

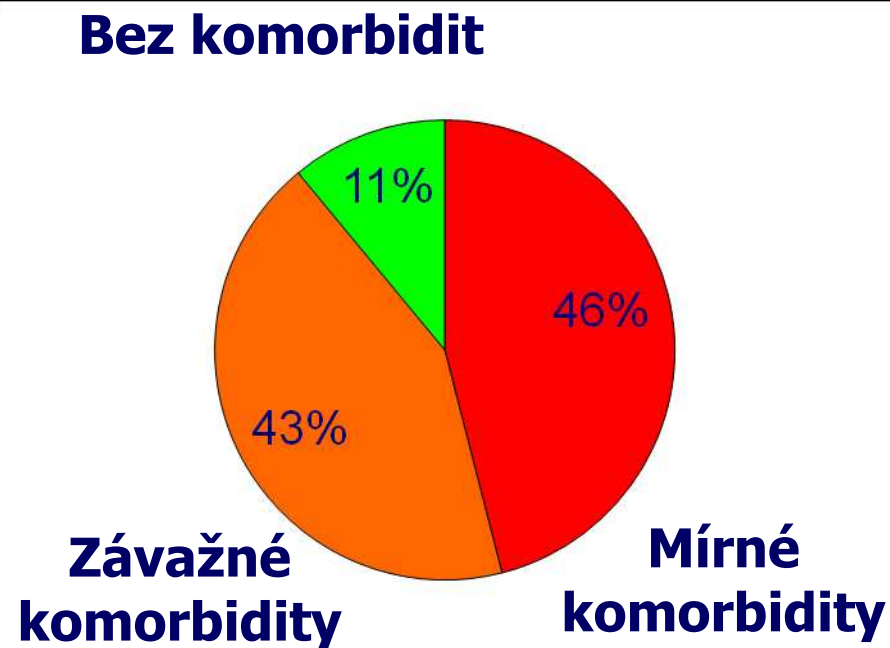
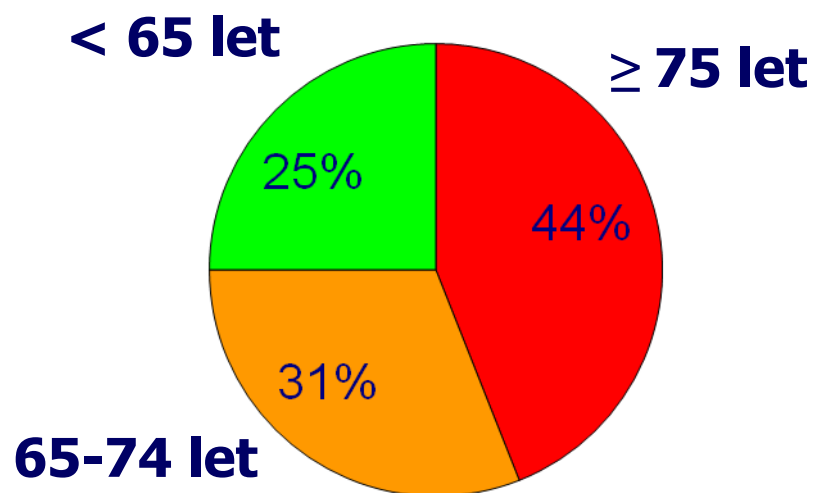
# Nízkodávkový FCR v léčbě starších či komorbidních nemocných s CLL/SLL: projekt Q-lite České CLL skupiny.

Lukáš Smolej, Yvona Brychtová , Martin Špaček, Michael Doubek, David Belada, Monika Motyčková, Eduard Cmunt, Vít Procházka, Peter Rohoň, Hynek Poul, Kateřina Klásková a Tomáš Kozák, za Českou CLL skupinu.



**XXV. Olomoucké hematologické dny, 25.6.2011**

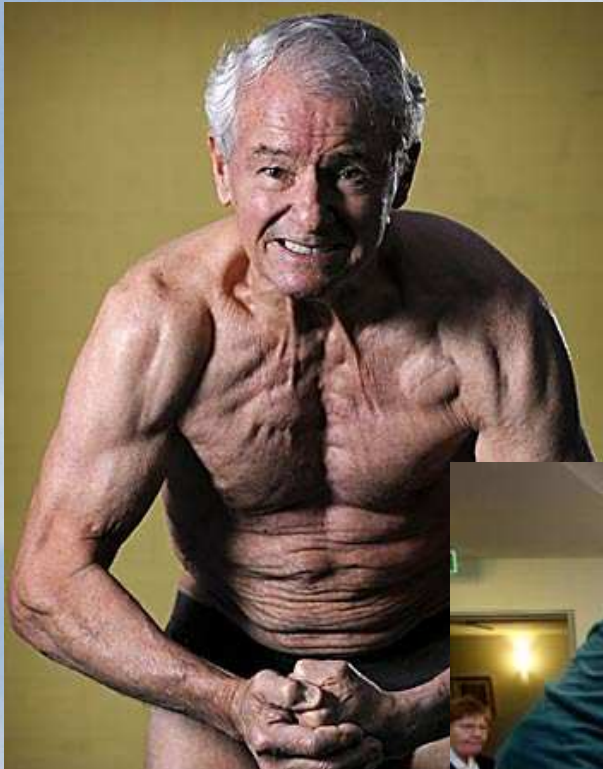
# Věk a komorbidity nemocných s nově zjištěnou CLL



# Věk nemocných s CLL v randomizovaných studiích

<b>Autor</b>	<b>Rok</b>	<b>Design</b>	<b>Medián věku</b>
<b>Rai</b>	<b>2001</b>	<b>F vs CLB vs F+CLB</b>	<b>64/62/63</b>
<b>Eichhorst</b>	<b>2006</b>	<b>FC vs F</b>	<b>58/59</b>
<b>Catovsky</b>	<b>2007</b>	<b>FC vs F</b>	<b>64/65</b>
<b>Flinn</b>	<b>2007</b>	<b>FC vs F</b>	<b>61/61</b>
<b>Hillmen</b>	<b>2007</b>	<b>Cam vs CLB</b>	<b>59/60</b>
<b>Knauf</b>	<b>2009</b>	<b>B vs CLB</b>	<b>64/64</b>
<b>Hallek</b>	<b>2009</b>	<b>FCR vs FC</b>	<b>61/61</b>
<b>Robak</b>	<b>2010</b>	<b>FCR vs FC</b>	<b>62/63</b>
<b>Robak</b>	<b>2010</b>	<b>FC vs CC</b>	<b>59/58</b>

# Kdo je „starší“ a „komorbidní“?



# Cumulative Illness Rating Scale (CIRS)

= stanovení celkové kondice na základě přidružených onemocnění

Způsob hodnocení průvodních chorob		
0	Bez problémů	Orgánový systém není postižen
1	Lehké	Onemocnění/porucha funkce s nutností léčby či bez léčby, výborná prognóza, pacient s normální aktivitou
2	Střední	Onemocnění/porucha funkce s nutností léčby, dobrá prognóza, omezení aktivit pacienta
3	Závažné	Onemocnění/porucha funkce s urgentní nutností léčby, prognóza nejistá, významné omezení aktivit pacienta
4	Velmi závažné	Život ohrožující onemocnění/porucha funkce s neodkladnou nutností léčby, prognóza nepříznivá

## Hranice:

Fit 1-6 bodů

Komorbidní 7-18

Těžce komorbidní  
> 18 bodů

Orgánový systém	Popis choroby/poruchy funkce (je-li přítomna)	Skóre	Orgánový systém	Popis choroby/poruchy funkce (je-li přítomna)	Skóre
Srdce		_		<b>MEZISOUČET</b> (z předchozího sloupce)	_
Krevní tlak		_	<b>Renální</b>		_
Cévy		_	Genitourinární		_
Respirační		_	Muskuloskeletální		_
Uši/nos/hrdlo		_	Endokrinní / metabolický		_
Horní GIT		_	Neurologický		_
Dolní GIT		_	Psychiatrický		_
Hepatální		_			_
				<b>CELKEM</b>	_
		<b>MEZISOUČET</b>			_

Clearance kreatininu < 70 ml/min (rovnice dle Cockcroft-Gaulta)

# Léčba starších nemocných s CLL

- \* FCR standard u CLL, ale pro mladší a „fit“ nemocné<sup>1,2</sup>
- \* Podstatná část nemocných nemůže být FCR léčena  
- věk a/nebo komorbidity
- \* Clearance kreatininu klesá cca o 1% ročně<sup>3</sup>  
⇒ zásadní pro exkreci cytostatik (fludarabin,...)
- \* Fludarabin v monoterapii neprokázal přínos u starších nemocných v porovnání s chlorambucilem (CLL-5)<sup>4</sup>

1 – Hallek et al., Lancet Oncol 2010

2 – Robak et al., JCO 2010

4 – Lindemann, 1992

3 – Eichhorst et al., Blood 2009

# **Protokol Q-lite České CLL skupiny**

**Kvalita života a funkční zdatnost u starších či komorbidních nemocných s CLL / SLL léčených nízkodávkovaným FCR**

- \* poregistrační studie bezpečnosti**
- \* 1.linie i relaps**
- \* primární cíl: kvalita života (EORTC, Spitzer)**
- \* sekundární cíle: ORR, CR, toxicita, PFS, OS**
- \* hodnocení komorbidit (CIRS)**
- \* vypočtená clearance kreatininu (Cockroft-Gault)**

# Q-lite - schéma

**Princip - redukce dávek chemoterapie:**

**Fludarabin**

**= redukce dávky na 50 %**

**Cyklofosfamid**

**= redukce dávky na 60 %**

**Rituximab**

**500 mg/m<sup>2</sup> i.v. D1 (375 mg/m<sup>2</sup> v C1)**

**Opakování po 28 dnech, max. 6 cyklů.**

**Doporučená podpůrná léčba:**

**antiemetika, allopurinol, cotrimoxazol, antivirotika.**



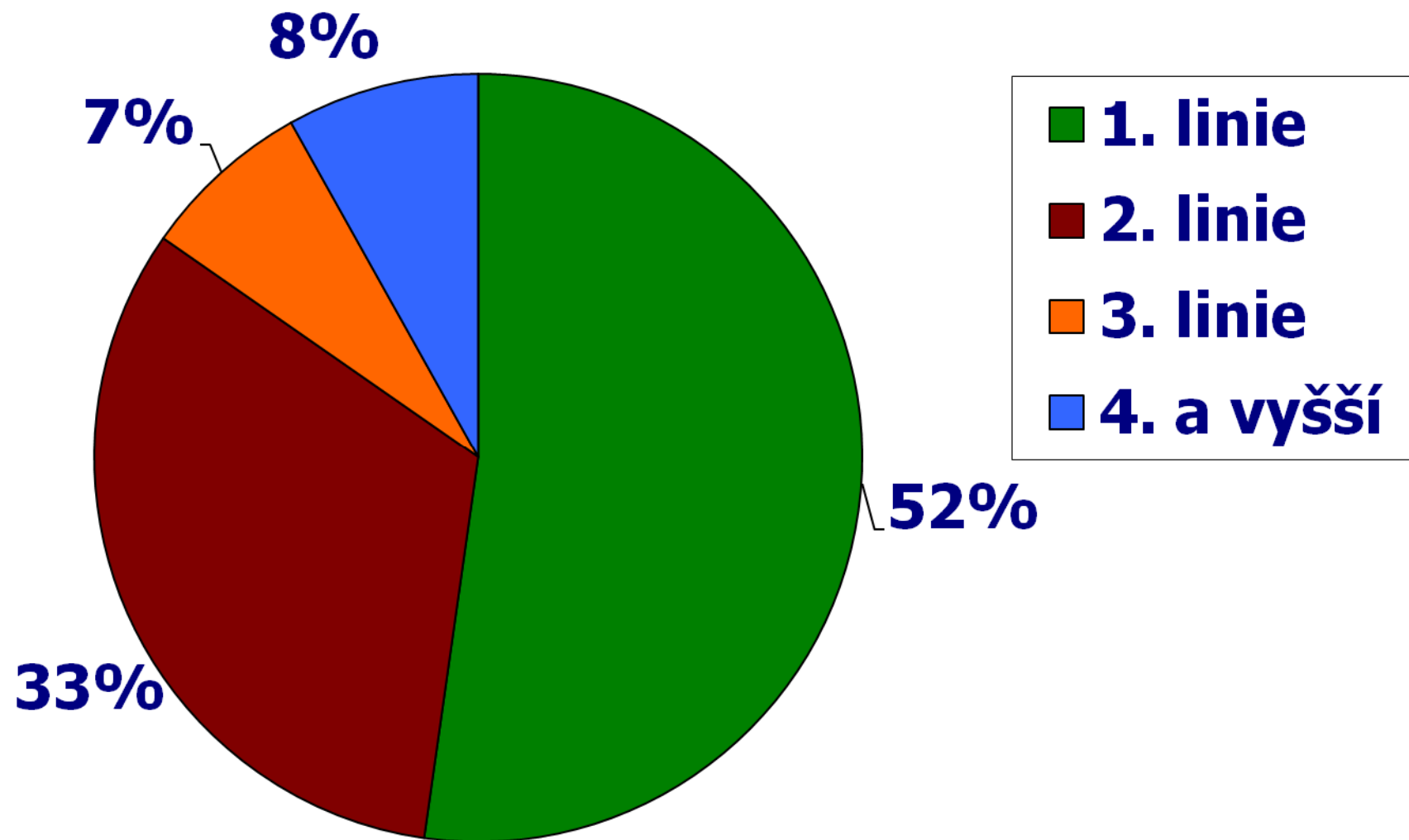
# **Soubor nemocných**

- \* Data dostupná od 111 nemocných**
- \* 64 mužů, 47 žen**
- \* medián věku 70 let (58-87)**
- \* medián CIRS 4 (0-14)**
- \* CLL n=105, SLL n=6**
- \* medián clearance krea 67 ml/min (7-184)**
- \* 58 nemocných 1.linie, 53 relaps**

# Prognostické faktory

<b>Rai stádium III/IV</b>	<b>63 %</b>
<b>Nemutované IgVH geny</b>	<b>73 %</b>
<b>del 11q</b>	<b>30 %</b>
<b>del 17p</b>	<b>4 %</b>
<b>Masivní lymfadenopatie (<math>\geq 5\text{cm}</math>)</b>	<b>37 %</b>

# Linie léčby



# Léčebná účinnost (intention to treat)

Léčebná odpověď	1. linie (%)	Relaps (%)
<b>Celková léčebná odpověď (ORR)</b>	<b>79</b>	<b>73</b>
<b>Kompletní remise (vč. cCR, CRi)</b>	<b>41</b>	<b>31</b>
<b>Stabilní choroba</b>	<b>3</b>	<b>7</b>
<b>Progrese</b>	<b>12</b>	<b>5</b>
<b>Nelze hodnotit</b>	<b>5</b>	<b>15</b>

# **Závažná toxicita (CTCAE III./IV.stupně)**

	<b>1. linie (%)</b>	<b>Relaps (%)</b>
<b>Neutropenie</b>	<b>55</b>	<b>49</b>
<b>Anémie</b>	<b>12</b>	<b>15</b>
<b>Trombocytopenie</b>	<b>7</b>	<b>18</b>
<b>Infekce</b>	<b>12</b>	<b>8</b>
<b>Časné úmrtí na léčbě</b>	<b>3</b>	<b>2</b>

# Analýza úmrtí

## 1. linie

<b>Progrese CLL</b>	<b>4</b>
<b>Neznámá příčina</b>	<b>2</b>
<b>AML</b>	<b>1</b>
<b>Pneumonie + PE</b>	<b>1</b>
<b>Pneumonie</b>	<b>1</b>
<b>Infekce nespecif.</b>	<b>1</b>
<b>Celkem</b>	<b>10</b>

## Relaps

<b>Progrese CLL</b>	<b>3</b>
<b>Septický šok</b>	<b>2</b>
<b>Neznámá příčina</b>	<b>2</b>
<b>H1N1 pneumonie</b>	<b>1</b>
<b>Infekce nespecif.</b>	<b>1</b>
<b>Srdeční selhání</b>	<b>1</b>
<b>Kandidová seps</b>	<b>1</b>
<b>Celkem</b>	<b>11</b>

# Závěry

- \* **Nízkodávkovaný FCR – slibná účinnost u pac. s CLL/SLL ve vyšším věku či s významnými přidruž. chorobami**
- \* **ORR/CR: 79/41% v 1. linii, 73/31% v relapsu**
- \* **Toxicita: závažná neutropenie častá (≈50 %)**  
**ALE vážné infekce 8-12 %**
- \* **Bez neočekávané toxicity**
- \* **Delší sledování nutné pro data týkající se PFS/OS a QoL**

# Poděkování

## Centra účastníků se projektu Q-lite

### Lékaři:

Y.Brychtová, M.Doubek, M.Špaček, D.Belada, M.Motyčková, E.Cmunt, M.Hamouzová, P.Rohoň, J.Schwarz, L.Popovská, H. Poul, V. Vozobulová, K. Benešová, M. Brejcha, A.Hluší, P.Jajtner, J. Živná, E.Drbohlavová, R.Jochymek, J.Karban, D.Klodová, J.Kotková, J.Loužil, L.Stejskal, V. Procházka, M.Šimkovič, J. Obernauerová, J.Šálková, K. Klásková, T. Papajík, M.Trněný, J.Mayer, T.Kozák

### Centra:

FN Hradec Králové, FN Brno, VFN Praha, FNKV Praha, ÚHKT Praha, FN Olomouc, FN Plzeň, OC Nový Jičín, nemocnice Liberec, Mladá Boleslav, Hranice, Pelhřimov, Třinec, Ústí nad Orlicí, Karlovy Vary, Svitavy, Pardubice, Jičín, Rychnov nad Kněžnou, Chrudim, Litomyšl.

## Nemocní účastníci se projektu

Projekt podporují Roche, Genzyme a Bayer-Schering Pharma



**Děkuji Vám  
za pozornost!**



**[www.cll.cz](http://www.cll.cz)**

**[smolej@fnhk.cz](mailto:smolej@fnhk.cz)**