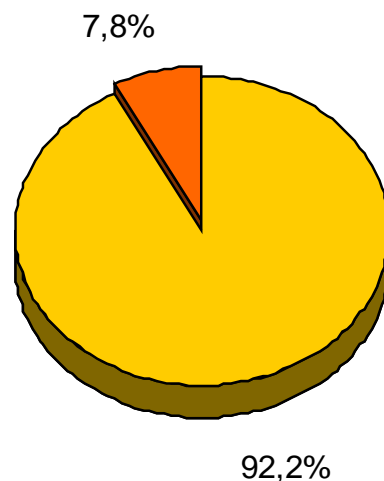


### Lokalizace druhé malignity

	N
Prs	3
Urogenitální systém	2
Kůže	1
Centrální nervová soustava a oko	1
Bez specifikace	1
<b>Celkem</b>	<b>8</b>

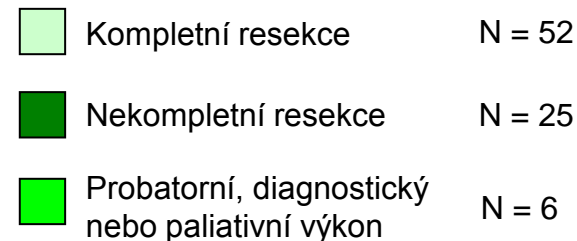
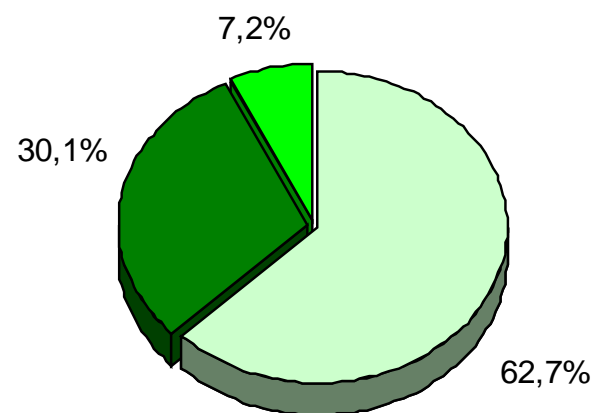
### Operace / intervenční výkon

N = 90 pacientů



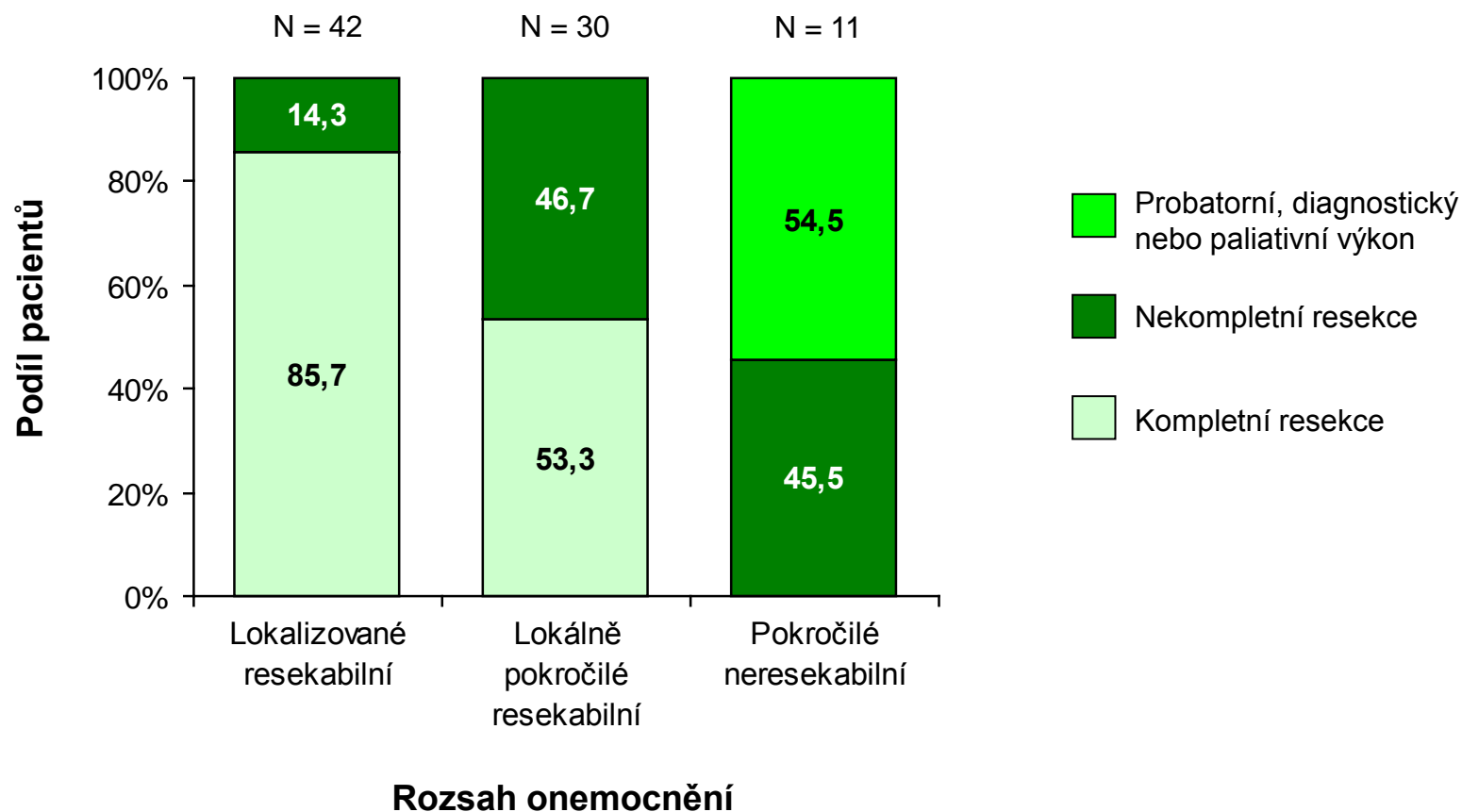
### Typ operace / intervenčního výkonu

N = 83 operovaných pacientů



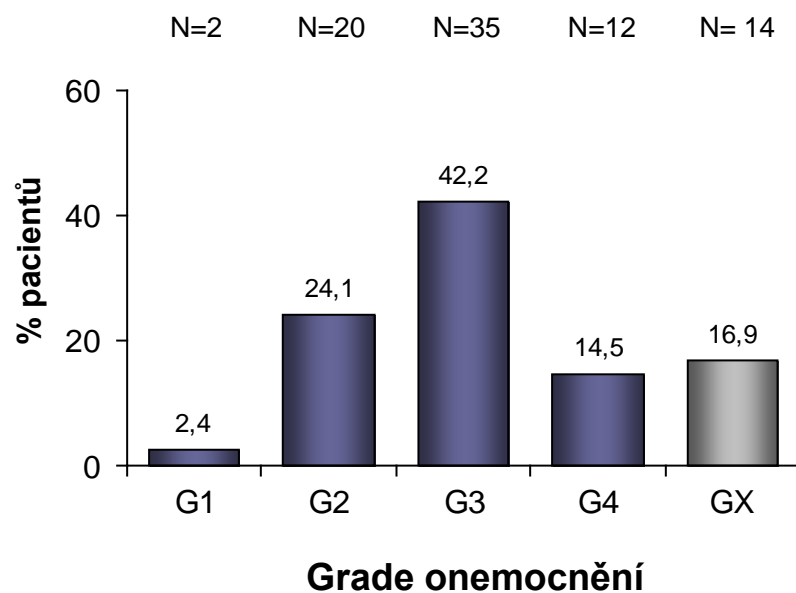
U 7 pacientů nebyla operace provedena. U 6 pacientů tomu bylo kvůli příliš pokročilému onemocnění, v jednom případě kvůli umístění nádoru.

N = 83 operovaných pacientů



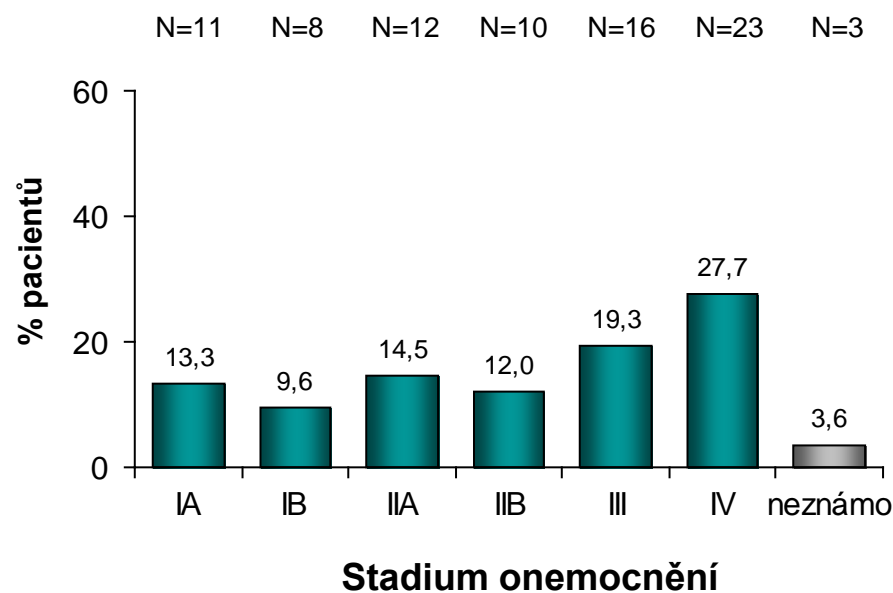
### Grade onemocnění v době operace

N = 83 operovaných pacientů



### Stadium onemocnění v době operace

N = 83 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 72 % sarkomů větších než 5cm z toho 37 % větších než 10cm (měřen největší rozměr nádoru).
- U 63 % operovaných pacientů byla provedena kompletní resekce, u 37 % resekce nekompletní či probatorní, diagnostický či paliativní výkon. U 8 % 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 resekabilní, úspěšnost resekce dosahovala 86 %. V případě lokálně pokročilých nádorů byla úspěšnost resekce podstatně nižší (53 %).



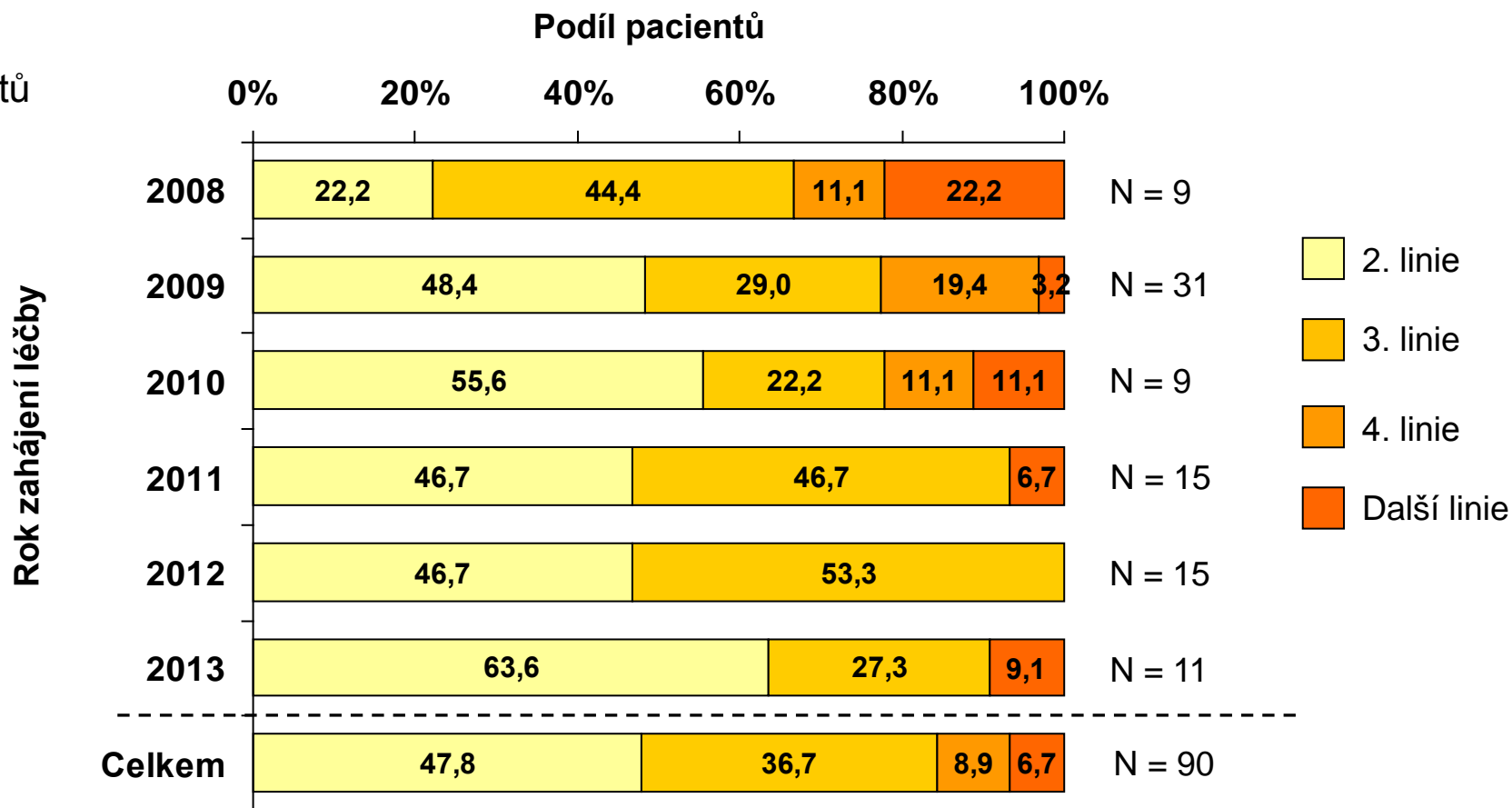


## 3. Léčba trabectedinem

- 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

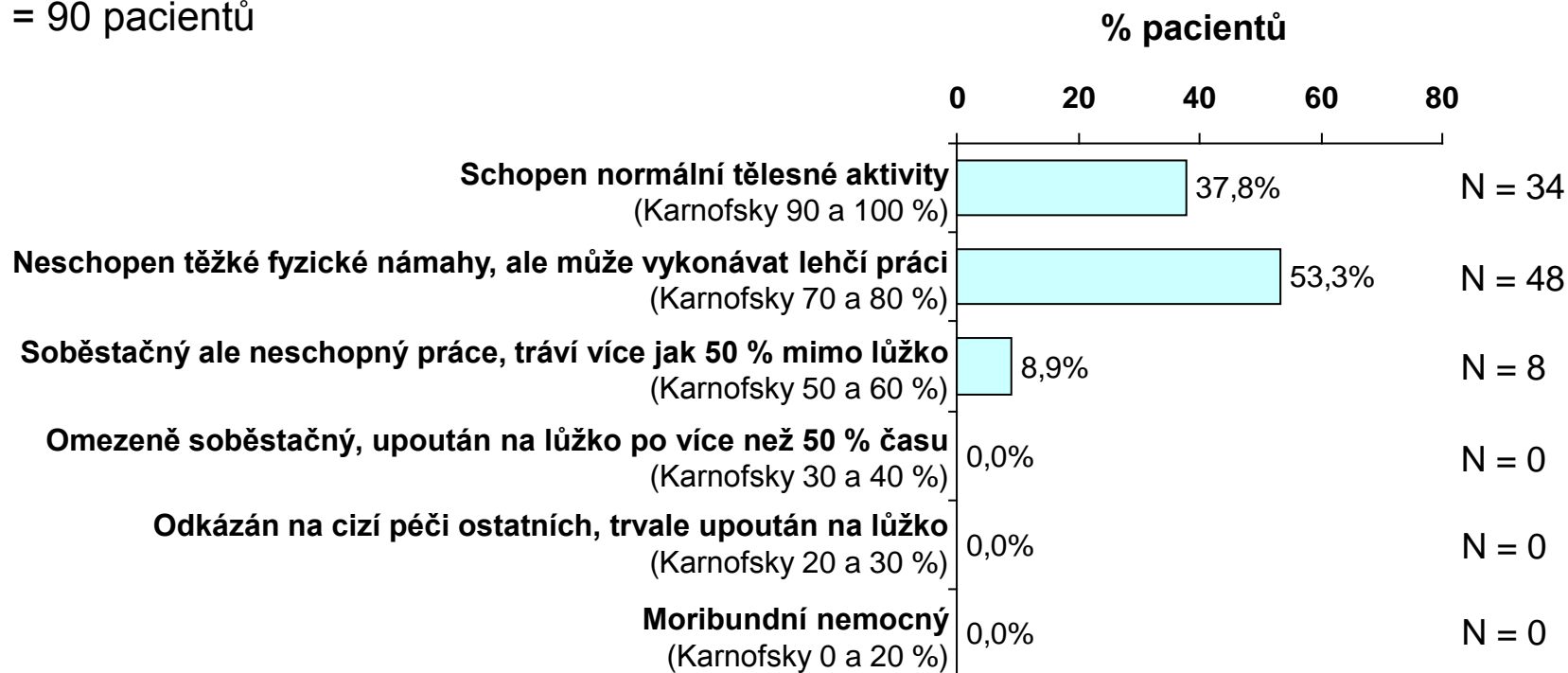
N = 90  
pacientů



Všichni pacienti podstoupili před nasazením trabectedinu alespoň jednu linii chemoterapie.

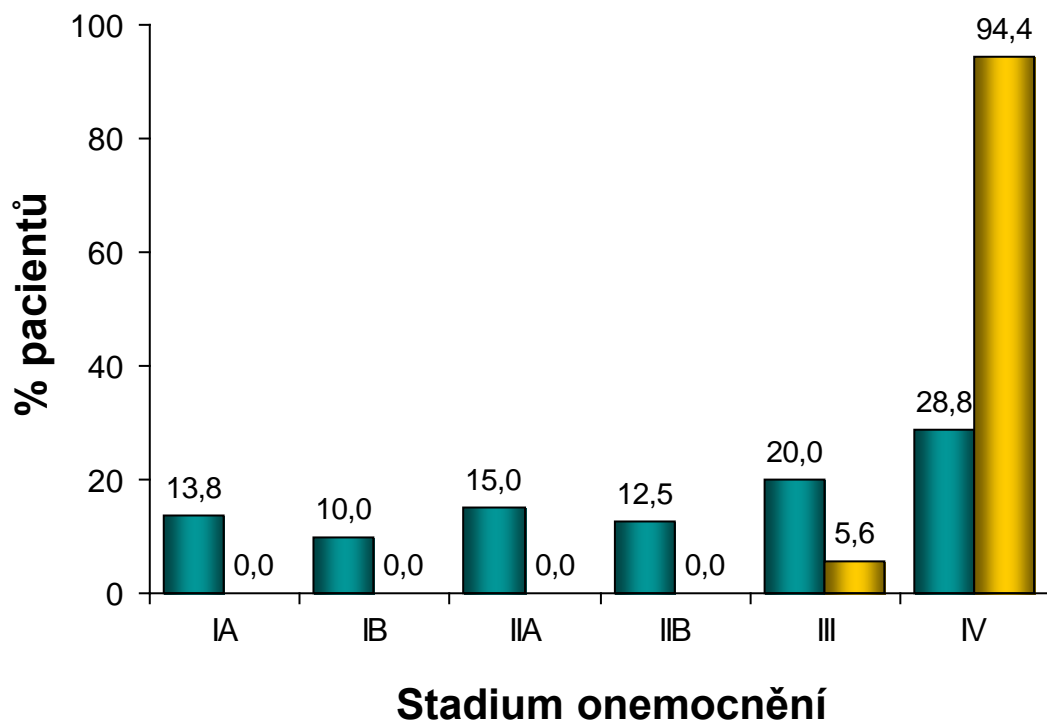
- SPC, stejně tak jako aktuální doporučení České onkologické společnosti (5) předpokládají, že v indikovaných případech bude léčba trabectedinem zahájena v druhé linii (po selhání AMD/IFO) případně v linii první, při kontraindikaci podání AMD/IFO. V individuálních případech je zvažováno zahájení terapie v liniích pozdějších.
- V kohortě sledovaných pacientů byla léčba zahájena ve II. linii u 47,8 % pacientů. Ve 36,7 % případů byl trabectedin nasazen v linii třetí a v 15,6 % v linii čtvrté, či další. Tuto skutečnost je potřeba zohlednit při interpretaci výsledků analýzy celkového přežití a dosažených výsledků léčby.

N = 90 pacientů



### 3.3 Srovnání stadií onemocnění

N = 90 pacientů

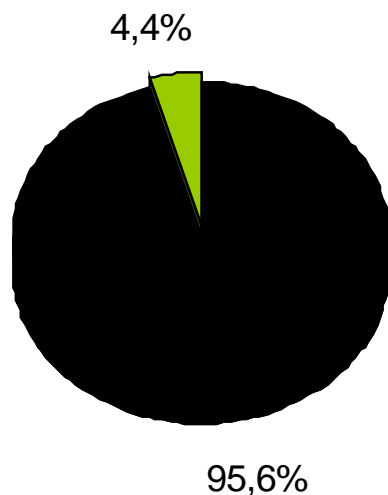


	Stadium v době operace	Stadium při zahájení léčby trabectedinem
Stadium IA	11 (13,8%)	0 (0,0%)
Stadium IB	8 (10,0%)	0 (0,0%)
Stadium IIA	12 (15,0%)	0 (0,0%)
Stadium IIB	10 (12,5%)	0 (0,0%)
Stadium III	16 (20,0%)	5 (5,6%)
Stadium IV	23 (28,8%)	85 (94,4%)
Neznámo*	10 (-)	0 (0,0%)

\* U 7 pacientů nebyla provedena operace a tito pacienti nemají uvedeno stadium v době operace. Stejně tak u 3 pacientů, u kterých byla operace provedena není stadium onemocnění vyplněno.

#### Stav léčby

N = 90 pacientů



- Léčba probíhá N = 4
- Pacienti s ukončenou léčbou N = 86



#### Důvody ukončení léčby trabectedinem

	N	%
Progrese onemocnění	61	70,9
Trombocytopenie	4	4,7
Neutropenie	3	3,5
Odmítnutí pacientem	2	2,3
Zvýšené jaterní enzymy	2	2,3
Anémie	1	1,2
Komorbidity	1	1,2
Kompletní remise	1	1,2
Jiný*	11	12,8
<b>Celkem</b>	<b>86</b>	<b>100,0</b>

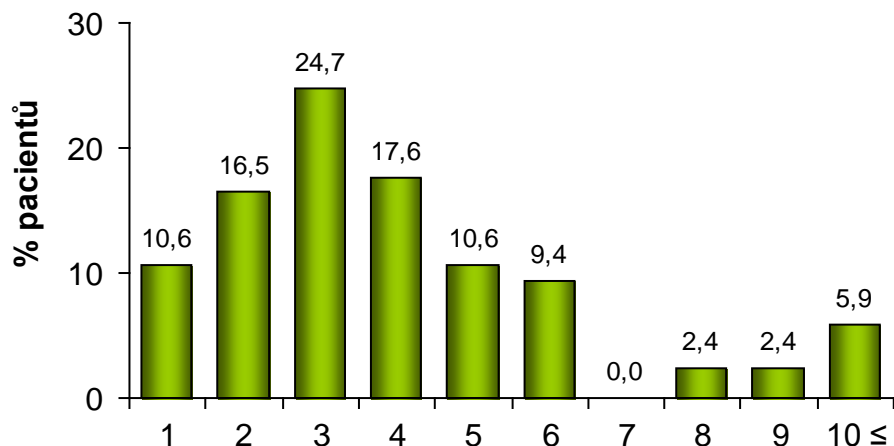
\* Kategorie jiné není v datech blíže specifikována.

- V době zahájení léčby trabectedinem byla naprostá většina pacientů ve velice dobrém fyzickém stavu (Karofsky 100-70), pouze 9 % pacientů nebylo schopno těžší fyzické námahy a vyžadovalo častější odpočinek na lůžku a to i přesto, že 94 % z nich měli v té době již pokročile stádium onemocnění (stádium IV).
- **Hlavními důvody ukončení léčby byla progresse onemocnění (71 %), což potvrzuje snahu KOC držet se doporučení SPC. K datu poslední aktualizace dat léčba pokračovala u 4 (4 %) pacientů.**

## 3.5 Počet cyklů léčby a celková délka léčby

N = 86 pacientů s ukončenou terapií

### Počet absolvovaných cyklů

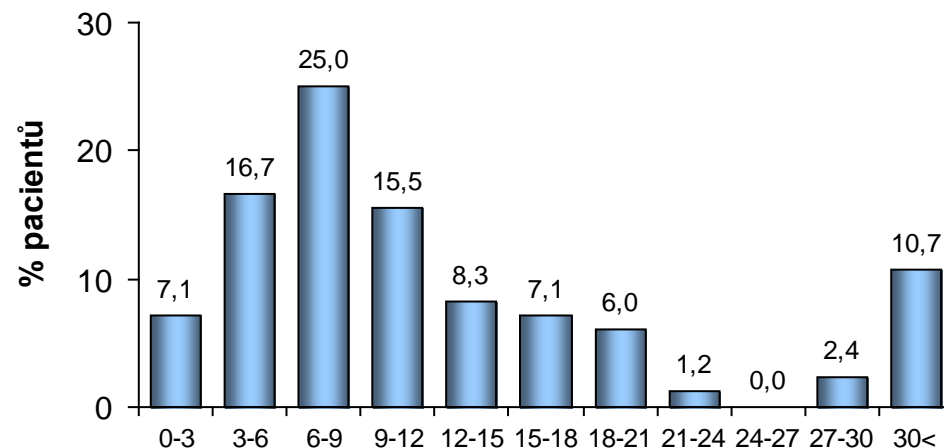


### Počet absolvovaných cyklů

N	85*
Průměr	4,2 cyklu
Medián	3 cykly
Min – Max	1 – 21 cyklů

\* U 1 pacienta není uveden počet absolvovaných cyklů.

### Délka léčby



### Délka léčby (týdny)

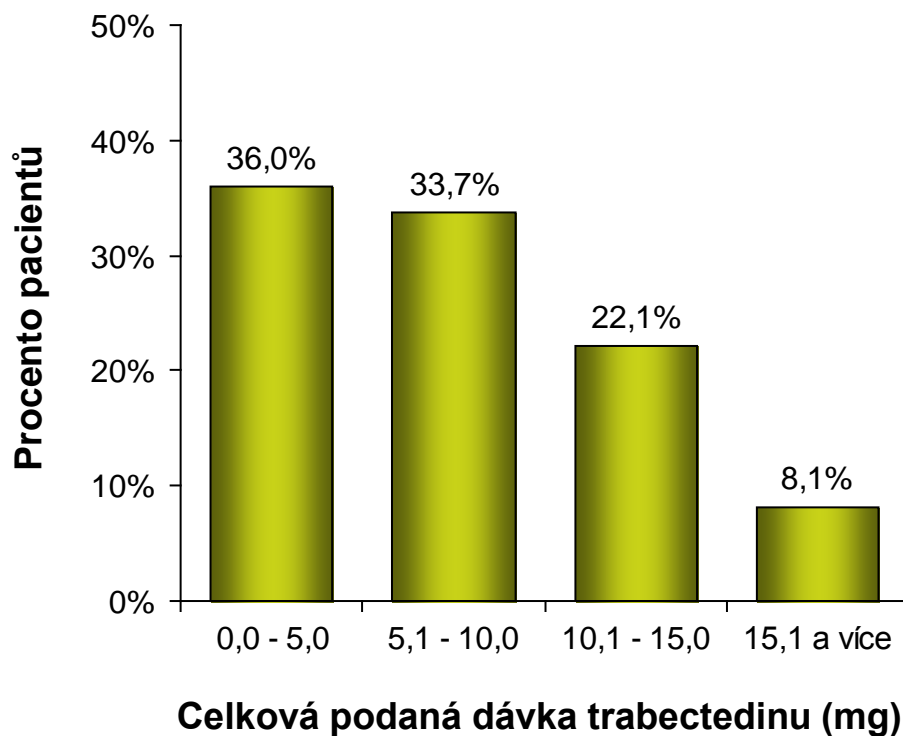
N	84**
Průměr	13,0 týdne
Medián	9,1 týdne
Min – Max	1 – 57 týdnů

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

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



N = 86 pacientů s ukončenou terapií



### Celková podaná dávka trabectedinu (mg)

N	86
Průměr	8,1 mg
Medián	6,7 mg
Min – Max	1,5 – 32,3 mg

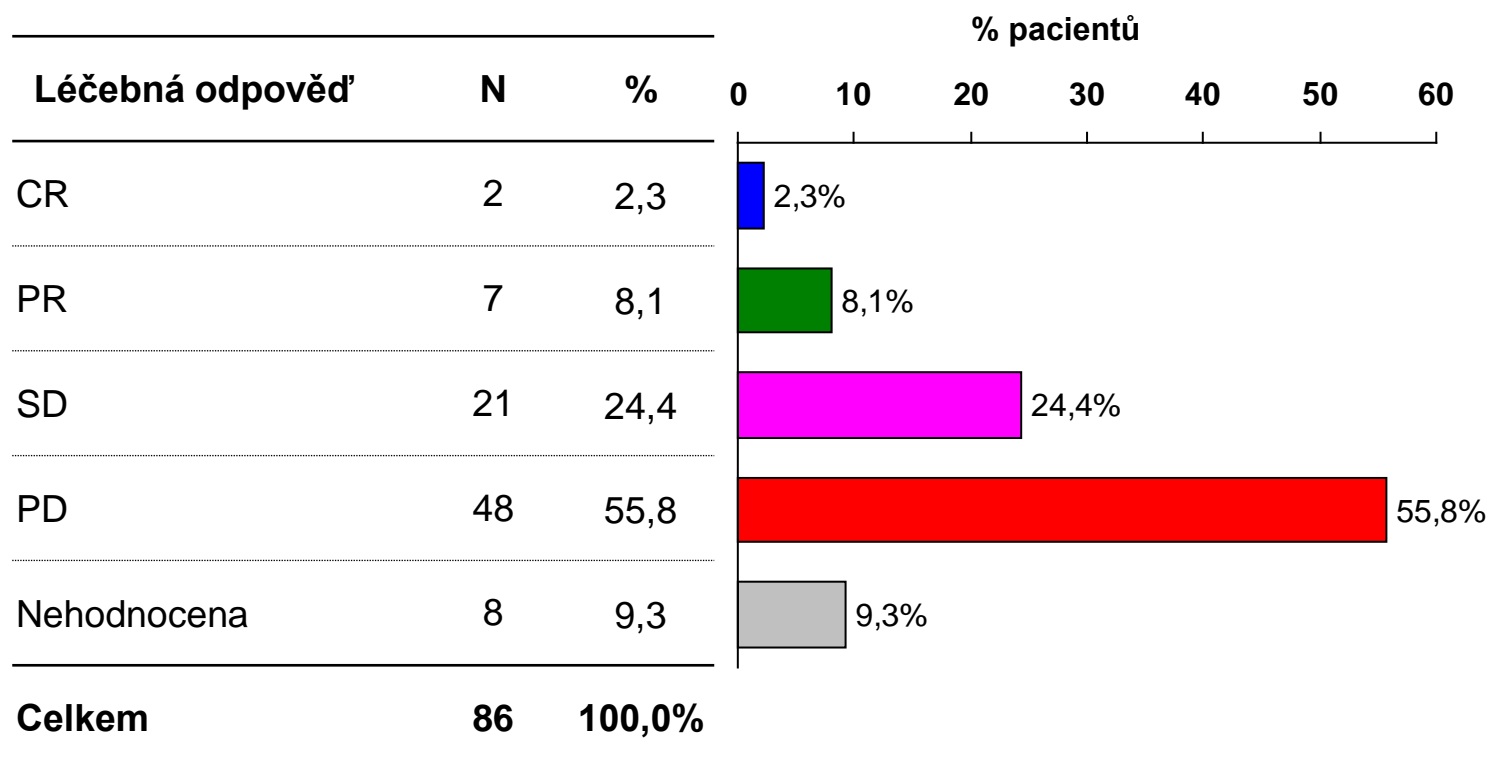


## 4. Výsledky léčby

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

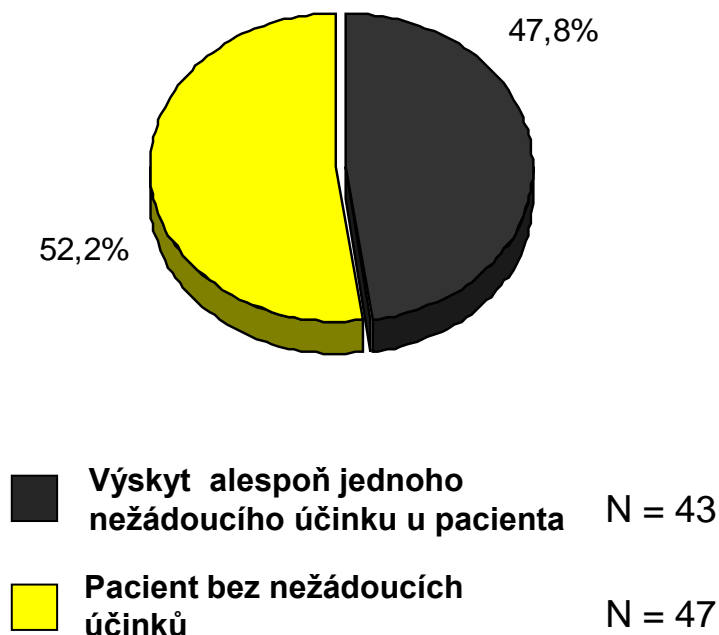
## 4.1 Nejlepší dosažená léčebná odpověď na léčbu trabectedinem

N = 86 pacientů s ukončenou terapií



### Výskyt NÚ v průběhu léčby

N = 90 pacientů



### Počty pacientů s daným nežádoucím účinkem

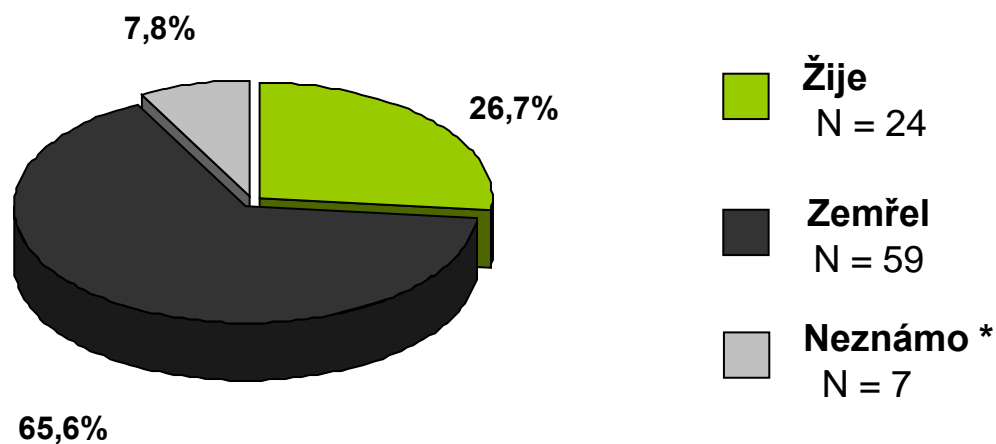
	N	% pacientů
Neutropenie	23	25,6
Elevace jaterních enzymů	21	23,3
Snížení renálních funkcí	3	3,3
Anémie	3	3,3
Pancytopenie	3	3,3
Trombocytopenie	3	3,3
Jiné*	5	5,6

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

U pěti pacientů byl zaznamenán nežádoucí účinek, který splňoval kritéria závažného nežádoucího účinku.

- Přesto, že u významného procenta pacientů byla léčba zahájena později než bylo běžné v randomizovaných klinických studiích, došlo u 34,8 % 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 47,8 % pacientů, pouze u pěti pacientů byl zaznamenán závažný nežádoucí účinek.

N = 90 pacientů



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

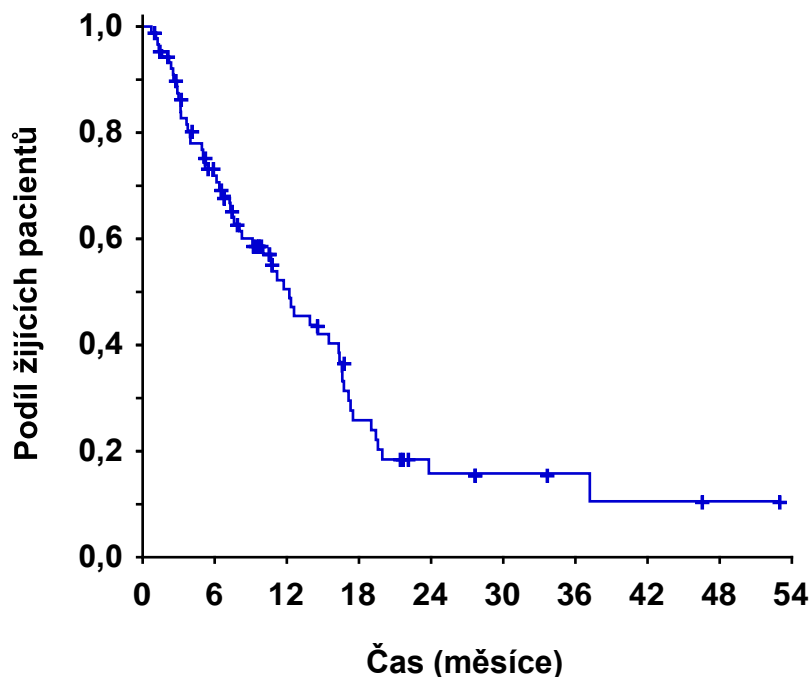
## 4.4 Celkové přežití a přežití bez známek progresse

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

N = 90  
pacientů

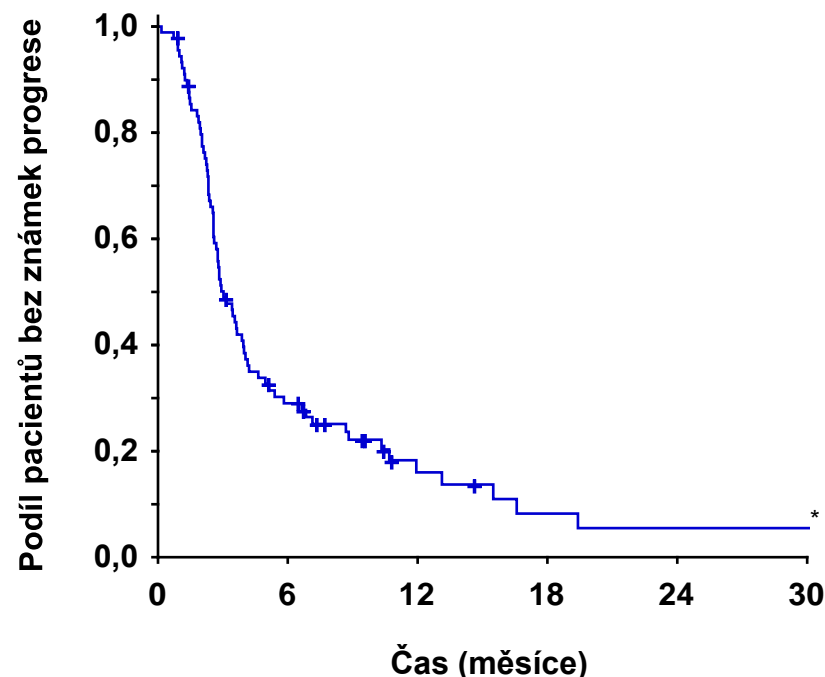
### Celkové přežití

<b>Medián OS (95% IS)</b>	12,2 měsíce (9,0; 15,4)
<b>6měsíční přežití (% , 95% IS)</b>	71,9 % (62,3; 81,5)
<b>12měsíční přežití (% , 95% IS)</b>	50,5 % (39,1; 61,9)



### Přežití bez známek progresse

<b>Medián PFS (95% IS)</b>	3,0 měsíce (2,3; 3,7)
<b>3měsíční přežití (% , 95% IS)</b>	50,1 % (39,6; 60,5)
<b>6měsíční přežití (% , 95% IS)</b>	29,0 % (19,4; 38,6)



\* Pro lepší přehlednost nejsou v grafu znázorněni dva pacienti s dobou do progresse větší jak 30 měsíců.

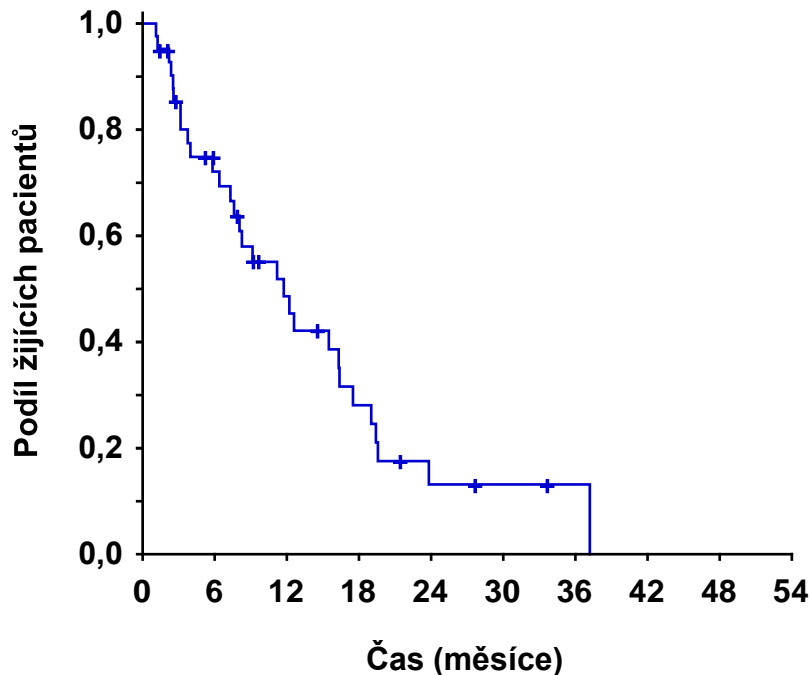
## 4.5 Celkové přežití a přežití bez známek progresse - leiomyosarkom + synoviální sarkom

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

N = 42  
pacientů

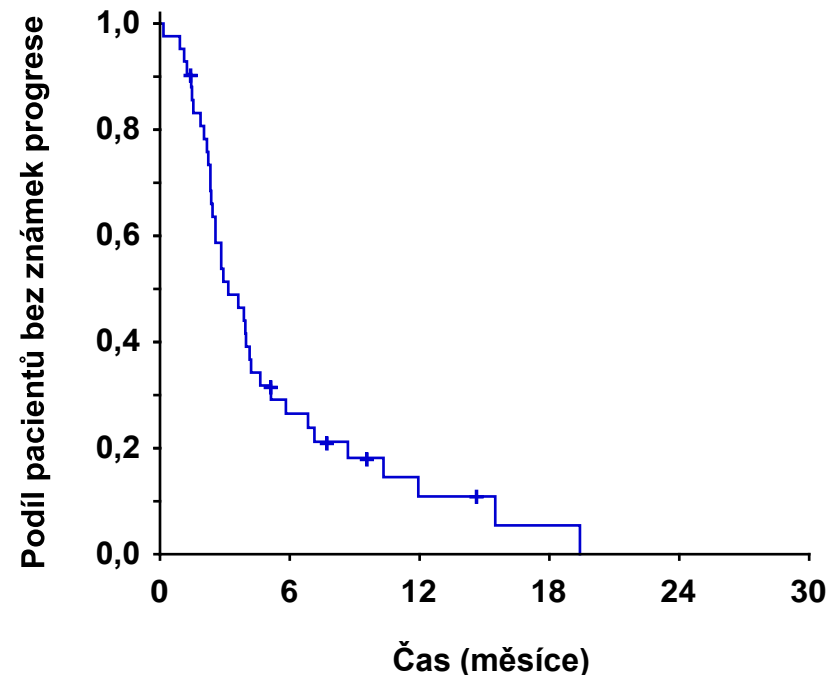
### Celkové přežití

<b>Medián OS (95% IS)</b>	11,7 měsíce (7,4; 16,1)
<b>6měsíční přežití (% , 95% IS)</b>	72,1 % (58,1; 86,2)
<b>12měsíční přežití (% , 95% IS)</b>	48,6 % (32,1; 65,1)



### Přežití bez známek progresse

<b>Medián PFS (95% IS)</b>	3,2 měsíce (1,8; 4,5)
<b>3měsíční přežití (% , 95% IS)</b>	51,4 % (36,1; 66,6)
<b>6měsíční přežití (% , 95% IS)</b>	26,5 % (12,8; 40,1)





- 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 cykly (medián 3 cykly)
  - medián PFS: 3,0 měsíce (2,3; 3,7)
  - medián OS: 12,2 měsíce (9,0; 15,4)

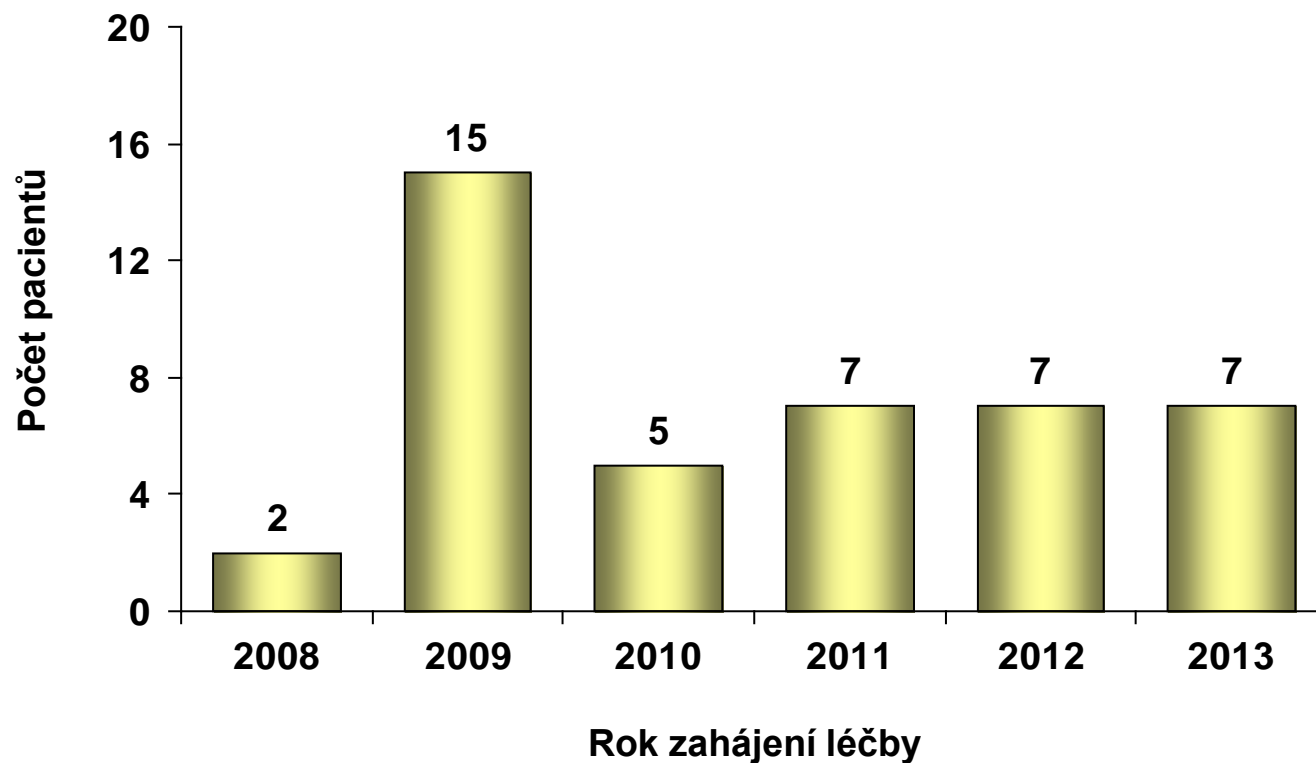


## 5. Pacienti léčení trabectedinem v II. linii

- 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

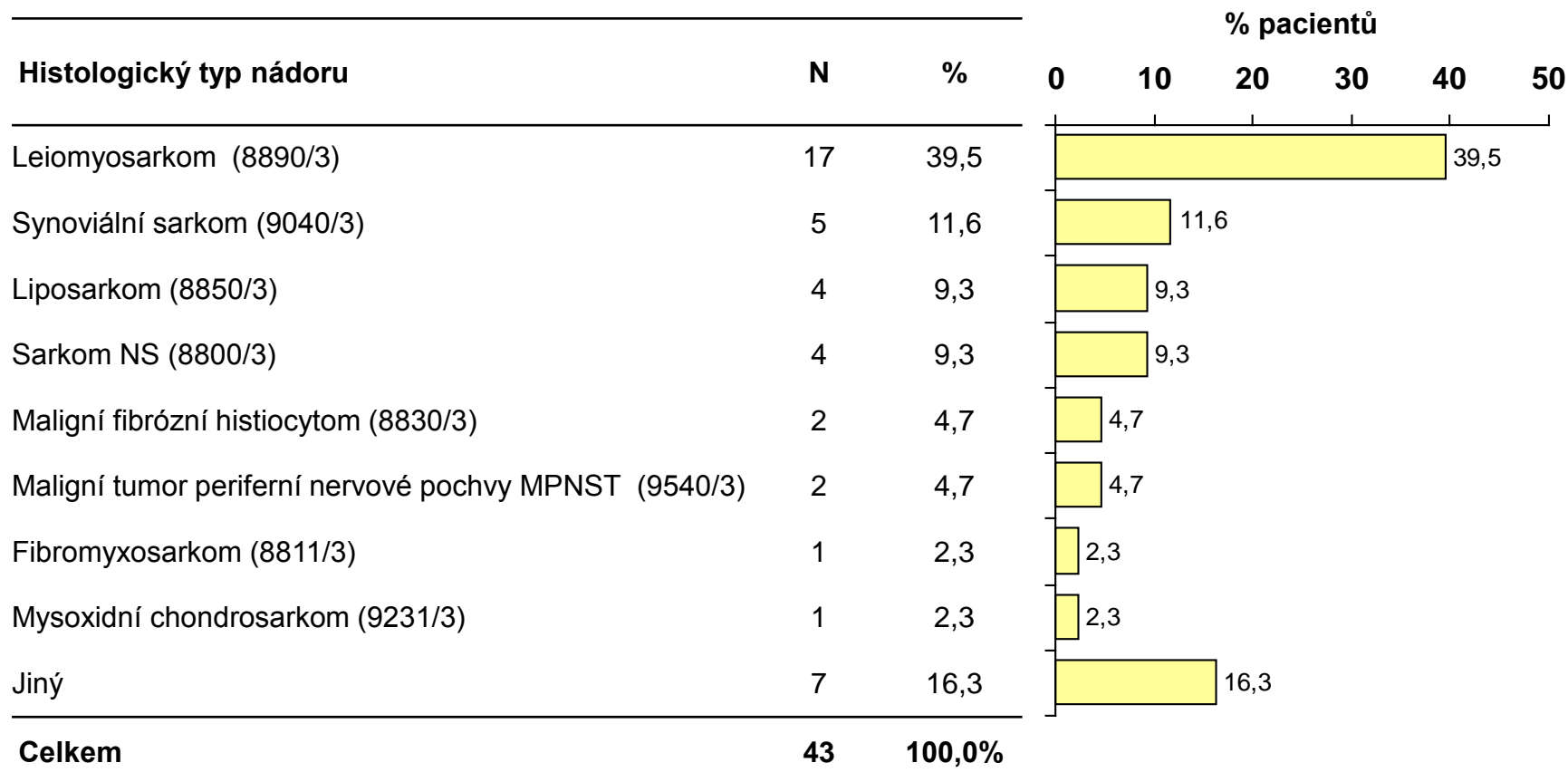
## 5.1 Počty pacientů dle jednotlivých let

N = 43 pacientů  
léčených v II. linii



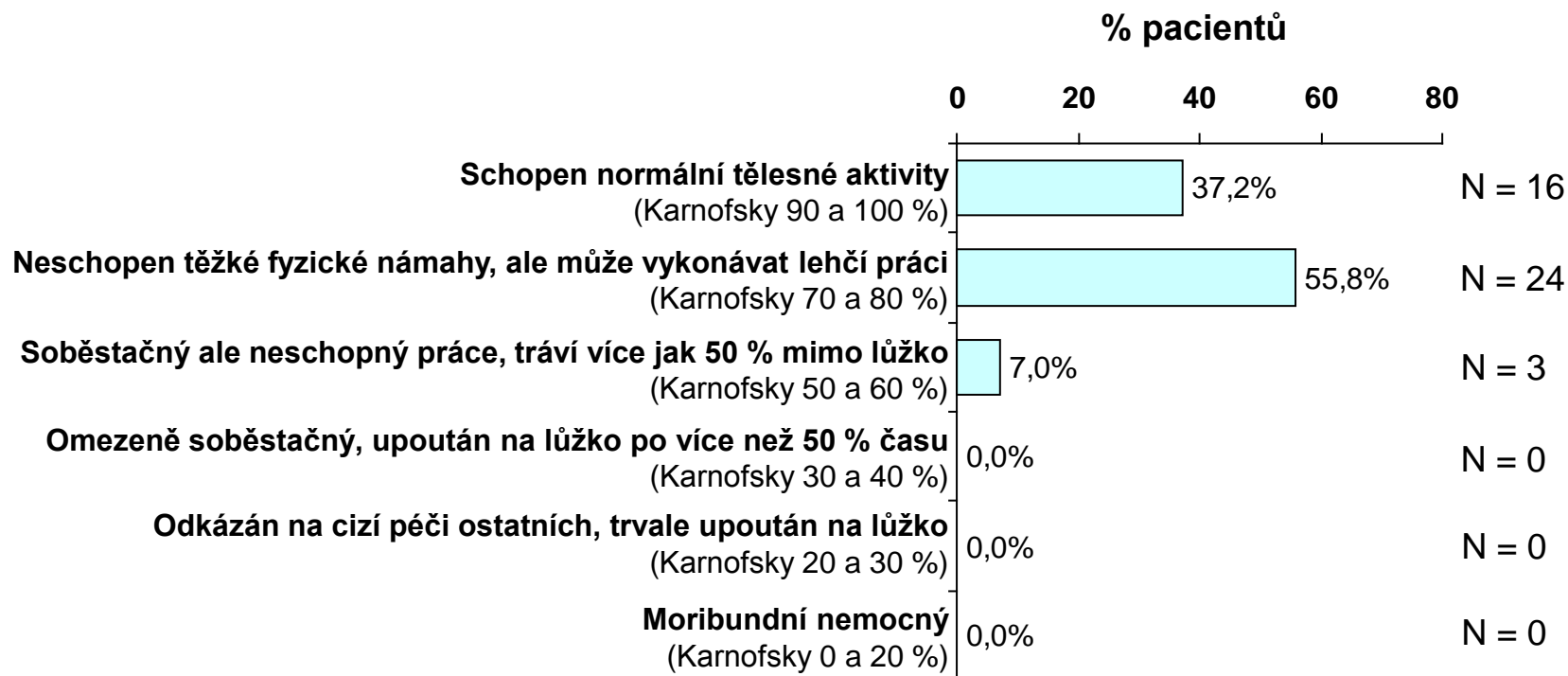
## 5.2 Histologický typ nádoru

N = 43 pacientů léčených v II. linii



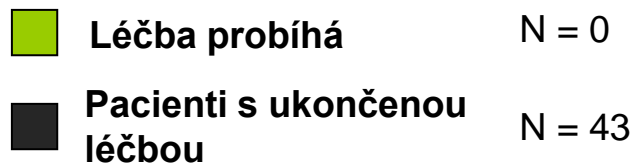
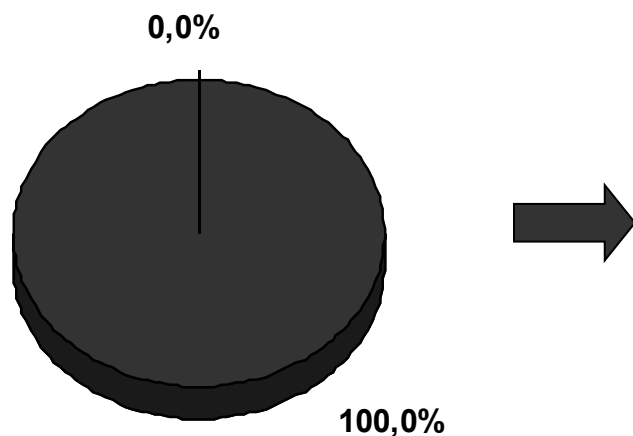
V kategorii jiné byly zaznamenány tyto možnosti: endometriální stromální sarkom (N=2), cystosarkoma phylloides (N=1), mixoidní liposarkom (N=1), pleiomorfní liposarkom (N=1), stromální sarkom (N=1), epiteloidní (N=1).

N = 43 pacientů  
léčených v II. linii



### Stav léčby

N = 43 pacientů  
léčených v II. linii



### Důvody ukončení léčby trabectedinem

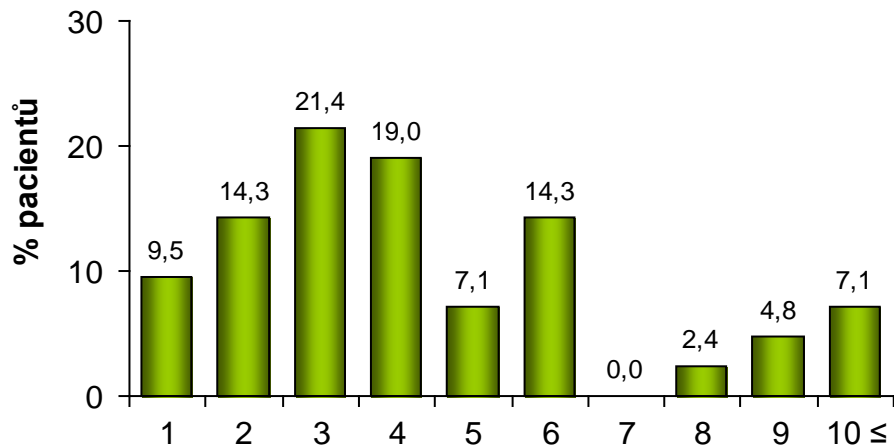
	N	%
Progrese onemocnění	27	62,8
Neutropenie	2	4,7
Trombocytopenie	2	4,7
Odmítnutí pacientem	2	4,7
Zvýšené jaterní enzymy	2	4,7
Kompletní remise	1	2,3
Anémie	1	2,3
Komorbidity	1	2,3
Jiný*	5	11,6
<b>Celkem</b>	<b>43</b>	<b>100,0</b>

\* Kategorie jiné není v datech blíže specifikována.

## 5.5 Počet cyklů léčby a celková délka léčby

N = 43 pacientů léčených v II. linii a ukončenou léčbou

### Počet absolvovaných cyklů

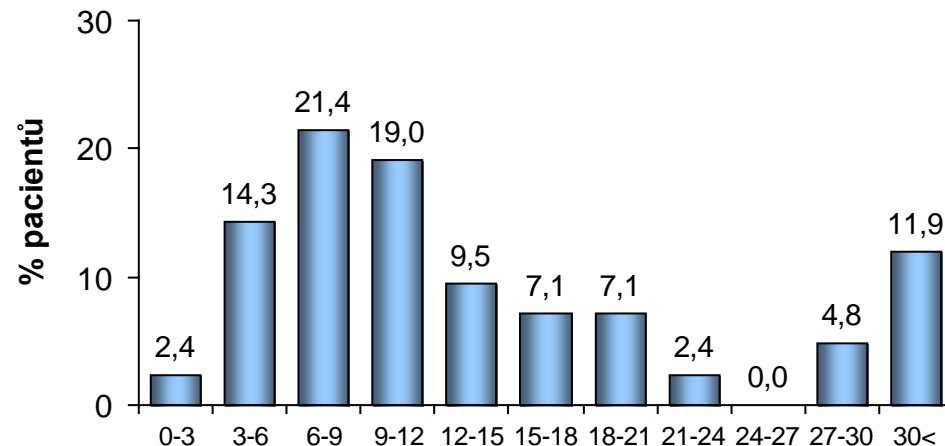


### Počet absolvovaných cyklů

N	42*
Průměr	4,8 cyklu
Medián	4 cykly
Min – Max	1 – 21 cyklů

\* U 1 pacienta není uveden počet absolvovaných cyklů.

### Délka léčby



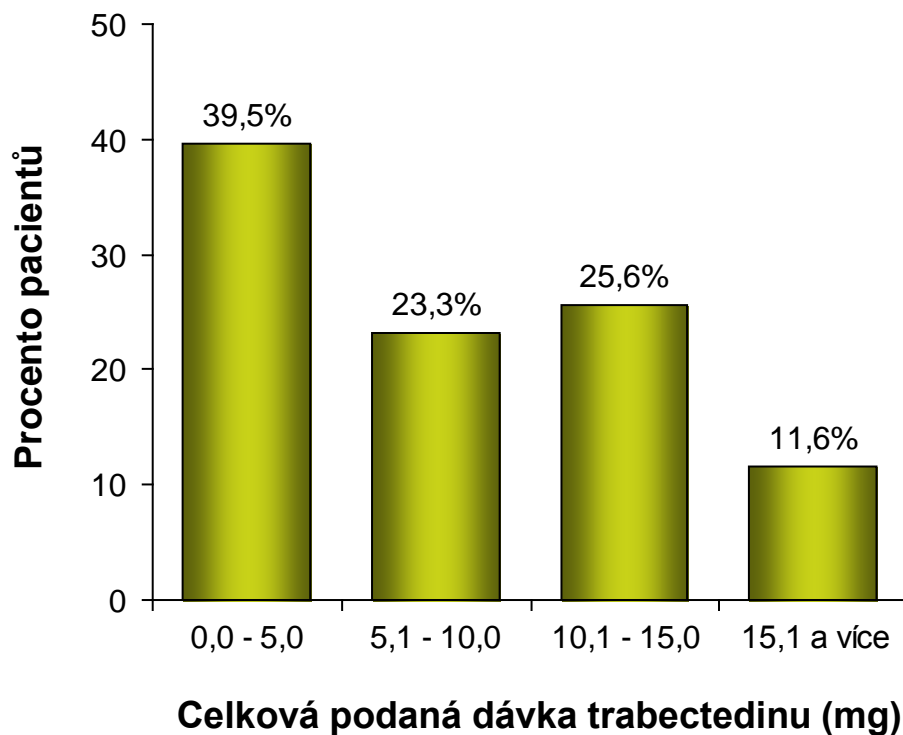
### Délka léčby (týdny)

N	42**
Průměr	15,0 týdne
Medián	10,5 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 = 43 pacientů léčených v II. linii a s ukončenou léčbou



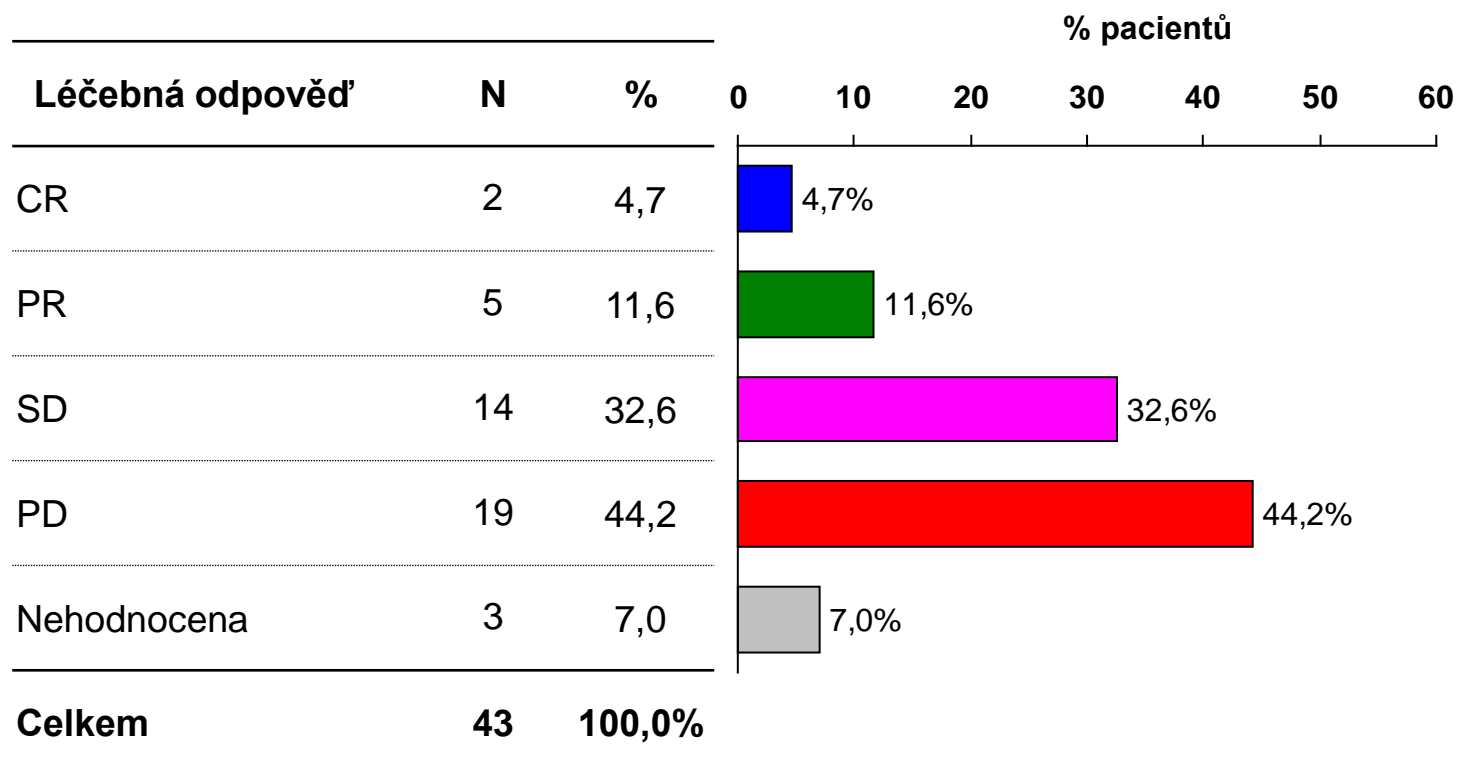
### Celková podaná dávka trabectedinu (mg)

N	43
Průměr	8,4 mg
Medián	6,6 mg
Min – Max	1,5 – 31,0 mg



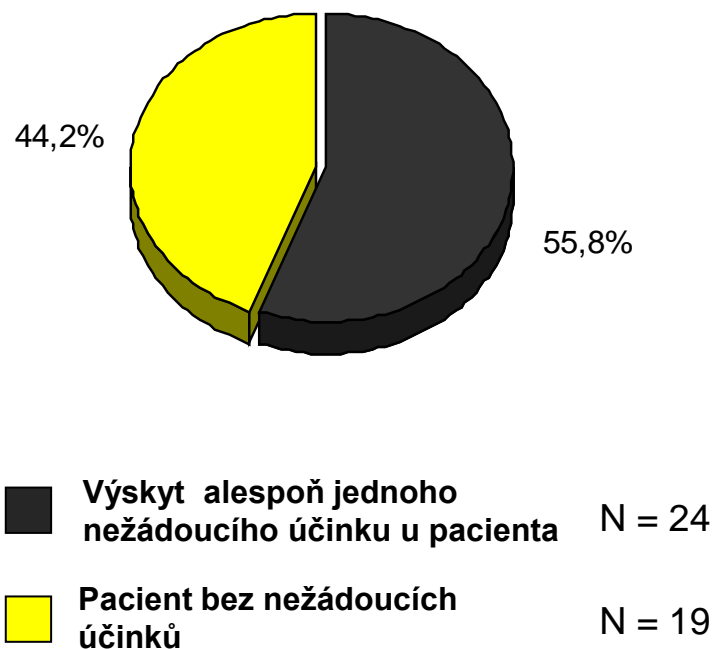
## 5.7 Nejlepší dosažená léčebná odpověď na léčbu trabectedinem

N = 43 pacientů léčených v II. linii a ukončenou léčbou



### Výskyt NÚ v průběhu léčby

N = 43 pacientů  
léčených v II. linii



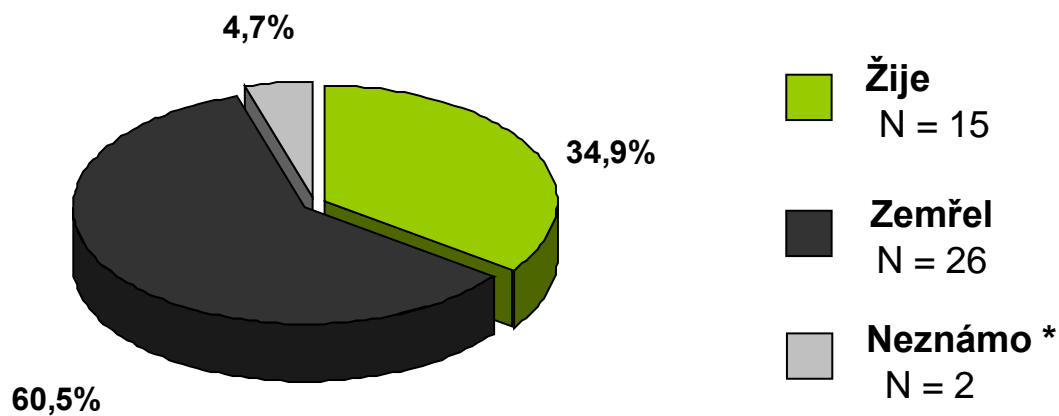
### Počty pacientů s daným nežádoucím účinkem

	N	% pacientů
Neutropenie	14	32,6
Elepace jaterních enzymů	13	30,2
Pancytopenie	2	4,7
Snížení renálních funkcí	2	4,7
Trombocytopenie	1	2,3
Anémie	1	2,3
Hyperbilirubinémie	1	2,3
Jiné*	2	4,7

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 závažného nežádoucího účinku.

N = 43 pacientů léčených v II. linii



\* 2 pacienti byli předáni do jiného zdravotnického zařízení.

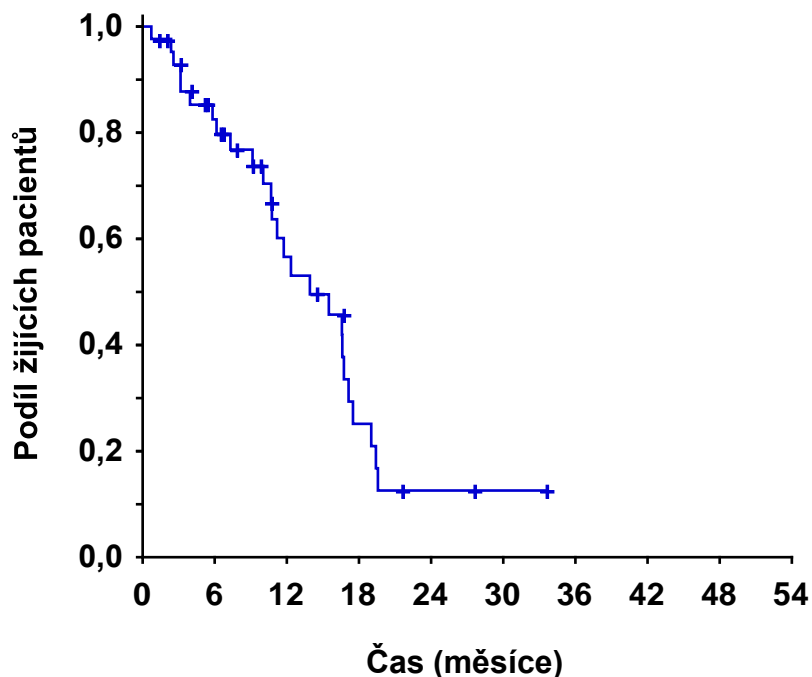
## 5.10 Celkové přežití a přežití bez známek progresu

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

N = 43 pacientů  
léčených v II. linii

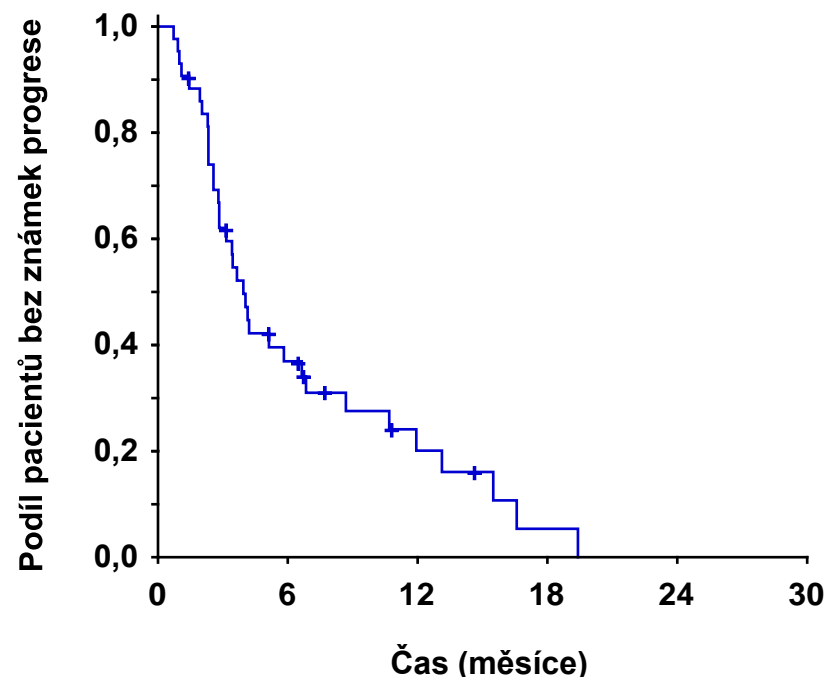
### Celkové přežití

<b>Medián OS (95% IS)</b>	13,9 měsíce (8,1; 19,7)
<b>6měsíční přežití (% , 95% IS)</b>	82,5 % (70,7; 94,3)
<b>12měsíční přežití (% , 95% IS)</b>	56,6 % (39,5; 73,7)



### Přežití bez známek progresu

<b>Medián PFS (95% IS)</b>	3,9 měsíce (3,1; 4,8)
<b>3měsíční přežití (% , 95% IS)</b>	62,1 % (47,4; 76,7)
<b>6měsíční přežití (% , 95% IS)</b>	36,9 % (22,0; 51,8)



- 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.