

Výsledky léčby Waldenströmovy makroglobulinemie na IHOK FN Brno

Luděk Pour
IHOK FN Brno

10-11.4. 2015

XIII. Roční setkání CMG

OBSAH

1. Úvod
2. Soubor pacientů
3. Výsledky
4. Závěr

Definice nemoci

- Infiltrace kostní dřeně malými lymfocyty, které vykazují *plasmacytoid/plasma cell* diferenciaci
- **Monoklonální IgM v jakékoliv koncentraci**
- **Povrchové antigen: IgM, CD10-, CD19+
CD20+ CD23- CD25+ CD27+
FMC7+CD103- CD138**

Epidemiologické údaje

- Data z ČR nejsou k dispozici
- Data z USA muži 0,34 a ženy 0,17/ 100 000
- Medián věku 60 let

Příznaky nemoci

- B symptomy
- Příznaky z insuficience kostní dřeně – cytopenie
- Příznaky plynoucí z lymfadenopatie případně hepatosplenomegalie
- Příznaky ze zvýšení viskozity

Míra agresivity nemoc a prognóza nemocných

- Medián přežití starší práce 5-6 let
- **Median disease specific survival 11.2 roku**
- 25% pacientů je vstupně asymptomatických
- **10% nevyžaduje léčbu více než 10 let**

Morel, Blood 2000

Ghobrial, BJH 2006

Ansel, May Clin Proc 2010

Léčba

- Jediná velká randomizovaná studie chlorambucil vs fludarabin , ORR 39% v 48%
- **Režimy s rituximabem ORR 80-90%**
- Fludarabin dosti toxický a sekundární MDS
- **Bortezomib+rituximab ORR více než 90%**

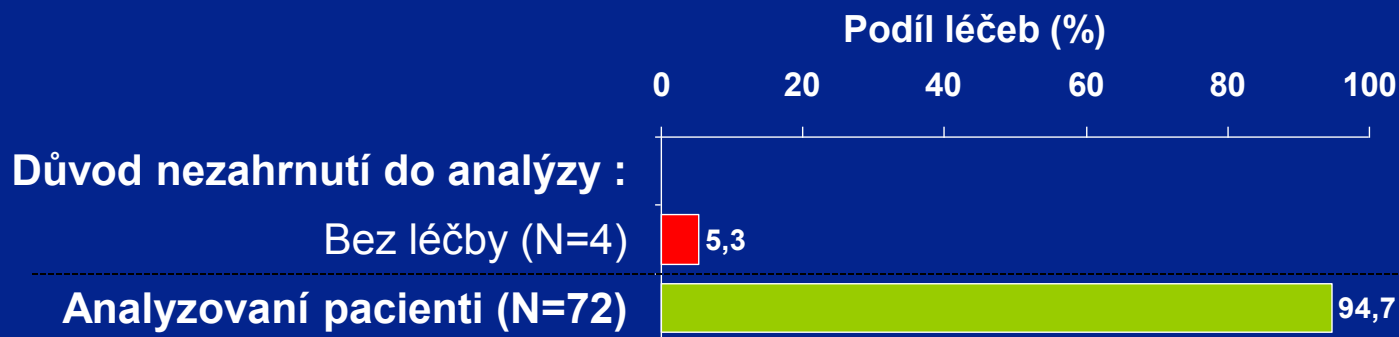
Leblond JCO 2013
Tedeshi Cancer 2012
Trean , AJH 2010
Ansel , May Clin Proc 2010

OBSAH

1. Úvod
2. Soubor pacientů
3. Výsledky
4. Závěr

Výběr pacientů k analýze

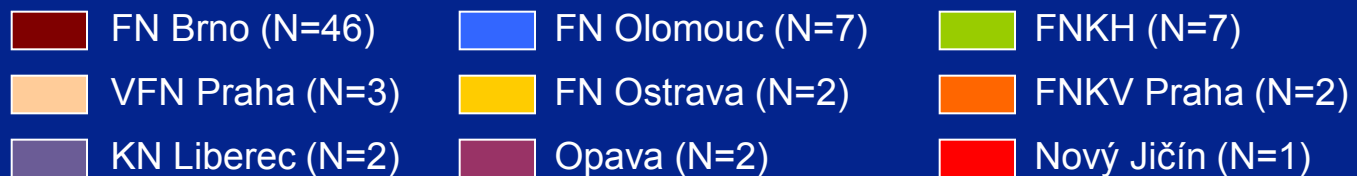
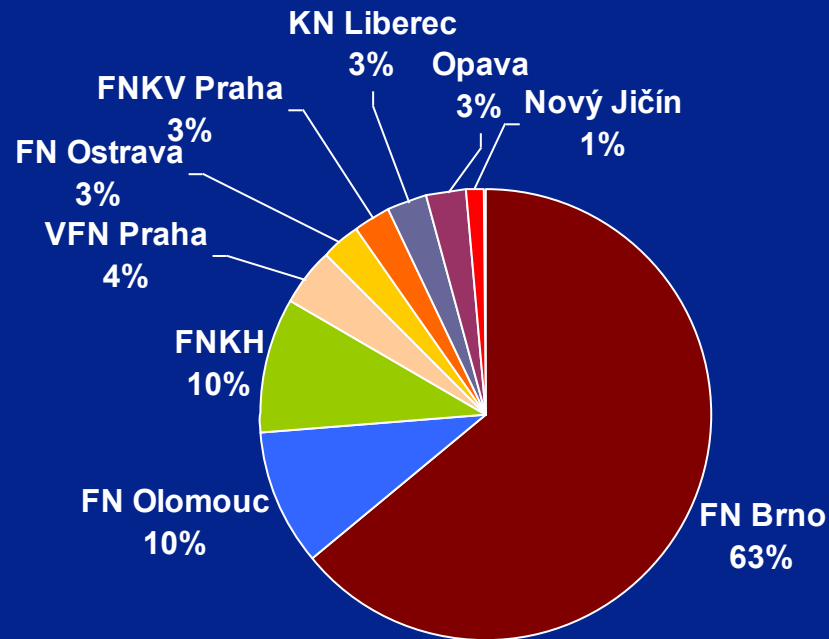
Celkový počet diagnóz symptomatické WM: N=76



Léčebné centrum

Všechny léčby (N=72)

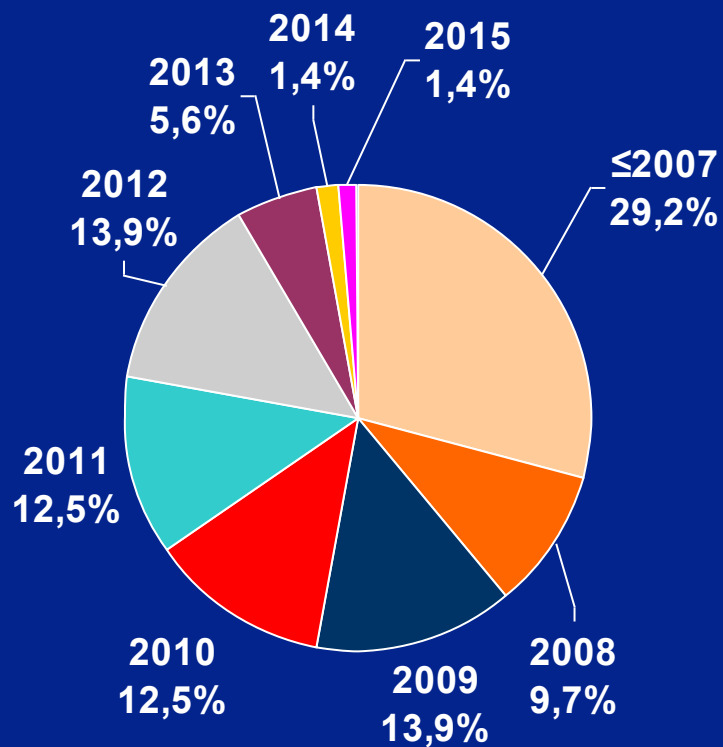
Léčebné centrum



Zahájení léčby

Všechny léčby (N=72)

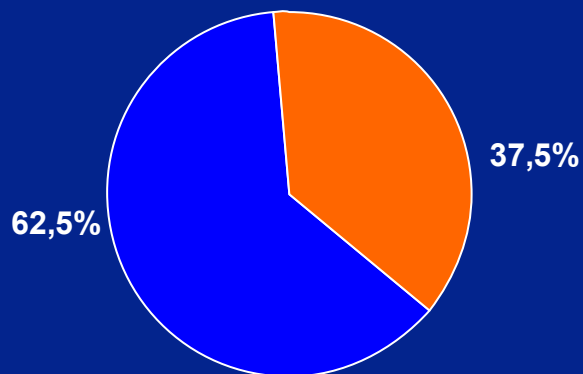
Rok zahájení léčby



Pohlaví a věk při zahájení léčby

Všechny léčby (N=72)

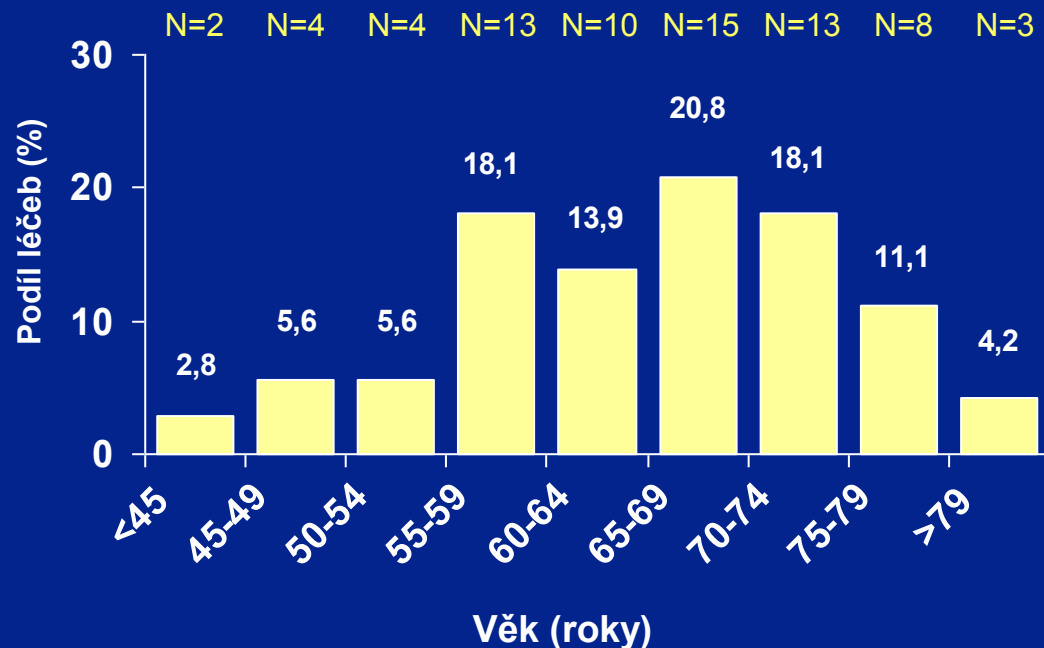
Pohlaví



■ Muži (N=45)

■ Ženy (N=27)

Věk při zahájení léčby



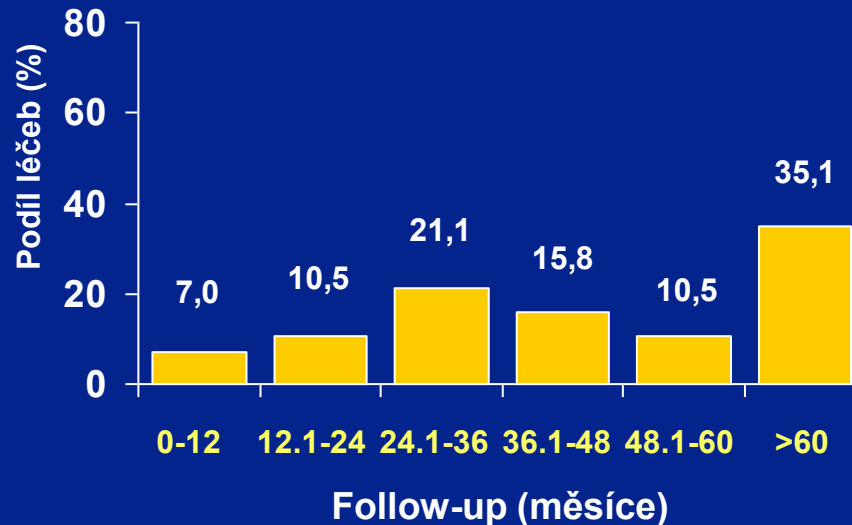
Věk při zahájení léčby

N	72
mean (SD)	64.5 (9.6)
median	65.0
min-max	40.0-83.0

Délka sledování

Všechny léčby (N=72)

Follow-up od zahájení léčby ¹ (N=57)



Follow-up (měsíce)	
N	57
průměr (SD)	53.0 (33.7)
medián	44.5
min-max	1.7-179.3

¹ u 15 pacientů není založen formulář Follow up

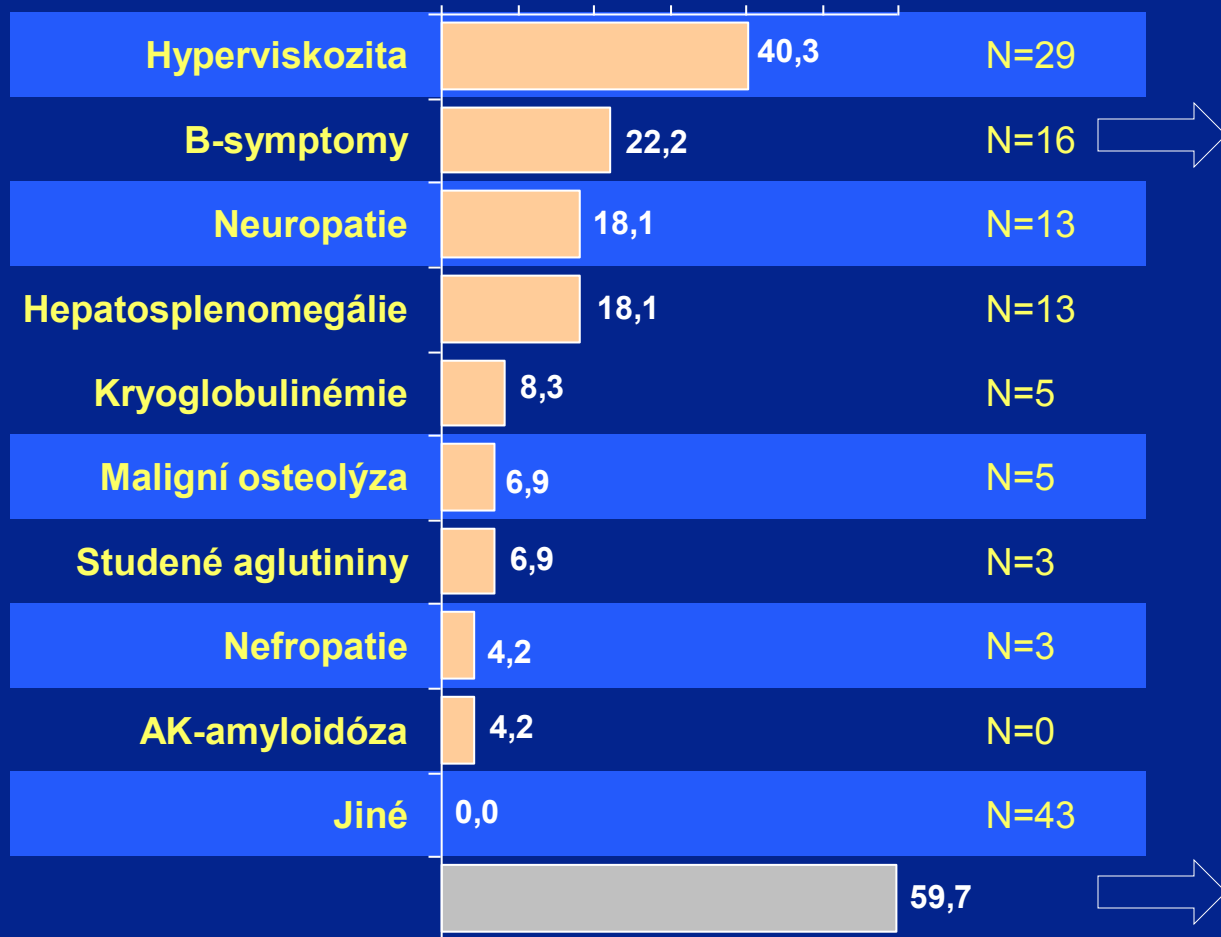
Klinické symptomy

Všechny léčby (N=72)

Přítomnost symptomů

Podíl léčeb (%)

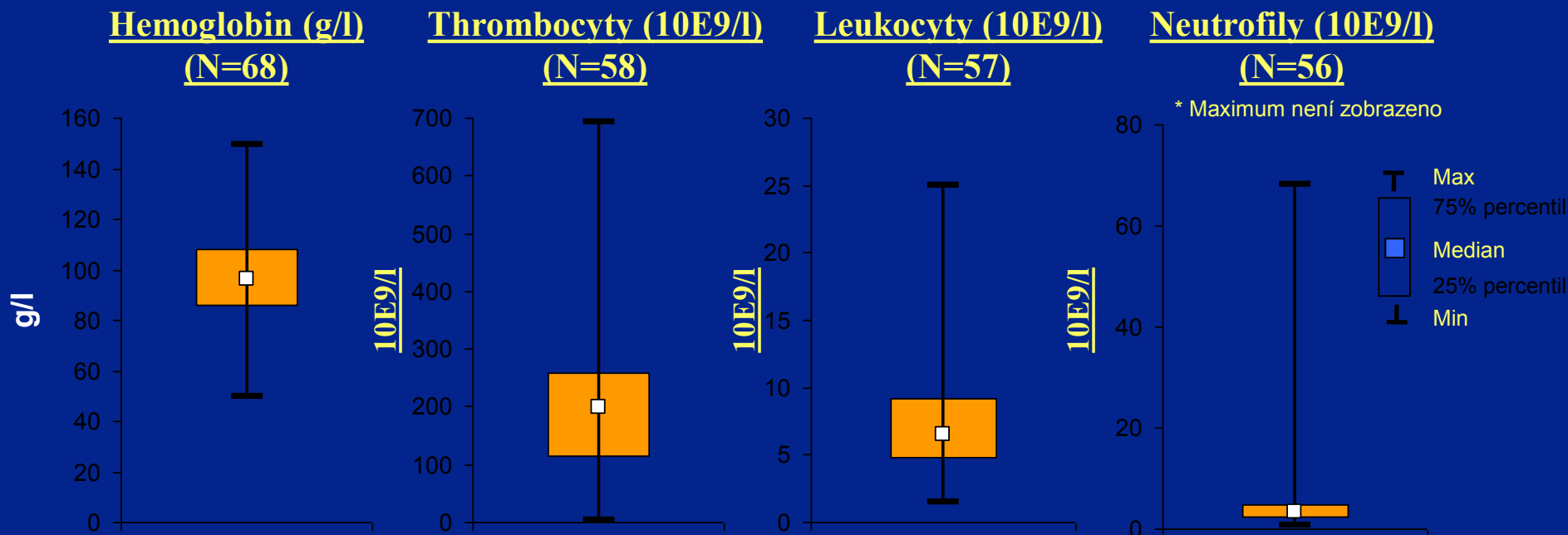
0 10 20 30 40 50 60



U 31 pacientů (43.1%) je pozorována anémie

Vstupní charakteristiky

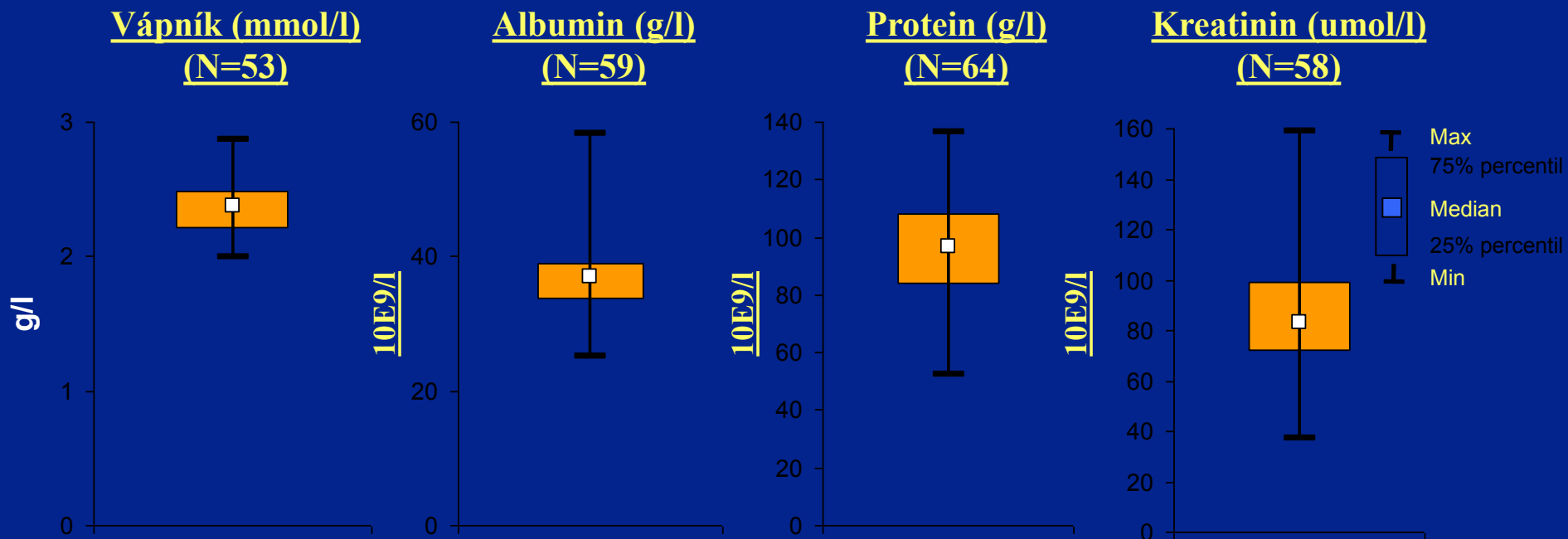
Všechny léčby (N=72)



	Hemoglobin (g/l)	Thrombocyty (10E9/l)	Leukocyty (10E9/l)	Neutrofilý (10E9/l)
N	68	58	57	56
průměr (SD)	97.7 (18.2)	208.2 (125.2)	7.4 (4.1)	15.5 (51.0)
medián	96.0	199.0	6.5	3.4
min-max	49.4-149.0	1.9-691.0	1.5-25.0	0.7-348.1

Vstupní charakteristiky

Všechny léčby (N=72)



	Vápník (mmol/l)	Albumin (g/l)	Protein (g/l)	Kreatinin (umol/l)
N	53	59	64	58
průměr (SD)	2.4 (0.2)	36.6 (5.3)	97.3 (17.5)	88.0 (23.0)
medián	2.4	37.0	96.9	83.0
min-max	2.0-2.9	25.0-58.2	52.0-136.4	37.0-159.0

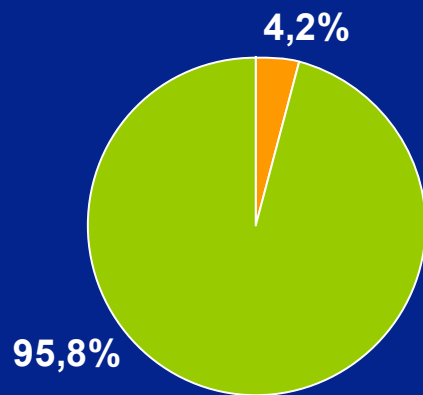
OBSAH

1. Úvod
2. Soubor pacientů
3. Výsledky
4. Závěr

Léčebná odpověď

Všechny léčby (N=72)

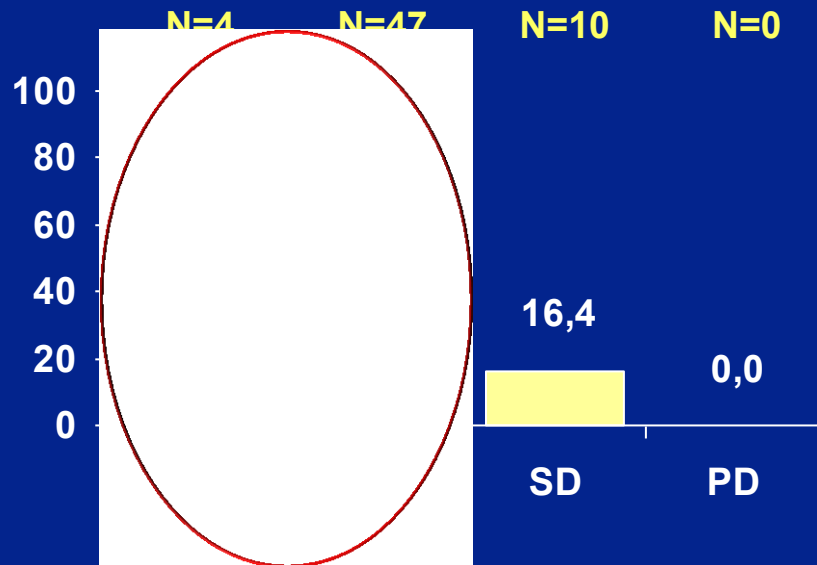
Ukončení léčby



 Neukončena (N=3)
 Ukončena (N=69)



Léčebná odpověď (N=61) ¹

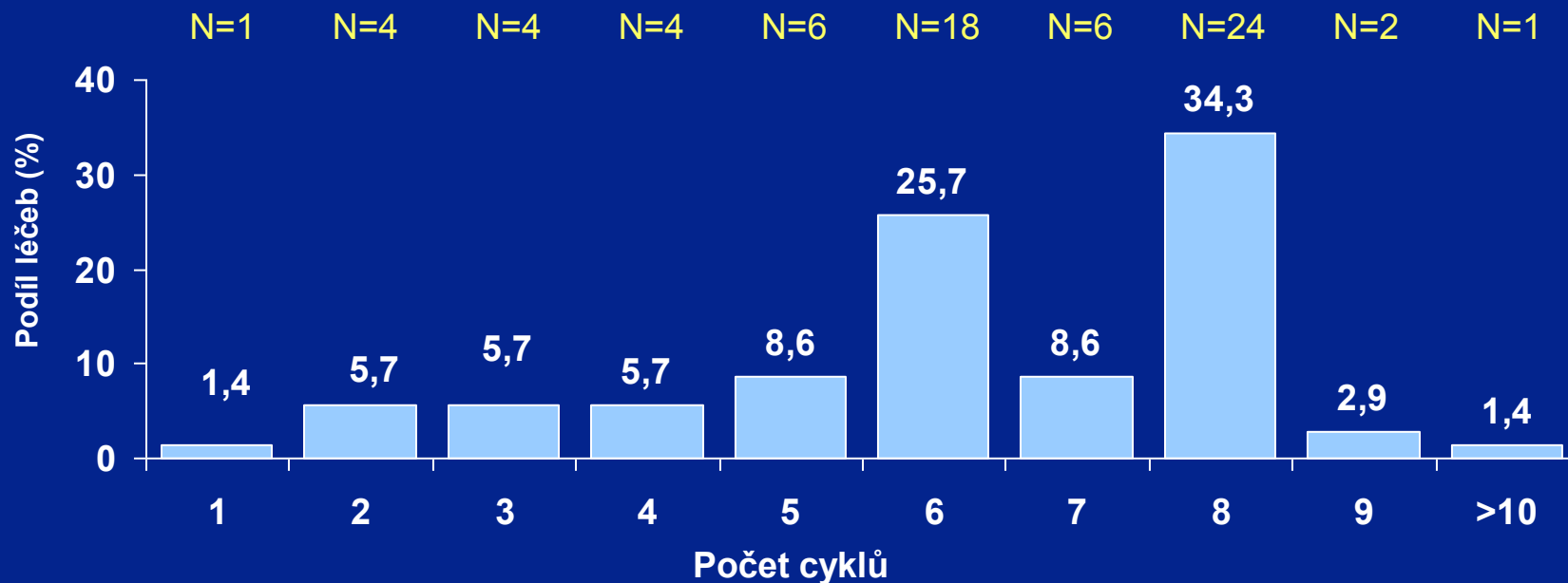


Poznámka: ¹ Neuvedeno u 8 léčeb

Počet cyklů léčby

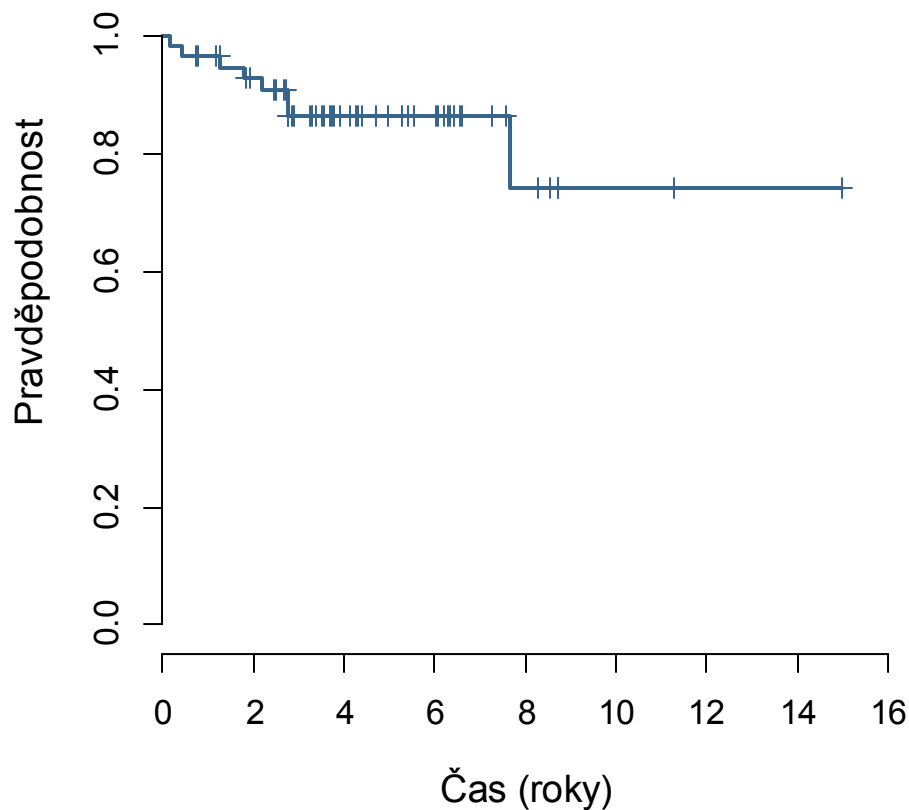
Všechny léčby (N=72)

Počet cyklů (N=70)



Počet cyklů léčby	
N	70
průměr (SD)	6.3 (2.1)
medián	6.0
min-max	1.0-12.0

OS od zahájení léčby*

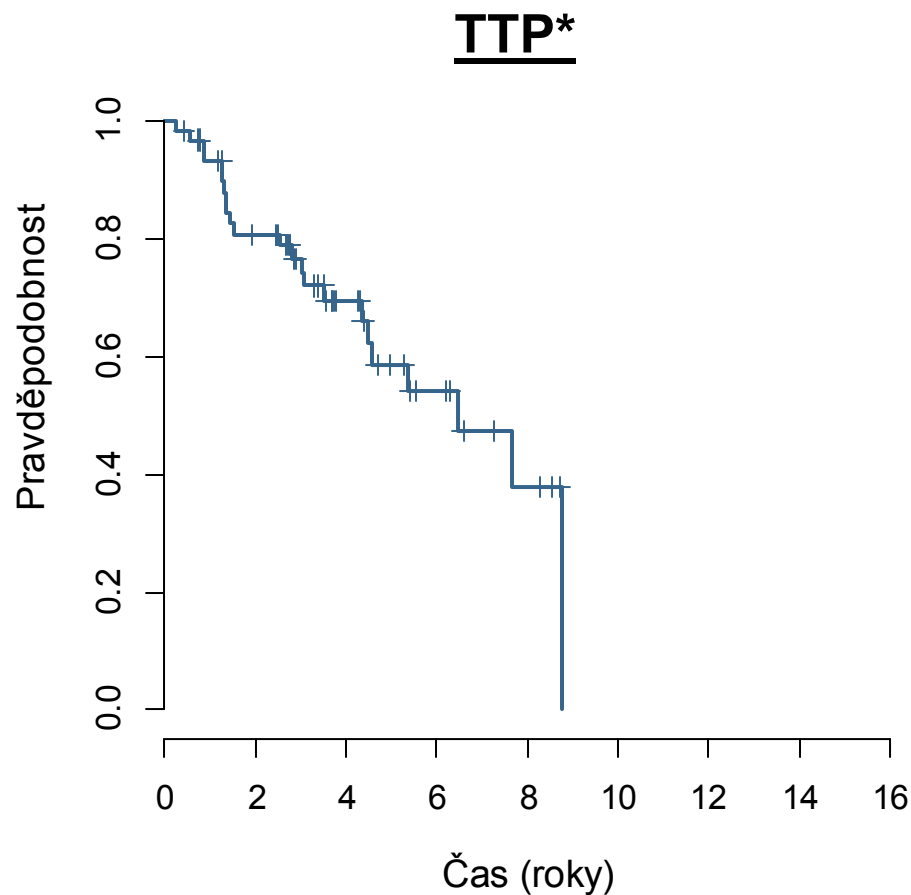


* Interval od zahájení léčby
do úmrtí

OS od zah. léčby	N ¹ =57
Medián (95% IS)	nedosaženo
1 rok (95% IS)	96.5 (86.7-99.1)
2 roky (95% IS)	92.7 (81.7-97.2)
3 roky (95% IS)	86.4 (73.5-93.3)
5 let (95% IS)	86.4 (73.5-93.3)

¹ u 15 pacientů není založen formulář Follow up

Čas do progresu (TTP)



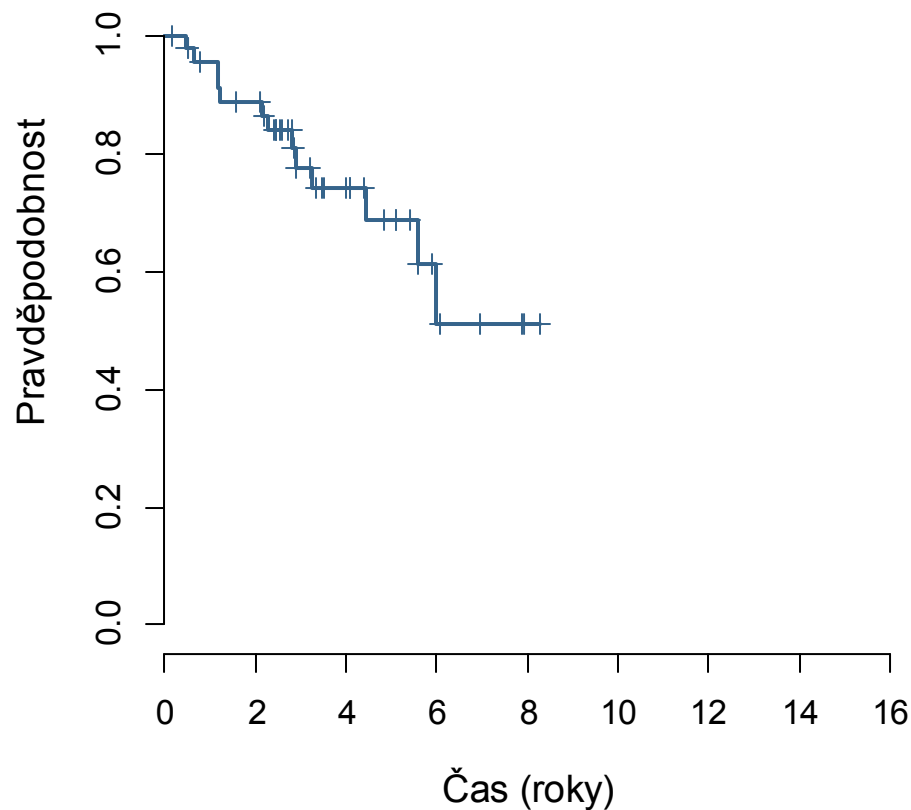
** Interval od zahájení léčby
do progresu nebo úmrtí v
důsledku WM*

TTP	N ¹ =61
Medián (95% IS)	6.5 (3.6-9.3)
1 rok % (95% IS)	93.2 (83.0-97.4)
2 roky % (95% IS)	80.7 (67.8-88.8)
3 roky % (95% IS)	76.6 (63.0-85.7)
5 let % (95% IS)	58.6 (41.5-72.3)

¹ u 15 pacientů není založen formulář Follow up

Trvání léčebné odpovědi (DOR)

DOR*



** Interval od dosažení PR
do progrese nebo úmrtí v
důsledku WM*

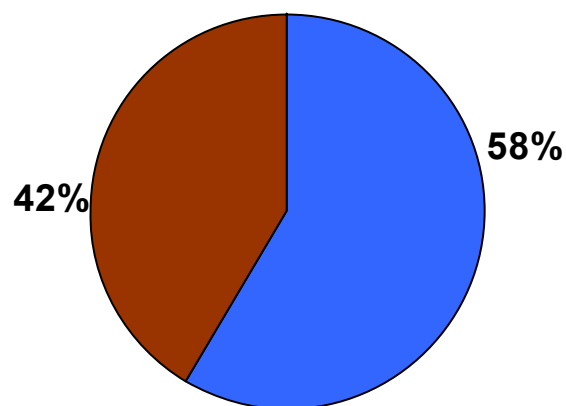
DOR	N ¹ =48
Medián (95% IS)	nedosaženo
1 rok (95% IS)	95.7 (83.7-98.9)
2 roky (95% IS)	88.8 (75.2-95.2)
3 roky (95% IS)	77.6 (60.9-87.8)
5 let (95% IS)	68.8 (49.0-82.2)

¹ u 15 pacientů není založen formulář Follow up

Typ léčby

Všechny léčby (N=72)

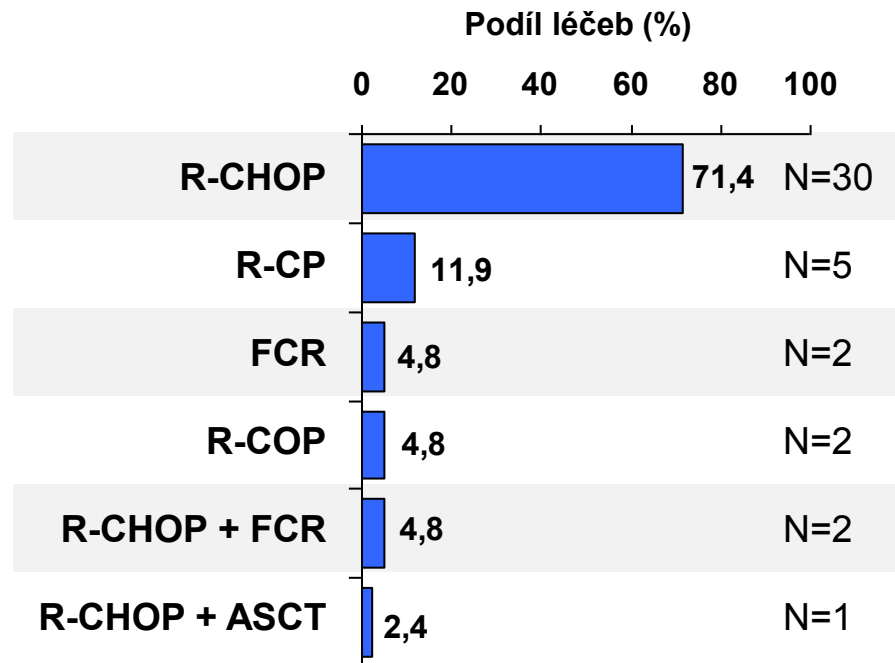
Typ léčby



 Rituximab (N=42)

 Jíná (N=30)

Léčba rituximabem (N=42)



R-CHOP: Rituximab, Cyclophosphamide, Hydroxydaunomycin, Oncovin, Prednisone

R-CP: Rituximab, Cyclophosphamide, Prednisone

R-COP: Rituximab, Cyclophosphamide, Oncovin, Prednisone

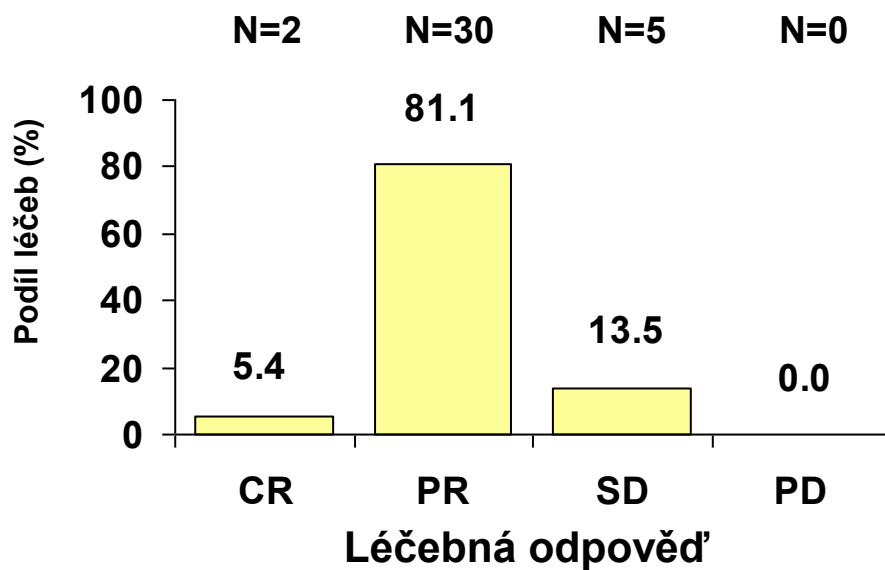
FCR: Fludarabine, Cyclophosphamide, Rituximab

Léčebná odpověď

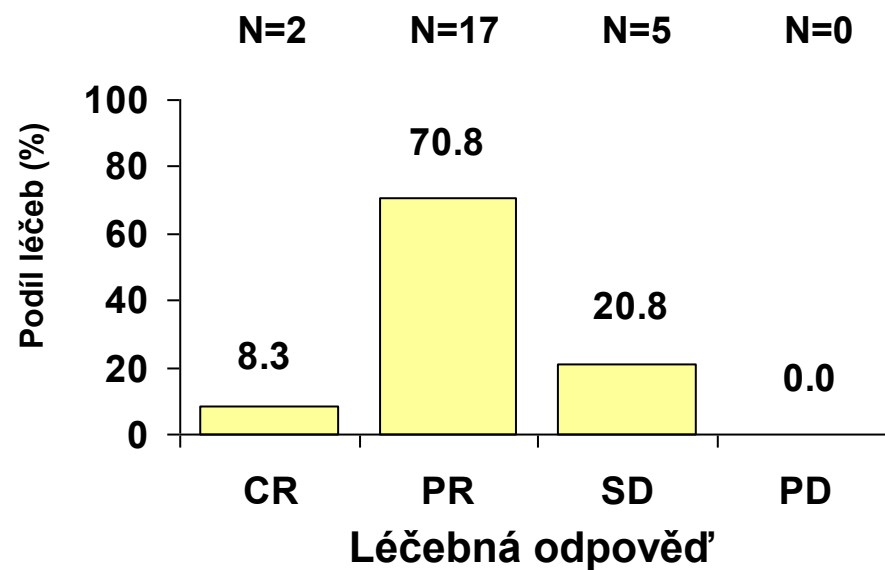
Všechny léčby s vyplněnou léčebnou odpovědí (N=61)

Rituximab (N=37)

$p^1=0.653$

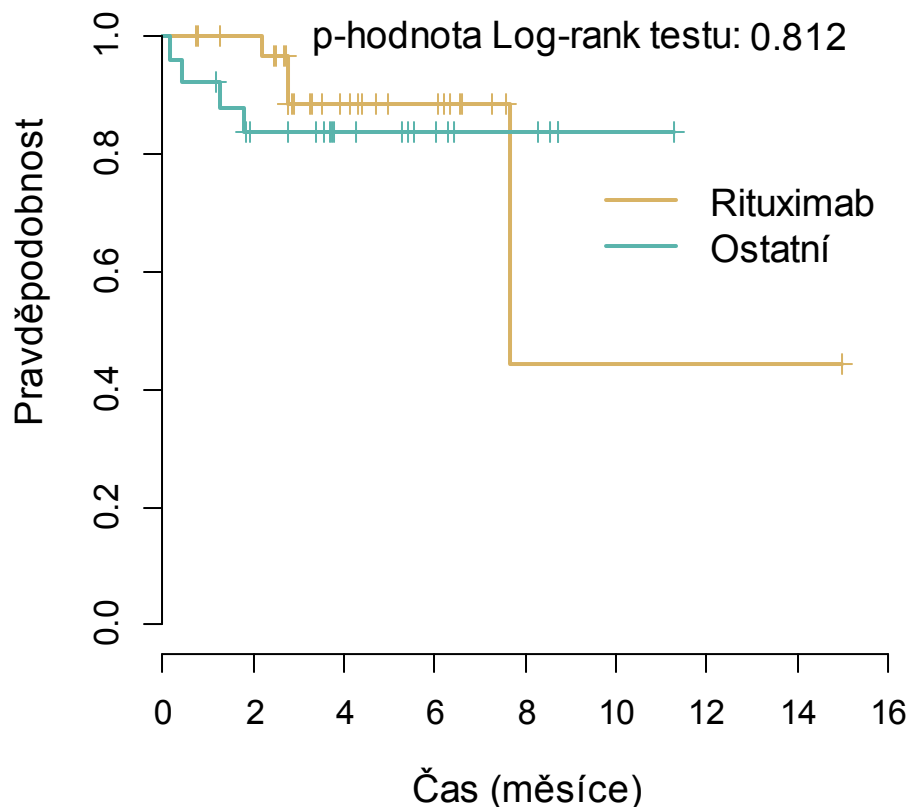


Ostatní (N=24)



¹ p-hodnota ML Chi kvadrát testu

OS od zahájení léčby*

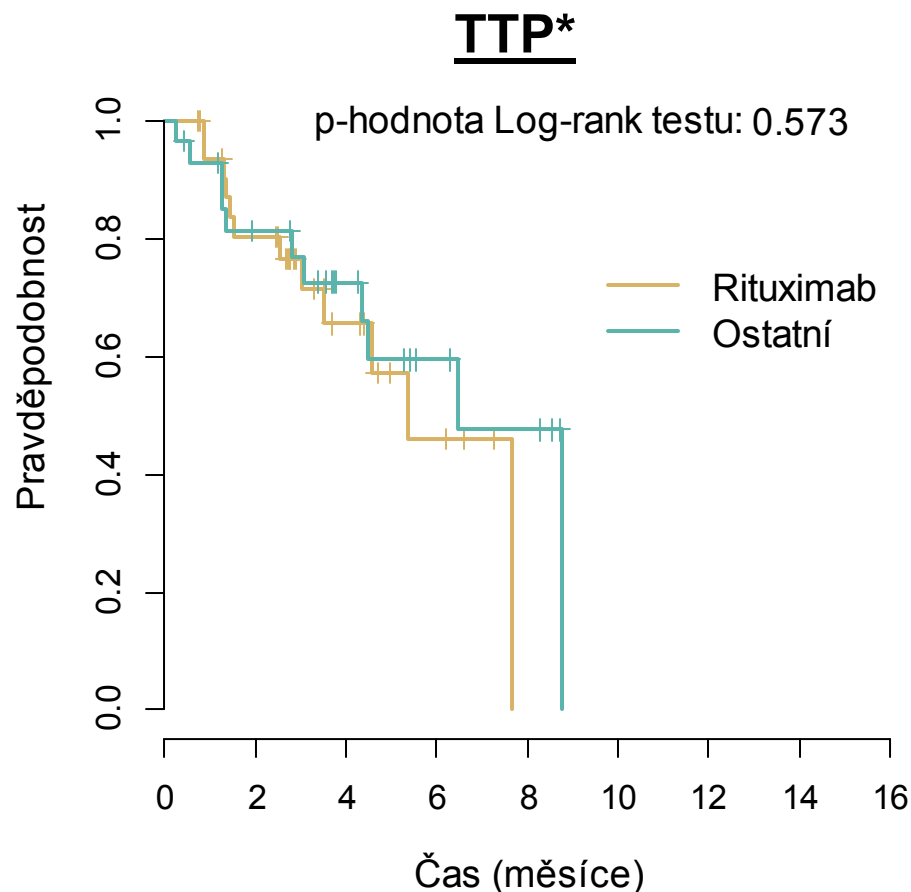


* Interval od zahájení léčby
do úmrtí

OS od zah. léčby ¹	Rituximab (N=32)	Ostatní (N=25)
Medián (95% IS)	7.7 (0.8-14.5)	nedosaženo
1 rok (95% IS)	100.0 (-)	92.0 (71.6-97.9)
2 roky (95% IS)	100.0 (-)	83.6 (62.0-93.5)
3 roky (95% IS)	88.5 (68.3-96.2)	83.6 (62.0-93.5)
5 let (95% IS)	88.5 (68.3-96.2)	83.6 (62.0-93.5)

¹ u 15 pacientů není založen
formulář Follow up

Čas do progresu (TTP)

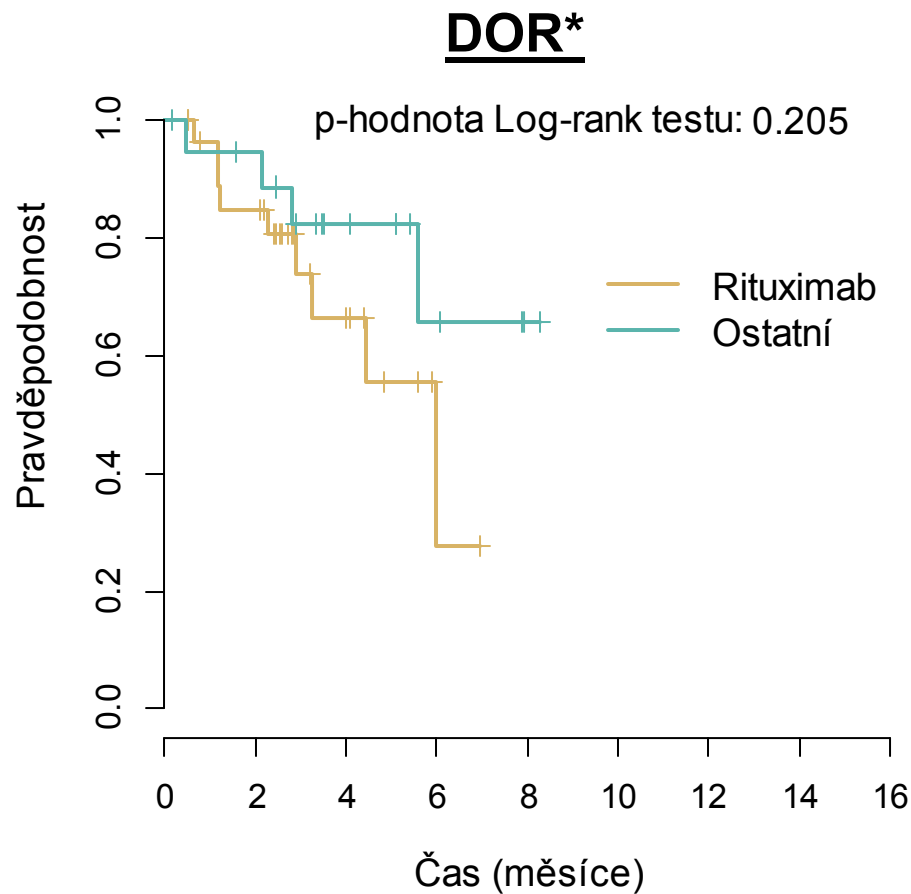


** Interval od zahájení léčby
do progresu nebo úmrtí v
důsledku WM*

TTP ¹	Rituximab (N=33)	Ostatní (N=28)
Medián (95% IS)	5.4 (3.9-6.8)	6.5 (4.5-8.4)
1 rok (95% IS)	93.6 (76.6-98.4)	92.7 (73.9-98.1)
2 roky (95% IS)	80.2 (61.1-90.6)	81.1 (60.4-91.7)
3 roky (95% IS)	76.5 (56.9-88.1)	76.9 (55.5-88.9)
5 let (95% IS)	57.3 (32.3-76.0)	59.4 (34.8-77.3)

¹ u 15 pacientů není založen
formulář Follow up

Trvání léčebné odpovědi (DOR)



** Interval od dosažení PR
do progrese nebo úmrtí v
důsledku WM*

DOR ¹	Rituximab (N=29)	Ostatní (N=19)
Medián (95% IS)	6.0 (3.7-8.3)	nedosaženo
1 rok (95% IS)	96.3 (76.5-99.5)	94.4 (66.6-99.2)
2 roky (95% IS)	84.7 (64.3-94.0)	94.4 (66.6-99.2)
3 roky (95% IS)	73.8 (49.4-87.7)	82.2 (54.3-93.9)
5 let (95% IS)	55.4 (26.0-77.1)	82.2 (54.3-93.9)

¹ u 15 pacientů není založen
formulář Follow up

OBSAH

1. Úvod
2. Soubor pacientů
3. Výsledky
4. Závěr

Závěr

**Léčba WM v ČR je porovnatelná s
klinickými studiemi**

Prognosa nemocných je velmi dobrá

Téměř 90% nemocných přežívá 5 let

Závěr

V našem souboru nebyl statistický rozdíl v léčebné odpovědi u pacientů léčených rituximabem v porovnání s konvenční léčbou

Procento léčebných odpovědí ale absolutně vyšší 87% vs 79%

Nutná podrobnější analýza – zahrnutí i zemřelých nemocných a dalších linií léčby