proLékaře.cz | 16.11.2026

Pomalidomid

Pomalidomid (CC-4047, 4-amino-2-(2,6-dioxopiperidin-3-yl) isoindolin-1,3-dion) je lék z třídy imunomodulačních přípravků (IMiDs; Immunomodulatory drugs). Má přímý tumoricidní účinek na myelomy, imunomodulační účinky a inhibuje podporu stromálních buněk pro růst nádorových buněk mnohočetného myelomu. Konkrétně pomalidomid inhibuje proliferaci a indukuje apoptózu hematopoetických nádorových buněk. Rovněž inhibuje proliferaci buněčných linií mnohočetného myelomu rezistentních vůči lenalidomidu a v kombinaci s dexametazonem působí jak na buněčné linie odpovídající na lenalidomid, tak i na ty, které jsou vůči lenalidomidu rezistentní, a indukuje apoptózu nádorových buněk. Pomalidomid zvyšuje imunitu zprostředkovanou T buňkami a přirozenými zabíječi – NK buňkami (Natural Killer) a inhibuje tvorbu prozánětlivých cytokinů (např. TNF-α a IL-6) monocyty. Také inhibuje angiogenezi blokováním migrace a adheze endotelových buněk. Pomalidomid je silný inhibitor *in vitro* proliferace buněčných linií MM a prokázalo se, že je aktivní u subjektů s relabujícím či refrakterním MM (*Mark, 2014).*

Pomalidomid má díky své modifikované chemické struktuře několik výhod oproti ostatním imunomodulačním lékům. Nemá zkříženou rezistenci k thalidomidu a lenalidomidu, je velmi dobře tolerován a není nutná redukce dávky u renálního selhání (*Siegel, 2012; Mark, 2014).*

Na základě výsledků studie MM-002 byl pomalidomid (Pomalyst v USA, Imnovid v EU) registrován zrychlenou procedurou už v roce 2013 v USA i EU pro léčbu pacientů s mnohočetným myelomem, kteří obdrželi nejméně dvě předchozí linie léčby, včetně lenalidomidu a bortezomibu, a jsou rezistentní na léčbu nebo dochází k progresi do 60 dnů od ukončení poslední terapie.

KLINICKÉ STUDIE U MNOHOČETNÉHO MYELOMU

1 Pomalidomid u pacientů s relabujícím nebo refrakterním MM (RRMM)

MONOTERAPIE

Pomalidomid měl v monoterapii RRMM významný protinádorový účinek. Studie fáze I/II testovala účinnost a bezpečnost pomalidomidu v dávce 1–10 mg u 44 pacientů s RRMM, kteří absolvovali jednu předchozí linii. Pacienti byli léčeni denně nebo ob den s dávkami 1, 2, 5 a 10 mg. Celkové léčebné odpovědi (ORR) dosáhlo 52 % pacientů, medián PFS 13,8 měsíce, medián OS 28 měsíců (*Streetly, 2008; Streetly, 2009).* Klinická studie MM-002 fáze I/II hodnotila účinnost a bezpečnost pomalidomidu v monoterapii nebo v kombinaci s nízkodávkovaným pomalidomidem u pacientů s RRMM předléčených lenalidomidem a bortezomibem. V souboru 221 významně předléčených nemocných (průměrně 5 léčebných linií) byl podáván POM +LoDex (kohorta 1; n = 113) nebo POM v monoterapii (kohorta 2; n = 108). V kohortě 1 dosáhlo celkové léčebné odpovědi (ORR) 33 % pacientů, medián PFS 4,2 měsíce, medián OS 16,5 měsíce. V kohortě 2 dosáhlo ORR 18 % pacientů, medián PFS 2,7 měsíce, medián OS 13,6 měsíců (*Richardson, 2014).*

Maximální tolerovaná dávka byla stanovena na 4 mg a v dalších studiích se pomalidomid testoval v dávce 2–4 mg (*Richardson, 2013).*

KOMBINOVANÉ REŽIMY

K dispozici jsou výsledky několika klinických studií fáze I/II u RRMM hodnotící pomalidomid v kombinovaných režimech s jinými léky, nejčastěji dexametazonem. Ve studiích vykazoval pomalidomid (2–4 mg denně s podáním 21 nebo 28 dnů) v kombinaci s týdenní léčbou dexametazonem (20–40 mg) významnou aktivitu u nemocných s RRMM, a to včetně nemocných refrakterních na lenalidomid nebo bortezomib (*Leleu, 2013; Richardson, 2014).* Výsledky jsou v tabulce 1. Celková léčebná odpověď byla pozorovaná zpravidla u 25–65 % nemocných. Dosažené mediány PFS a OS byly od 3 do 13 měsíců, respektive od 13,5 do 33 měsíců (*Mark, 2014).*

Zásadní jsou výstupy z první randomizované studie fáze III MM-003 u nemocných po selhání léčby jak bortezomibem, tak lenalidomidem, která srovnávala režim POM/DEX (pomalidomid 4 mg/den/den 1–21 v 28denním cyklu; nízká dávka dexametazonu 40/20 mg týdně pro nemocné s ≤ 75/> 75 roků) proti vysoké dávce dexametazonu (20/40 mg, dny 1–4, 9–12, a 17–20). Režim POM/DEX měl signifikantní přínos na prodloužení PFS intervalu (medián 4,0 vs. 1,9 měsíce; hazard ratio [HR] = 0,48; p < 0,0001) a rovněž prodloužení mediánu celkového přežití (12,7 vs. 8,1 měsíce; HR = 0,74; p = 0,028) (*San Miguel, 2013).*

Jiná závažná pozorování

Výraznou předností pomalidomidu je, že nezpůsobuje závažnou polyneuropatii ani nezhoršuje polyneuropatii související s předchozí neurotoxickou léčbou. Pomalidomid je možné podávat nemocným s preexistující polyneuropatií (*San Miguel, 2013).*

Účinnost pomalidomidu byla potvrzena i u významně předléčených pacientů s RRMM, jejichž předchozí léčba zahrnovala bortezomib a imunomodulační látku (thalidomid nebo lenalidomid) (*Leleu, 2013; Richardson, 2014).*

Pomalidomid lze bezpečně podávat u pacientů s renálním selháním bez nutnosti redukovat dávku léku, vzhledem k jeho minimální nefrotoxicitě (*Siegel, 2012).*

proLékaře.cz | 16.11.2026

Vedlejší účinky a tolerance pomalidomidu

Pomalidomid má příznivý profil bezpečnosti bez vyskytující se kumulativní toxicity a neurotoxicity (*Richardson, 2013; Richardson, 2014; Leleu, 2013; San Miguel, 2013).* Nejčastějším nežádoucím účinkem je hematologická toxicita, infekční komplikace, únava a předpokládá se sklon k tromboembolické nemoci u nemocných bez profylaxe. V randomizované studii fáze III MM-003 (POM/DEX vs. DEX) byly s použitím pomalidomidu spojeny tyto specifické vedlejší účinky st. 3–4: neutropenie (49 % vs. 19 %), febrilní neutropenie (9 % vs. 0 %) a infekce (33 % vs. 25 %). K infekční komplikaci však nedocházelo zpravidla v průběhu neutropenie, která byla většinou krátkodobá. Výskyt významné periferní neuropatie a tromboembolické příhody (stupeň ≥ 3) byl 1 % (*San Miguel, 2013).* Většina nežádoucích účinků pomalidomidu je zvládnutelná pomocí vhodných profylaktických opatření, přerušením podávání, případně úpravou dávky léku. Podobně jako pro ostatní imunomodulační léky jsou nastavena přísná bezpečnostní opatření pro teratogenitu léku. U pacientů je doporučena profylaxe tromboembolické nemoci. Srovnání vedlejších účinků imunomodulačních látek je uvedeno v tabulce 2.

Dle SPC léku se pomalidomid podává perorálně v úvodní dávce 4 mg jednou denně ve dnech 1–21 v 28denním cyklu do progrese onemocnění. Lék se podává na lačno – nejméně 2 hodiny před jídlem a 2 hodiny po jídle. Redukční kroky v případě výskytu toxicity jsou 3 mg, 2 mg a 1 mg denně. (Pomalyst® SPC, 2013; Imnovid SPC 2014).

DOPORUČENÍ PRO LÉČBU POMALIDOMIDEM

- **Imnovid je v kombinaci s dexametazonem indikován k léčbě dospělých pacientů s relabovaným a refrakterním mnohočetným myelomem, kteří absolvovali alespoň dvě předchozí léčebná schémata, zahrnující jak lenalidomid, tak i bortezomib, a při poslední terapii vykazovali progresi onemocnění (stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ib).**
- **Pomalidomid se podává perorálně ve startovací dávce 4 mg jednou denně ve dnech 1–21 v 28denním cyklu. Léčba pokračuje do progrese onemocnění dle SPC léku (stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia).**
- **Pomalidomid lze bezpečně podávat u pacientů s renálním selháním bez nutnosti redukovat dávku (stupeň doporučení B, úroveň důkazu IIb).**
- **Mezi klíčová profylaktická opatření patří profylaxe žilní trombózy po celou dobu léčby a použití růstových faktorů v případě myelosuprese. Profylaxe kyselinou acetylsalicylovou (100 mg/den) je vhodná u pacientů se standardním rizikem venózního tromboembolismu (VTE). Je doporučeno použít LMWH v profylaktických dávkách pro pacienty s vyšším rizikem (stupeň doporučení B, úroveň důkazu IIa).**
- **Použití pomalidomidu nezpůsobuje ani nezhoršuje polyneuropatii související s předchozí neurotoxickou léčbou. Pomalidomid je možné podávat nemocným s preexistující polyneuropatií (stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia).**
- **Pomalidomid je teratogenní lék a při jeho použití je nezbytné dodržovat přesně stanovený bezpečnostní program (stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV).**

LITERATURA

1. Leleu X, Attal M, Arnulf B, et al. Pomalidomide plus low dose dexamethasone is active and well tolerated in bortezomiband lenalidomide-refractory multiple myeloma: Intergroupe Francophone du Myelome 2009-02. Blood 2013; 121: 1968–75.
2. Mark TM, Coleman M, Niesvizky R. Preclinical and clinical results with pomalidomide in the treatment of relapsed/refractory multiple myeloma. Leukemia Research 2014; 38(5): 517–524.
3. Richardson PG, Siegel DS, Vij R, et al. Pomalidomide alone or in combination with low-dose dexamethasone in relapsed and refractory multiple myeloma: a randomized phase 2 study. Blood 2014 Mar 20; 123(12): 1826-32.
4. Richardson PG, Siegel D, Baz R, et al. Phase 1 study of pomalidomide MTD, safety and efficacy in patients with refractory multiple myeloma who have received lenalidomide and bortezomib. Blood 2013; 121: 1961–7.
5. San Miguel J, Weisel K, Moreau P, et al. Pomalidomide plus low-dose dexamethasone versus high-dose dexamethasone alone for patients with relapsed and refractory multiple myeloma (MM-003): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol 2013; (September) Epub ahead of print.
6. Siegel DS, Richardson PG, Baz R, et al. Pomalidomide (POM) with low-dose dexamethasone (LoDEX) in patients with relapsed and refractory multiple myeloma (RRMM): impact of renal function on patientoutcomes. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts) 2012; 120: abstract 4072.
7. Streetly M, Stewart O, Gyertson K, et al. Pomalidomide monotherapy for relapsed myeloma is associated with excellent responses and prolonged progression free and overall survival [poster] Poster presented at: Annual Meeting and Exposition of the American Society of Hematology 2009; December 5-8; New Orleans, LA.
8. Streetly MJ, Gyertson K, Daniel Y, et al. Alternate day pomalidomide retains anti-myeloma effect with reduced adverse events and evidence of in vivo modulation. British Journal of Haematology 2008; 141(1): 41-51.

proLékaře.cz | 16.11.2026

Tab. 1 Studie fáze II s pomalidomidem a dexametazonem v nízkých dávkách u relabujícího/refrakterního MM.

	Počet	Dávka POM, dny	Dávka DEX, dny	Medián počtu předchozích léčeb (rozmezí)	Medián doby sledování, měsíce	≥ PR %	≥ MR %	Medián DoR, měsíce	Medián PFS, měsíce	Medián OS, měsíce
Relabující MM (1–3 předchozí léčby)										
Lacy, 2012[48]	60	2 mg (28/28)	40 mg D 1, 8, 15, 22	2 (1–3)	NR	65	NR	21	13	91 % po 9 měsících
Relabující a refrakterní MM										
IFM 2009–02[49]	43	4 mg (21/28)	40 mg D 1, 8, 15, 22	5 (1–13)	22,8	35	NR	6,4	5,4	14,9
IFM 2009–02[49]	41	4 mg (28/28)	40 mg D 1, 8, 15, 22	5 (2–10)	22,8	34	NR	8,3	4,4	14,8
MM-002[47]	113	4 mg (21/28)	40 mg D 1, 8, 15, 22	5 (2–13)	14,2	34	45	8,3	4,6	16,5
Refrakterní vůči LEN										
Lacy, 2012[48]	34	2 mg (28/28)	40 mg D 1, 8, 15, 22	3,5 (NR)	NR	32	NR	8	5	33
Lacy, 2012[48]	60	4 mg (28/28)	40 mg D 1, 8, 15, 22	2 (NR)	NR	38	NR	22	8	83 % po 9 měsících
MM-002[50]	87	4 mg (21/28)	40 mg D 1, 8, 15, 22	5 (2–12)	3,6/9,6a	25	41	7,0	NR	14,4
Refrakterní vůči LEN/BORT										
Lacy, 2012[48]	35	2 mg (28/28)	40 mg D 1, 8, 15, 22	6 (NR)	NR	26	NR	15	6	16
Lacy, 2012[48]	35	4 mg (28/28)	40 mg D 1, 8, 15, 22	6 (NR)	NR	29	NR	3	3	14
IFM 2009–02[49]	64	4 mg (21/28)	40 mg D 1, 8, 15, 22	NR	NR	31	NR	NR	3,8	13,8
MM-002[50]	69	4 mg (21/28)	40 mg D 1, 8, 15, 22	5 (2–11)	3,6/9,6a	28	46	6,2	NR	13,5

Zkratky: BORT – bortezomib; D – den; DEX – dexametazon; DoR – doba trvání léčebné odpovědi (duration of response); LEN – lenalidomid; MM – mnohočetný myelom; MR – minimální léčebná odpověď (minimal response); NR – není uvedeno (not reported); OS – celková doba přežívání (overall survival); PFS – přežívání bez progrese (progression-free survival); POM – pomalidomid; PR – částečná léčebná odpověď (partial response).
[a]Medián sledování byl 3,6 měsíce u PFS a 9,6 měsíce u OS.

proLékaře.cz | 16.11.2026

Tab. 2 Profily toxicity pomalidomidu, lenalidomidu a thalidomidu u relabujícího/refrakterního MM *(upraveno podle Mark, 2014).*

Charakteristika	POM + LoDEXa MM-003[55] (n = 300)	LEN + DEXb MM-009/010[56] (n = 353)	THAL 400 mg OPTIMUM[57] (n = 128)	
			THAL (n = 128)	DEXb (n = 126)
Medián počtu předchozích léčeb (rozmezí)	5 (2–14)	Většina pacientů ≥ 2	1 (1–3)	1 (1–3)
Přerušení kvůli AE, %	9	19,8c	18	17
Hematologické AE 3. nebo 4. stupně, %				
Neutropenie	48	35,4	6	0
Trombocytopenie	22	13,0	1	0
Anémie	33	10,8	6	4
Nehematologické AE 3. nebo 4. stupně, %				
Únava	5	6,5	11	2
Pneumonie	14d	9,1	NR	NR
Periferní neuropatie	1	1,4	1	NR
2.–4. stupeň	NR	2,8	22	NR
Trombóza/embolie	NRe	15,9f	1f	2
Zácpa	NR	NR	5	0

Zkratky: AE – nežádoucí účinky (adverse events); DEX – dexametazon; LEN – lenalidomid; LoDEX – dexametazon v nízkých dávkách (low-dose dexamethasone); MM – mnohočetný myelom; NR – není uvedeno (not reported); POM – pomalidomid; THAL – thalidomid.
[a]Dexametazon 40 mg/týden (20 mg/týden u pacientů ve věku > 75 let).
[b]Dexametazon podávaný 1.–4., 9.–12. a 17.–20. den 28denního cyklu po dobu prvních 4 cyklů a poté pouze 1.–4. den.
[c]Není uvedeno ve studii MM-009[66]
[d]Čtyři pacienti měli pneumonii 5. stupně.
[e]Tromboprofylaxe byla vyžadována.
[f]Tromboprofylaxe nebyla vyžadována.