

ANALÝZA VÝSLEDKŮ LÉČBY AVASTINEM

Statistická analýza dat k 30.4.2007



R. Vyzula, D. Némethová, T. Pavlík, L. Dušek
et al.



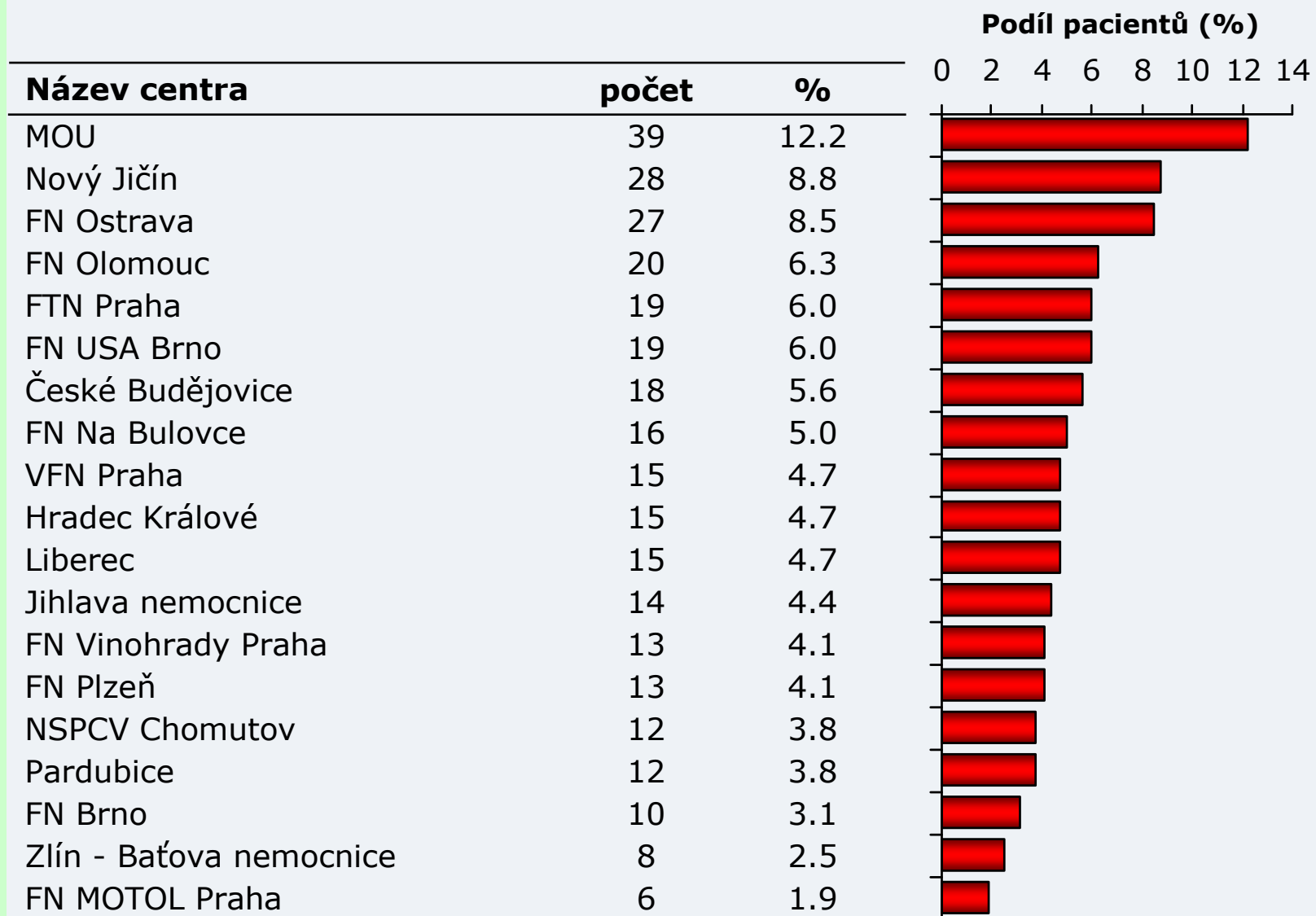


I ZÁKLADNÍ POPIS SOUBORU



I.1. Počet pacientů v jednotlivých centrech

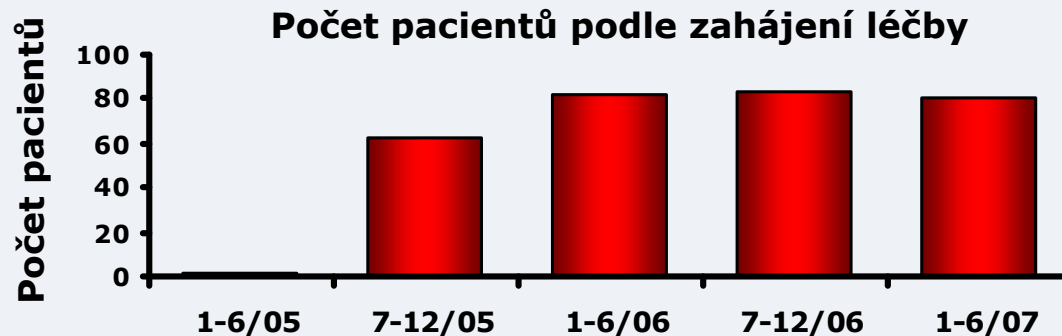
Celkový počet zařazených pacientů: n = 319



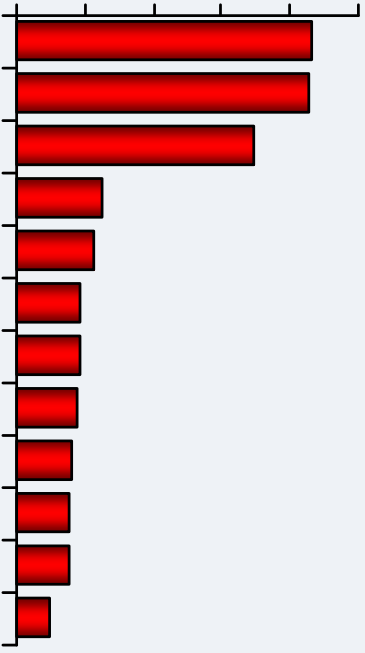
I.2. Pacienti v jednotlivých centrech a letech

Název centra	1-6 2005	7-12 2005	1-6 2006	7-12 2006	1-6 2007
MOU	0	3	4	18	12
Nový Jičín	0	3	6	7	11
FN Ostrava	0	3	10	5	9
FN Olomouc	0	3	7	6	4
FTN Praha	0	4	5	4	6
FN USA Brno	0	2	7	8	2
České Budějovice	0	5	4	3	6
FN Na Bulovce	1	6	5	4	0
VFN Praha	0	8	6	0	0
Hradec Králové	0	9	5	0	0
Liberec	0	4	7	1	3
Jihlava nemocnice	0	1	0	3	8
FN Vinohrady Praha	0	0	2	5	6
FN Plzeň	0	3	1	3	4
NSPCV Chomutov	0	2	5	1	4
Pardubice	0	3	3	4	2
FN Brno	0	0	4	2	4
Zlín - Baťova nemocnice	0	0	0	8	0
FN MOTOL Praha	0	4	1	1	0
celkem	1	63	82	83	81

Datum zahájení
léčby nebylo známé
u 9 pacientů.



I.3. Pacienti v jednotlivých krajích a letech

Kraj						součet	celkem	Podíl pacientů (%)				
	1-6 2005	7-12 2005	1-6 2006	7-12 2006	1-6 2007			0	5	10	15	20
Praha	1	22	19	14	12	68	69					
Jihomoravský kraj	0	5	15	28	18	66	68					
Moravskoslezský kraj	0	6	16	12	20	54	55					
Olomoucký kraj	0	3	7	6	4	20	20					
Jihočeský kraj	0	5	4	3	6	18	18					
Liberecký kraj	0	4	7	1	3	15	15					
Královéhradecký kraj	0	9	5	0	0	14	15					
Kraj Vysočina	0	1	0	3	8	12	14					
Plzeňský kraj	0	3	1	3	4	11	13					
Pardubický kraj	0	3	3	4	2	12	12					
Ústecký kraj	0	2	5	1	4	12	12					
Zlínský kraj	0	0	0	8	0	8	8					
celkem	1	63	82	83	81	310	319					



Datum zahájení léčby nebylo známé u 9 pacientů.

I.4. Kompletnost údajů a aktualizace v registru

Pro hodnocení kompletnosti byly vybrány pouze některé základní parametry.

Název centra	počet pac.	Kompletnost (%)		
		zákl. údaje	léčba	
MOU	39	96.4	93.6	
Nový Jičín	28	93.6	92.9	
FN Ostrava	27	91.1	79.6	
FN Olomouc	20	100	85.0	
FTN Praha	19	100	89.5	
FN USA Brno	19	100	100	
České Budějovice	18	91.1	75.0	
FN Na Bulovce	16	97.5	65.6	
VFN Praha	15	93.3	86.7	
Hradec Králové	15	86.7	60.0	
Liberec	15	97.3	93.3	
FN Vinohrady Praha	13	96.9	57.7	
FN Plzeň	13	75.4	84.6	
NSPCV Chomutov	12	96.7	83.3	
Pardubice	12	83.3	75.0	
FN Brno	10	98.0	80.0	
FN MOTOL Praha	6	100	100	
Zlín - Baťova nemocnice	8	50.0	56.3	Centra založena až po 30.9.2006
Jihlava nemocnice	14	85.7	64.3	

Nárůst vyplněnosti alespoň o 5% vzhledem k předchozí analýze (k 30.9.2006)

Pokles vyplněnosti alespoň o 5% vzhledem k předchozí analýze (k 30.9.2006)



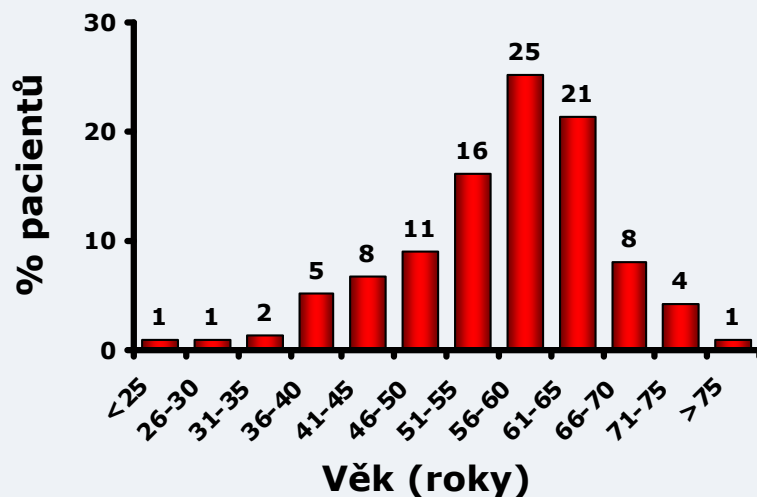
II CHARAKTERISTIKA PACIENTŮ



II.1. Věk a pohlaví pacientů

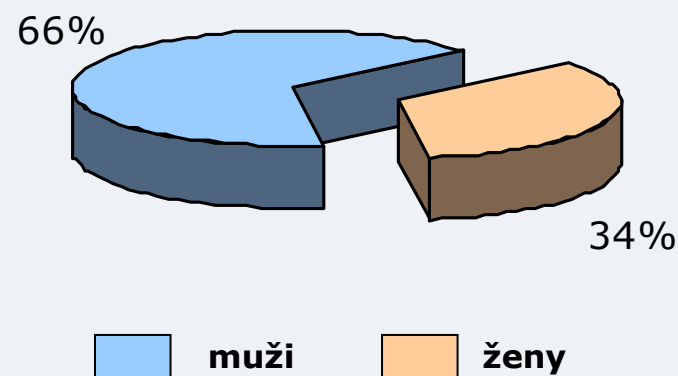
Věk při zahájení léčby

průměr	55.5
sm. odchylka	9.8
medián	57.2
min – max	20.3 – 76.8
10 - 90 percentil	42.3 – 66.0



Pohlaví pacientů

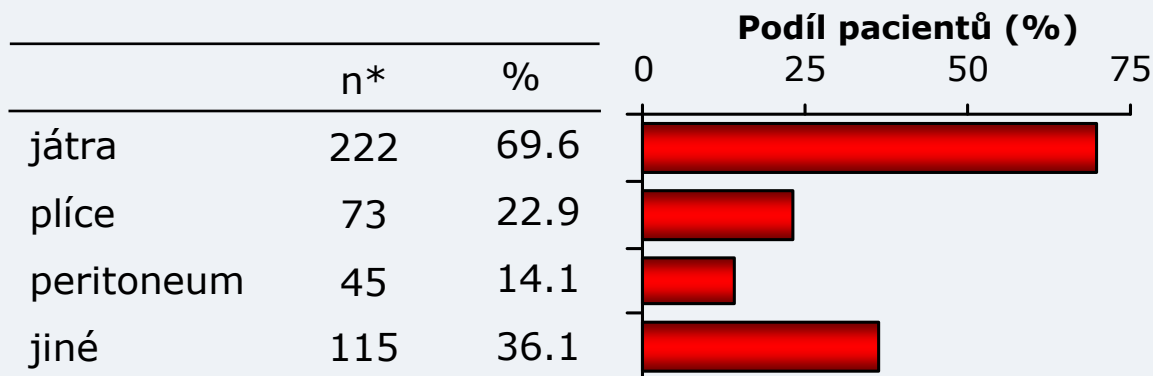
	n	%
muži	211	66.1
ženy	108	33.9



Průměrný věk pacientů při zahájení léčby byl 55.5 let.
Do registru bylo zařazeno 66% mužů a 34% žen.

II.2. Rozsah onemocnění při zahájení léčby

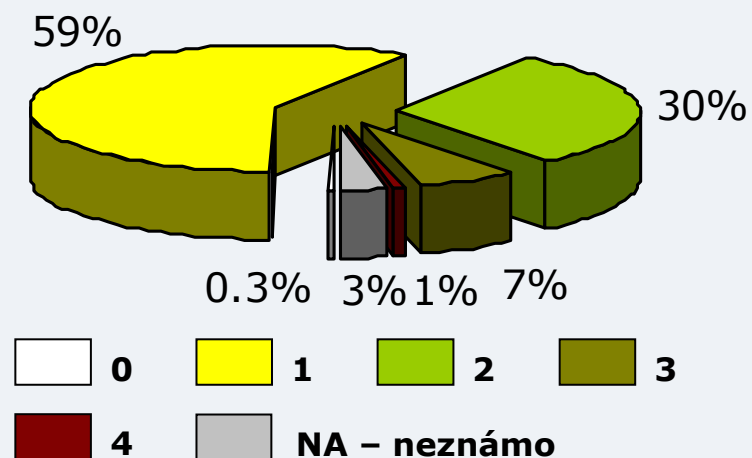
Lokalizace metastáz



* celkový počet metastáz v tabulce je větší než celkový počet pacientů, neboť někteří pacienti měli metastázy ve více orgánech

Rozšíření metastáz

	n	%
0 orgánů	1	0.3
1 orgán	187	58.6
2 orgány	97	30.4
3 orgány	22	6.9
4 orgány	2	0.6
NA - neznámo	10	3.1



Nejčastější lokalizací metastáz byly metastázy jaterní (70% pacientů).
U 59% pacientů byly metastázy rozšířeny pouze v jednom orgánu.



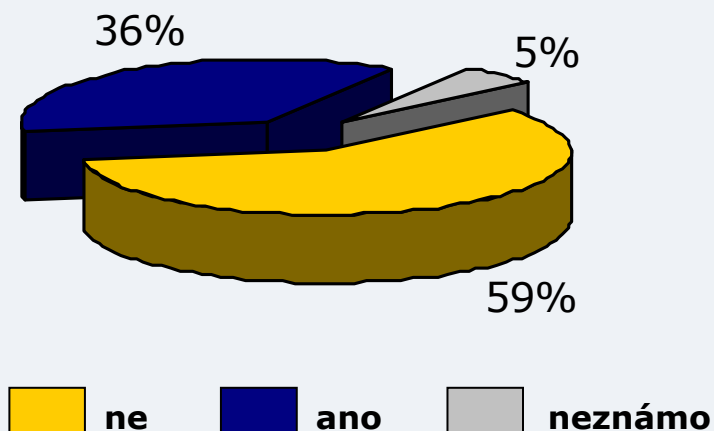
III LÉČBA



III.1. Léčba adjuvantní chemoterapií

Léčba adjuvantní chemoterapií

	n	%
ne	188	58.9
ano	114	35.7
neznámo	17	5.4



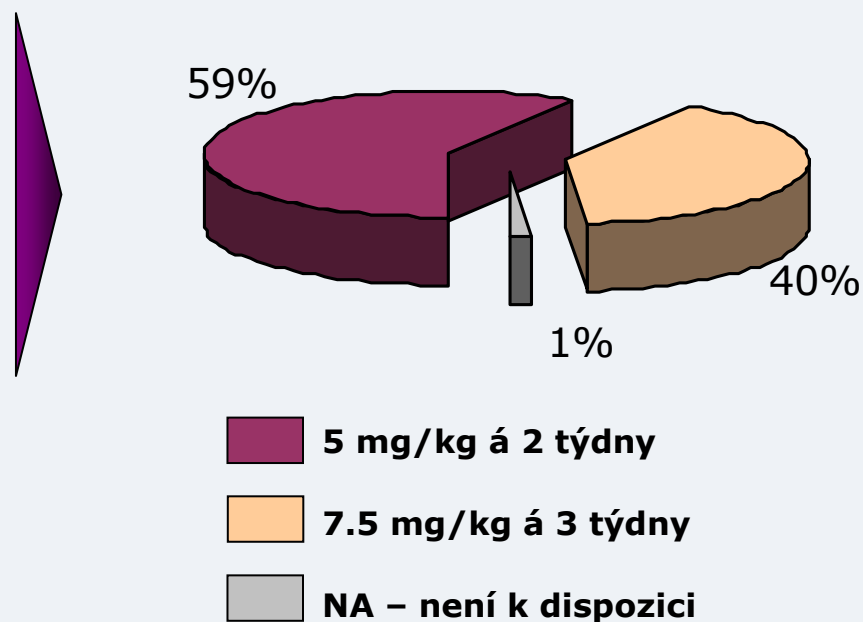
Adjuvantní chemoterapií bylo v předchozí léčbě léčeno 36% pacientů.

III.2. Používaný léčebný režim

U 319 pacientů bylo zaznamenáno celkem 343 léčebných epizod.

n = 343

	n	%
5 mg/kg á 2 týdny	201	58.6
7.5 mg/kg á 3 týdny	137	39.9
NA	5	1.5



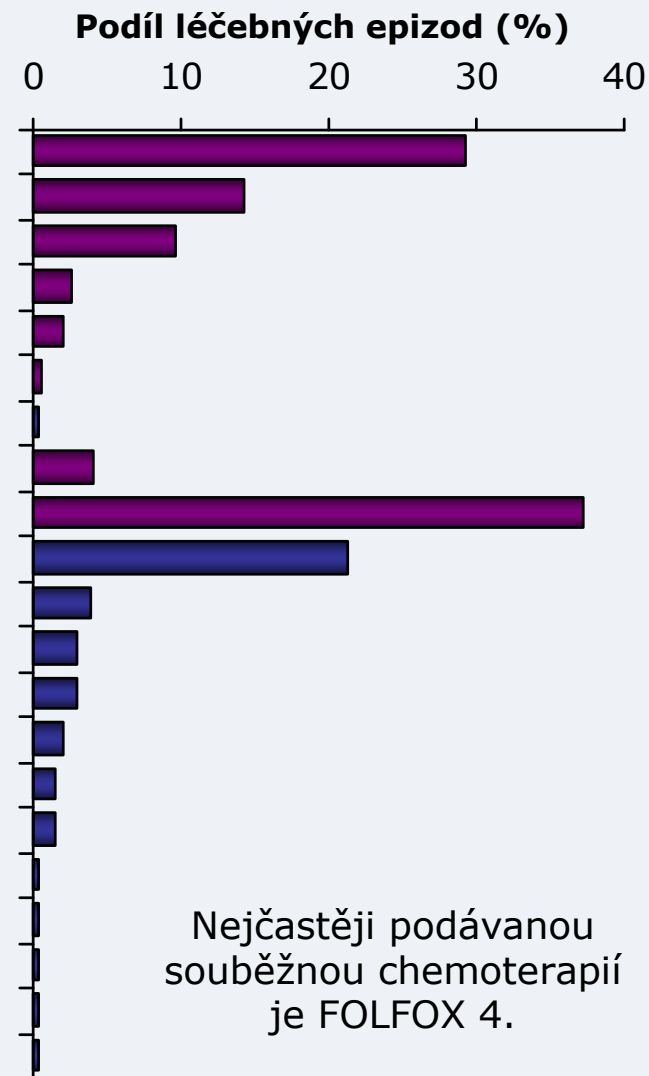
Nejčastějším režimem léčby je podání 5mg/kg á 2 týdny.

III.3. Souběžná chemoterapie

Celkový počet léčebných epizod



n = 343

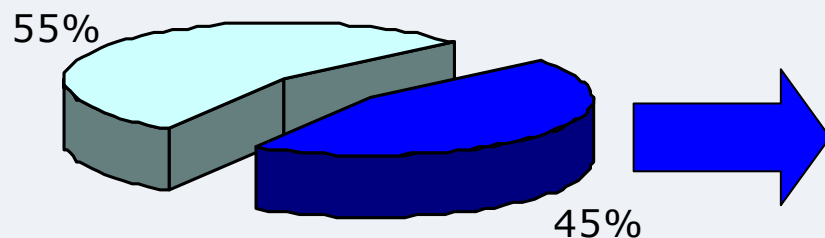
Souběžná chemoterapie	Počet epizod	%
FOLFOX 4	100	29.2
FOLFIRI	49	14.3
XELIRI	33	9.6
De Gramont	9	2.6
IFL	7	2.0
De Gramont + XELOX	2	0.6
FOLFIRI + IFL	1	0.3
NA (nebo bez CHT)	14	4.1
jiná	128	37.3
XELOX	73	21.3
oxaliplatina	13	3.8
modifikovaný FOLFOX 6	10	2.9
oxaliplatina + LV + 5FU	10	2.9
kapecitabin	7	2.0
irinotecan	5	1.5
FOLFOX 6	5	1.5
kapecitabin+oxaliplatina	1	0.3
bFOL	1	0.3
FU/FA	1	0.3
5-FU, LV	1	0.3
Roswell Park	1	0.3



III.4. Ukončená / pokračující léčba (30.4.2007)

Ukončená a pokračující léčba

	n	%
 pacienti s léčbou ukončenou před 30.4.07	143	44.8
 pacienti s léčbou pokračující po 30.4.07	176	55.2



Důvody ukončení léčby n = 143

	n	%
progrese onemocnění	54	37.8
nežádoucí účinky	11	7.7
odmítnutí pacienta	12	8.4
jiný	35	24.5
neuvedeno	31	21.7

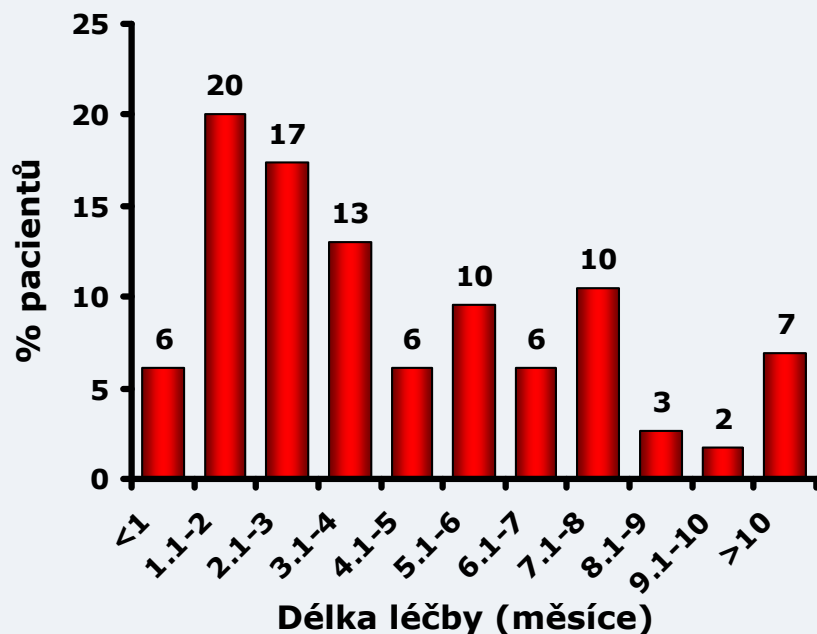
Léčbu Avastinem ukončilo celkem 143 pacientů (45%). Nejčastějším důvodem pro ukončení léčby byla progrese onemocnění (38%).

III.5. Délka léčby u pacientů s již ukončenou léčbou

Délku léčby bylo možno stanovit u 115 ze 143 pacientů s ukončenou léčbou.

Délka léčby (v měsících)

průměr	4.4
sm. odchylka	3.1
medián	3.5
min – max	0 - 14.6
10 - 90 percentil	1.3 - 8.3



Důvody ukončení léčby

	n	%
progrese onemocnění	54	37.8
nežádoucí účinky	11	7.7
odmítnutí pacienta	12	8.4
jiný	35	24.5
neuveдено	31	21.7

Medián délky léčby Avastinem u pacientů s ukončenou léčbou byl 3.5 měsíce.

Progrese onemocnění je důvodem ukončení léčby pouze u 38% pacientů, což naznačuje, že řada pacientů ukončí léčbu z jiných příčin, které nesouvisí s progresí onemocnění. Z tohoto důvodu je celková mediánová doba podávání Avastinu kratší než medián doby do progrese.

III.6. Délka léčby u všech pacientů

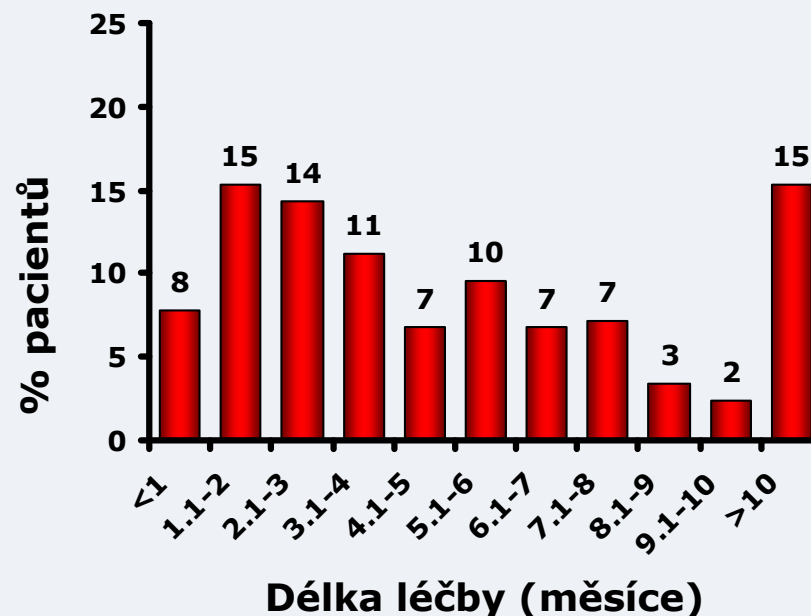
Délku dosavadní léčby (k 30.4.2007) bylo možno stanovit u 294 pacientů (známé datum zahájení léčby a ukončení léčby u pacientů s ukončenou léčbou, známé datum zahájení léčby u pacientů s pokračující léčbou).

Délka léčby (v měsících)

průměr	5.4
sm. odchylka	4.4
medián	4.3
min – max	0 - 27.7
10 - 90 percentil	1.1 - 11.6



Procento pacientů podle délky léčby



Medián délky léčby Avastinem celého souboru pacientů je 4.3 měsíce. Progrese onemocnění je důvodem ukončení léčby pouze u 38% pacientů, což naznačuje, že řada pacientů ukončí léčbu z jiných příčin, které nesouvisí s progresí onemocnění. Z tohoto důvodu je celková mediánová doba podávání Avastinu kratší než medián doby do progrese.



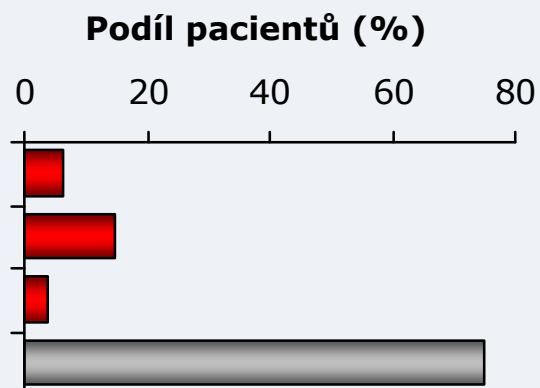
IV VÝSLEDEK LÉČBY

IV.1. Léčebné výsledky

Dosavadní léčebná odpověď (pacienti s pokračující léčbou)

n = 176

	n	%
SD	11	6.2
PR	26	14.8
CR	7	4.0
NA	132	75.0

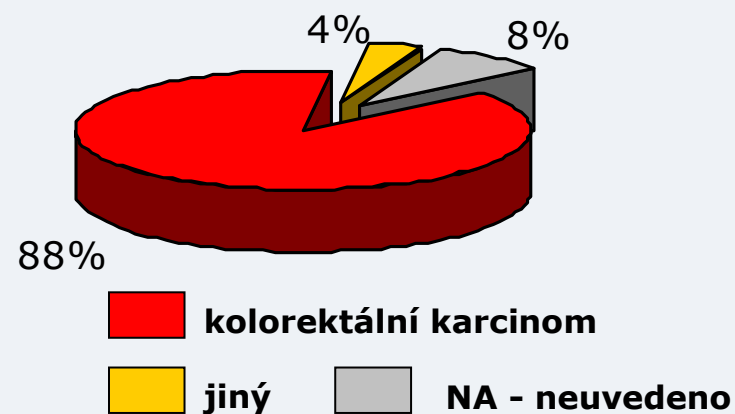


Z celkového počtu 176 pacientů s pokračující léčbou byla dosavadní léčebná odpověď vyplněna u 44 pacientů.

Důvod úmrtí

n = 25

	n	%
kolorektální karcinom	22	88.0
jiný	1	4.0
NA	2	8.0

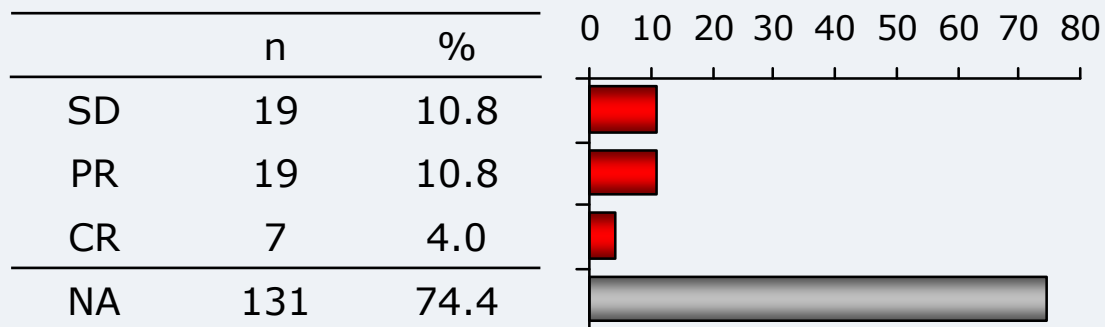


U 22 pacientů, kteří zemřeli, byl důvodem úmrtí kolorektální karcinom.

IV.2. Nejlepší dosažená odpověď

Pacienti s pokračující léčbou

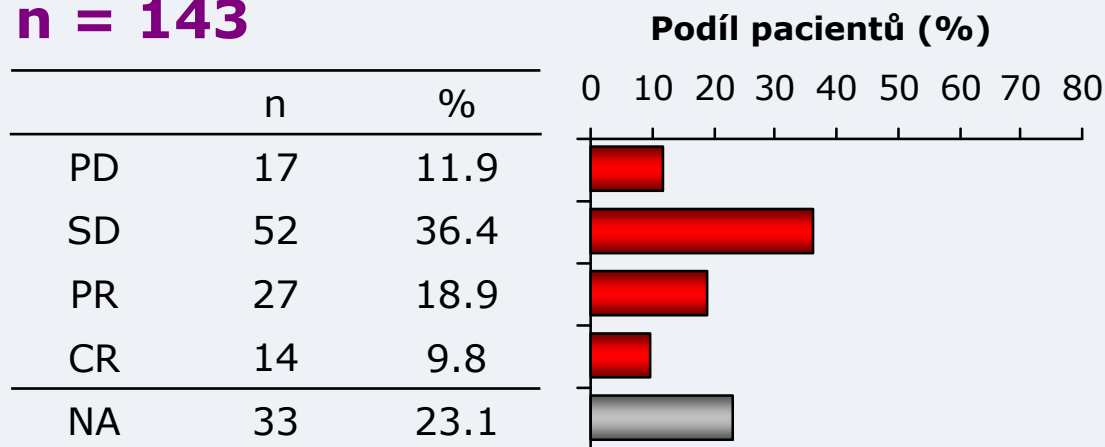
n = 176



Ze 176 pacientů, u kterých léčba k 30.4.2007 pokračuje, byla nejlepší léčebná odpověď stanovena u 45 pacientů.

Pacienti s ukončenou léčbou

n = 143



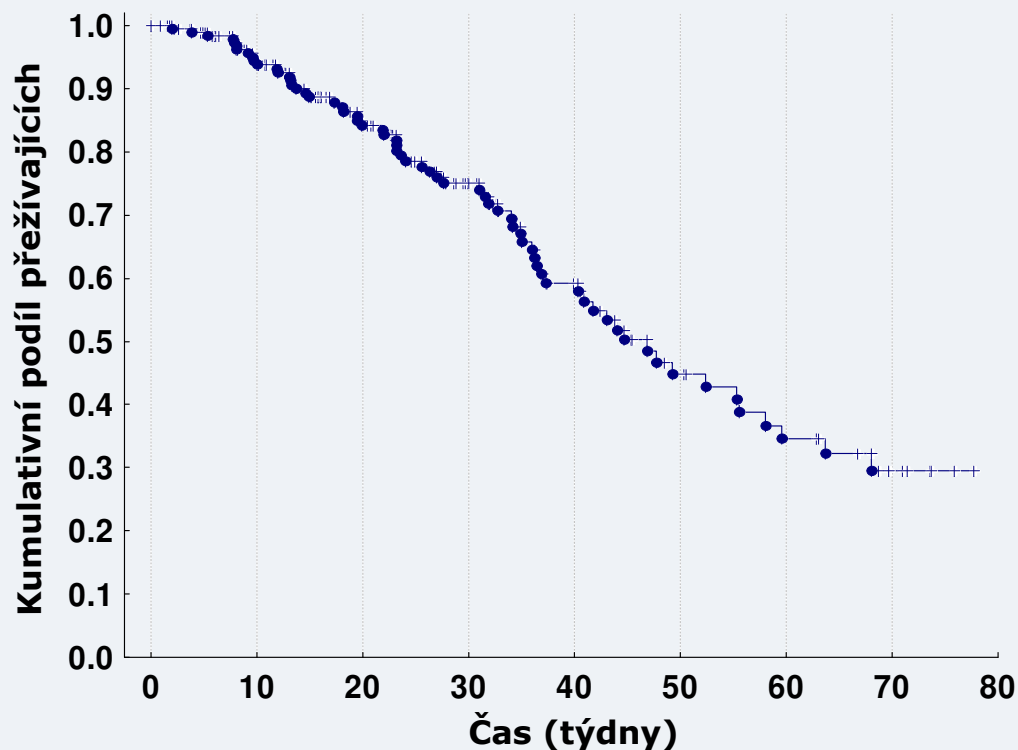
Ze 143 pacientů s ukončenou léčbou byla nejlepší léčebná odpověď stanovena u 110 pacientů. Nejčastější odpovědí bylo SD (36%).



V DOBA DO PROGRESE ONEMOCNĚNÍ

V.1. Doba do progresu (v týdnech)

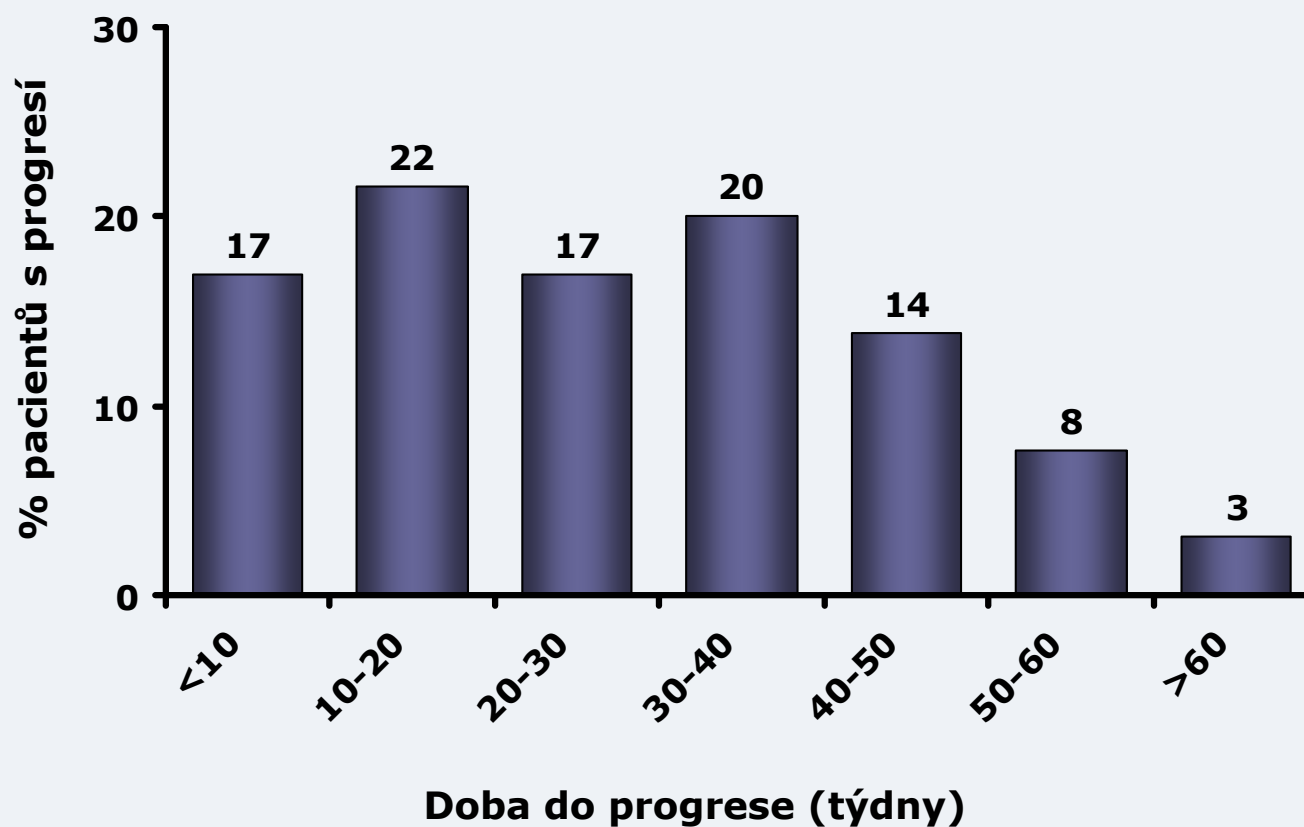
U pacientů byla spočítána analýza doby do progresu (TTP) pomocí metodiky analýzy přežití (za kompletní odpověď byla považována progresse onemocnění, příp. úmrtí následkem karcinomu kolorekta)



U pacientů léčených Avastinem byl medián doby do progresu 45 týdnů. Při minulé analýze k 30.9.2006 byl zjištěný medián doby do progresu 41.2 týdne.

V.2. Doba do progresu u pacientů s progresí onemocnění

Z celkového počtu 72 pacientů, u kterých došlo k progresi nemoci, bylo možno dobu do progresu onemocnění určit u 65 pacientů.



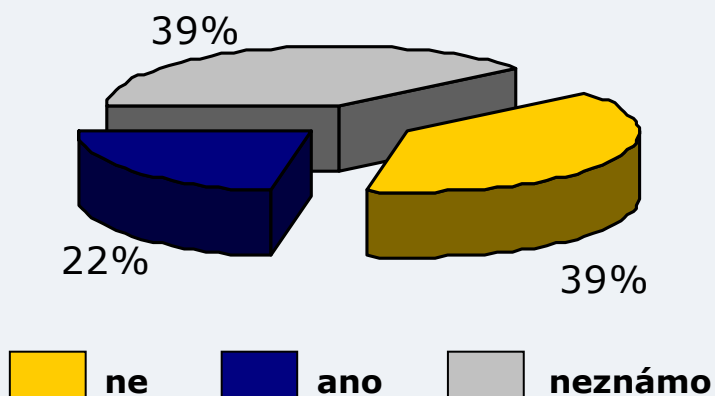


VI UKAZATELE VHODNOSTI VÝBĚRU PACIENTŮ

VI.1. Dodržování indikačních kritérií

Předchozí paliativní chemoterapie

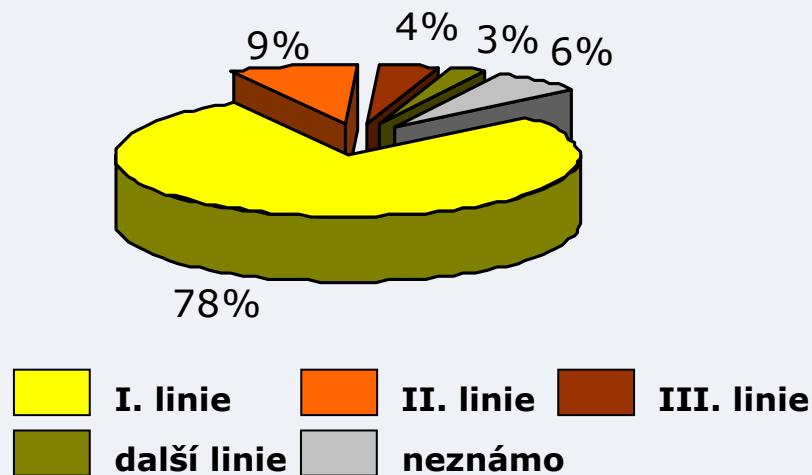
	n	%
Ne	124	38.9
Ano	71	22.2
neznámo	124	38.9



U 22% pacientů byla zaznamenána předchozí paliativní chemoterapie.

Linie léčby, ve které byl poprvé podán Avastin

	n	%
I. linie	249	78.1
II. linie	28	8.8
III. linie	14	4.4
další linie	8	2.5
neznámo	20	6.2



U 16% pacientů byla léčba podána v II. nebo další linii.