

Fludarabin, cyklofosfamid a rituximab v 1. linii léčby chronické lymfocytární leukémie (CLL): retrospektivní analýza České skupiny pro CLL.

Lukáš Smolej¹, Daniel Lysák², Jana Šálková³, Tomáš Papajík⁴, Martin Brejcha⁵, Věra Vozobulová², Josef Karban³, Monika Hrudková¹, Eduard Cmunt³, Peter Turcsányi⁴, Alexandra Jungová², Hana Krejčová³, Marek Trněný³



- 1 - II. interní klinika, OKH, FN a LF UK, Hradec Králové
- 2 - Hematoonkologické oddělení, FN Plzeň
- 3 - I. interní klinika, VFN, Praha
- 4 - Hematoonkologická klinika, FN Olomouc
- 5 - Onkologické centrum J.G. Mendela, Nový Jičín.

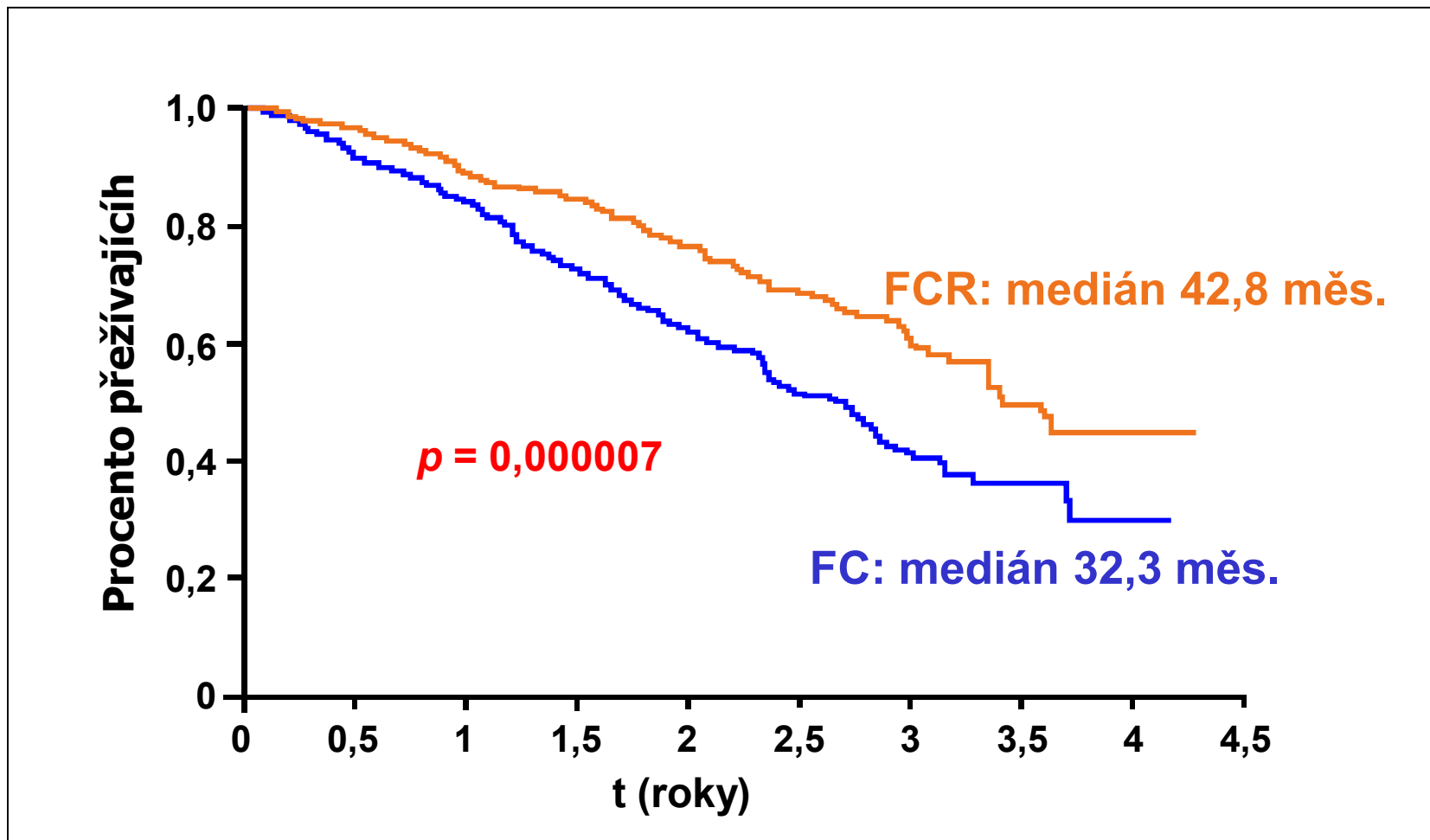
XXIII. olomoucké hematologické dny, 26.6.2009

Účinnost léčby 1. linie u CLL

Režim	ORR (%)	CR (%)	PFS (měs.)
Chlorambucil	37-70	0-8	14-20
CAP	60-68	15-17	6,9-27,7
CHOP	71	30	29,5
Fludarabin	63-83	11-40	20-31,7
FC	74-94	23-39	32-48 měs.
FCR (MDACC)	95	70	nedosažen medián
FCR (CLL-8)	95	52	40

CLL-8: Přežití bez progresu

(medián sledování 25,5 měsíce)



FCR: otevřené otázky

- * **Dávka rituximabu (500mg/m² od 2. cyklu) - empirická**
- * **Bezpečnost a účinnost v běžné praxi mimo klin. studie**
- * **Účinnost u pokročilých klinických stádií**
- * **Vliv na nepříznivé prognostické faktory (hl. del 17p)**

Soubor nemocných

Celkový počet nemocných	107
Muži	68%
medián věku (rozmezí)	60 let (27-75)
výkonnostní stav dle ECOG 0/1/2	6/52/12%
Nízké/střední/vysoké riziko dle Raie	1/72/27%
nemutované IgVH geny	74%
del 13q	31%
trisomie 12	9%
del 11q	26%
del 17p	8%
bez záchytu aberace	20%
Medián sledování	22,3 měsíce
Medián podaných cyklů FCR	5

Léčebný protokol

**Fludarabin 25 mg/m² i.v. D1-3
nebo 40 mg/m² p.o. D1-3 (2-4)**

**Cyklofosfamid 250 mg/m² i.v. D1-3
nebo 250 mg/m² p.o. D1-3 (2-4)**

Rituximab

375 mg/m² i.v. D1 ve všech cyklech (n=87)

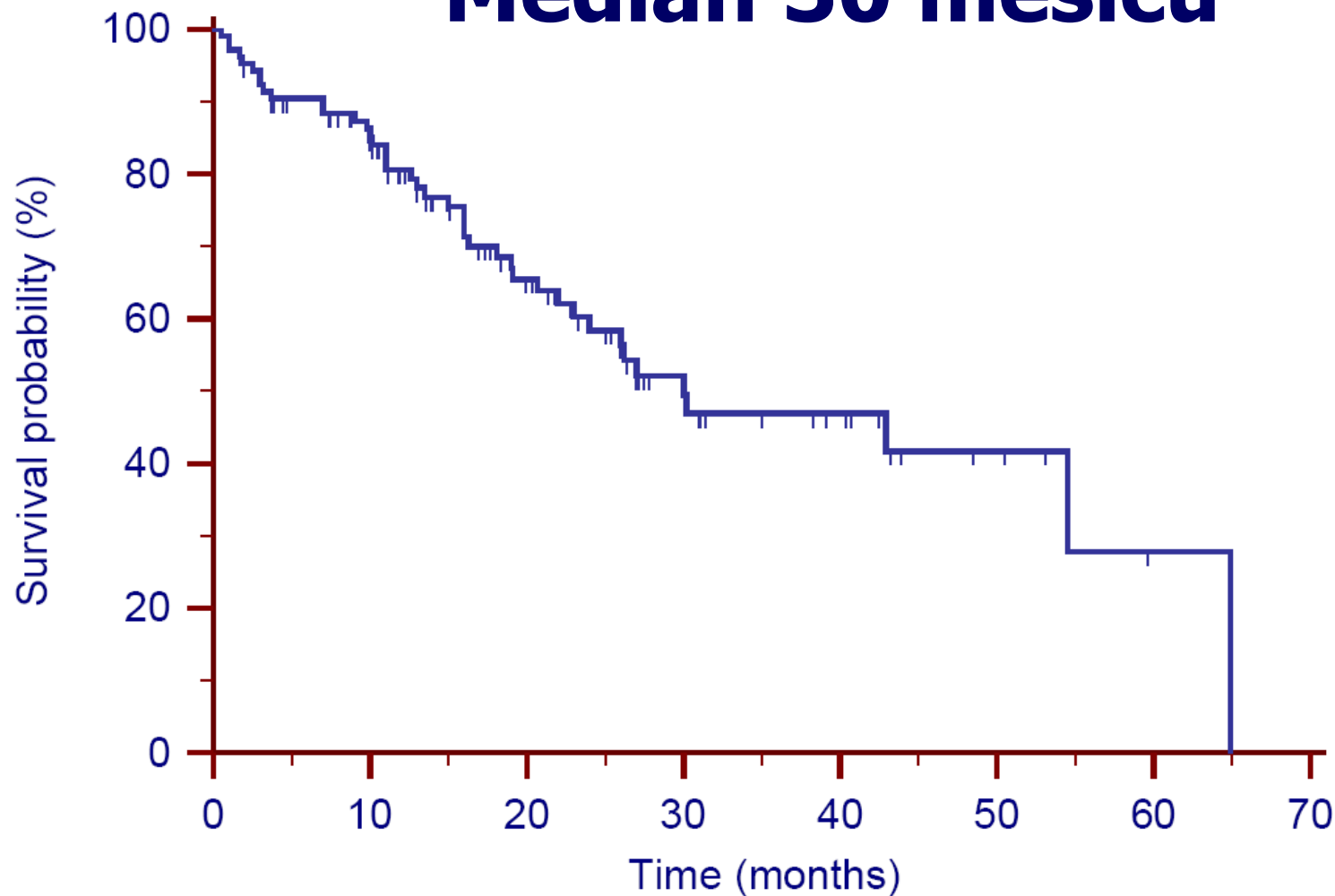
500 mg/m² i.v. D1 od 2.cyklu (n=20)

Výsledky léčby

Skupina	všichni FCR	375 mg	500 mg	Rai Int	Rai Hi	IgVH M	IgVH U
n	104	84	20	73	29	21	67
ORR	92%	94%	90%	92%	90%	100%	90%
CR	47%	52%	20%*	49%	41%	57%	40%
SD	8%	6%	8%	8%	10%	0%	10%
PD	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

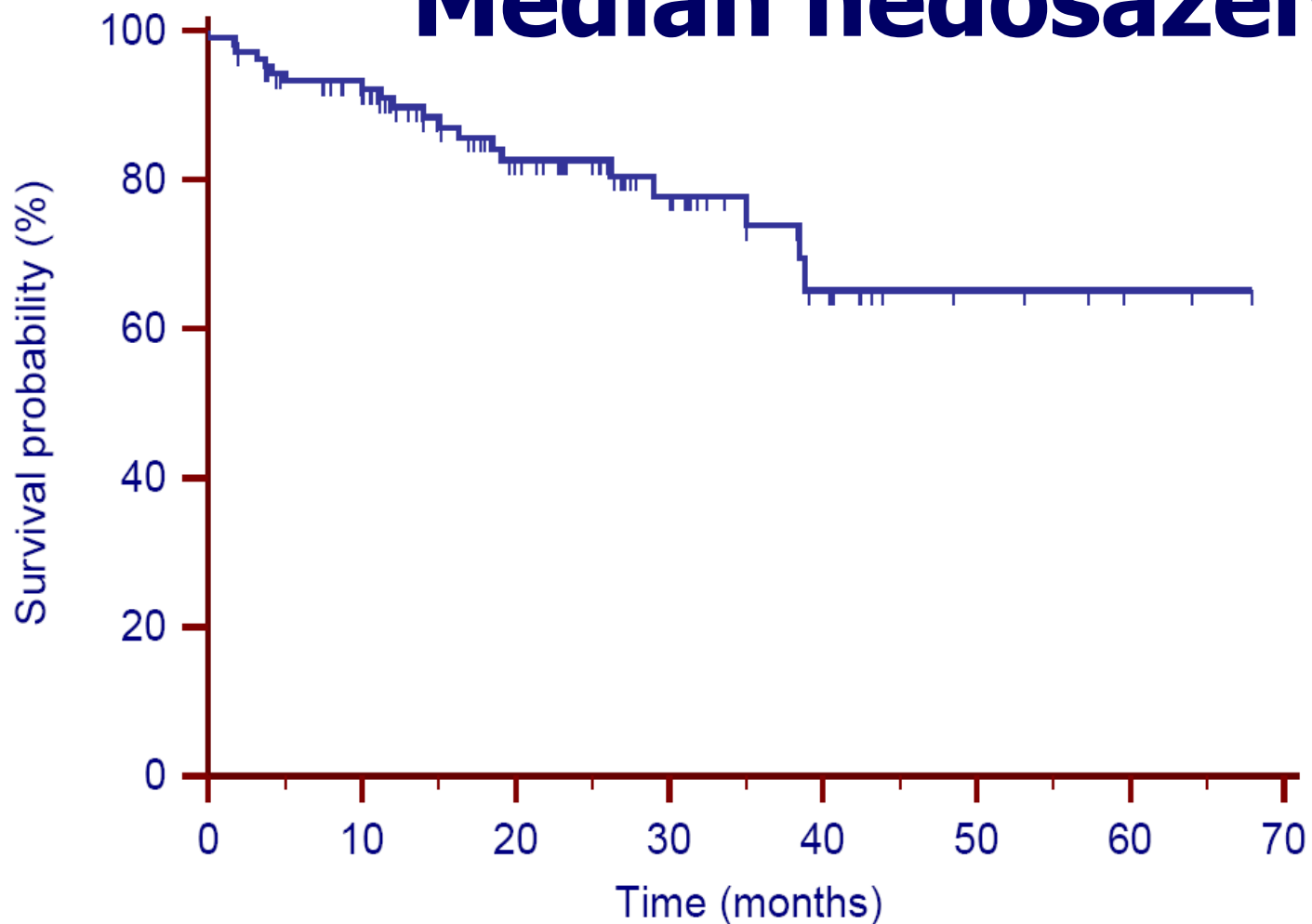
Období do progrese – všichni nemocní

Medián 30 měsíců

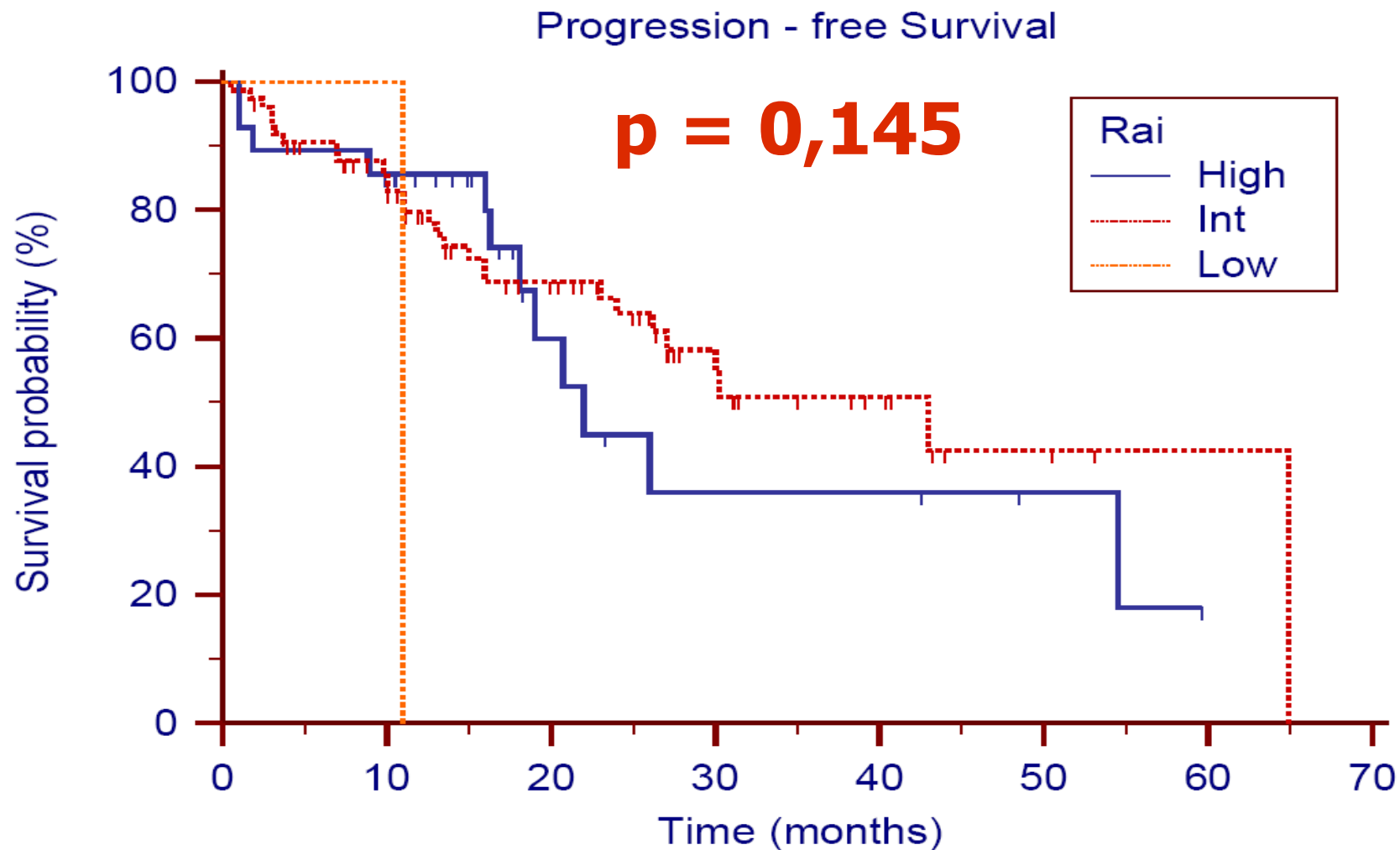


Celkové přežití – všichni nemocní

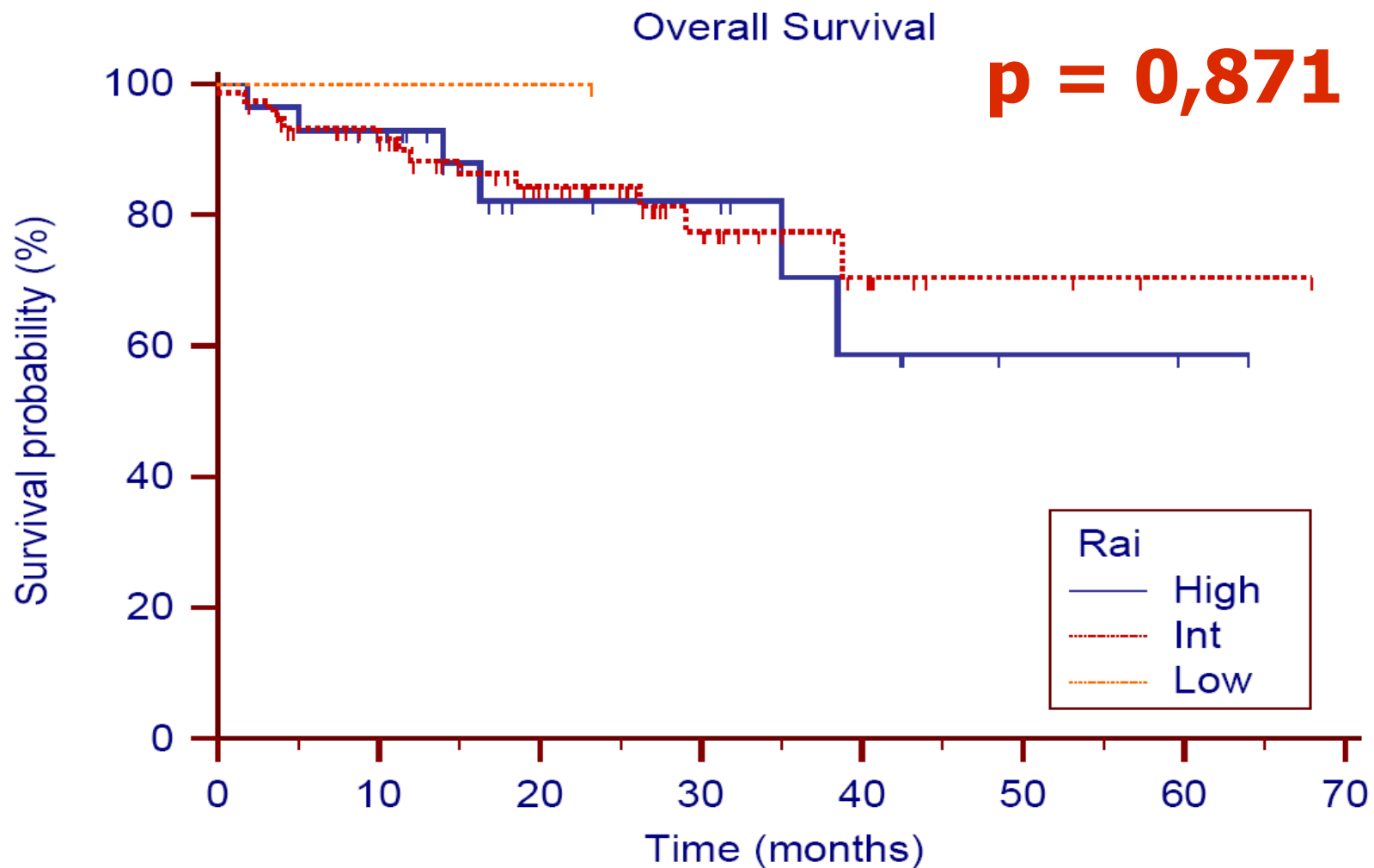
Medián nedosažen



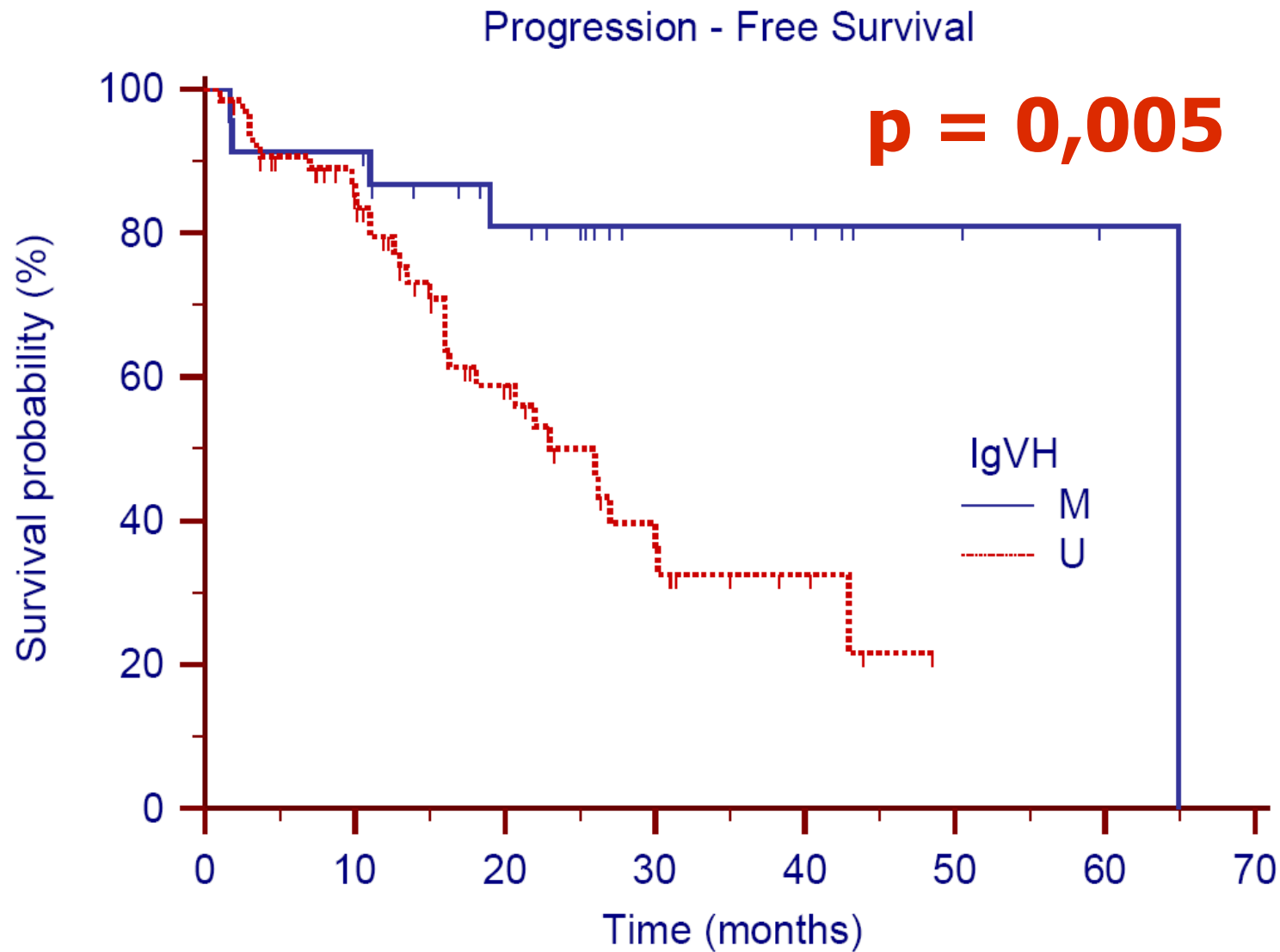
Období do progrese – klinické stádium



Celkové přežití – klinické stádium

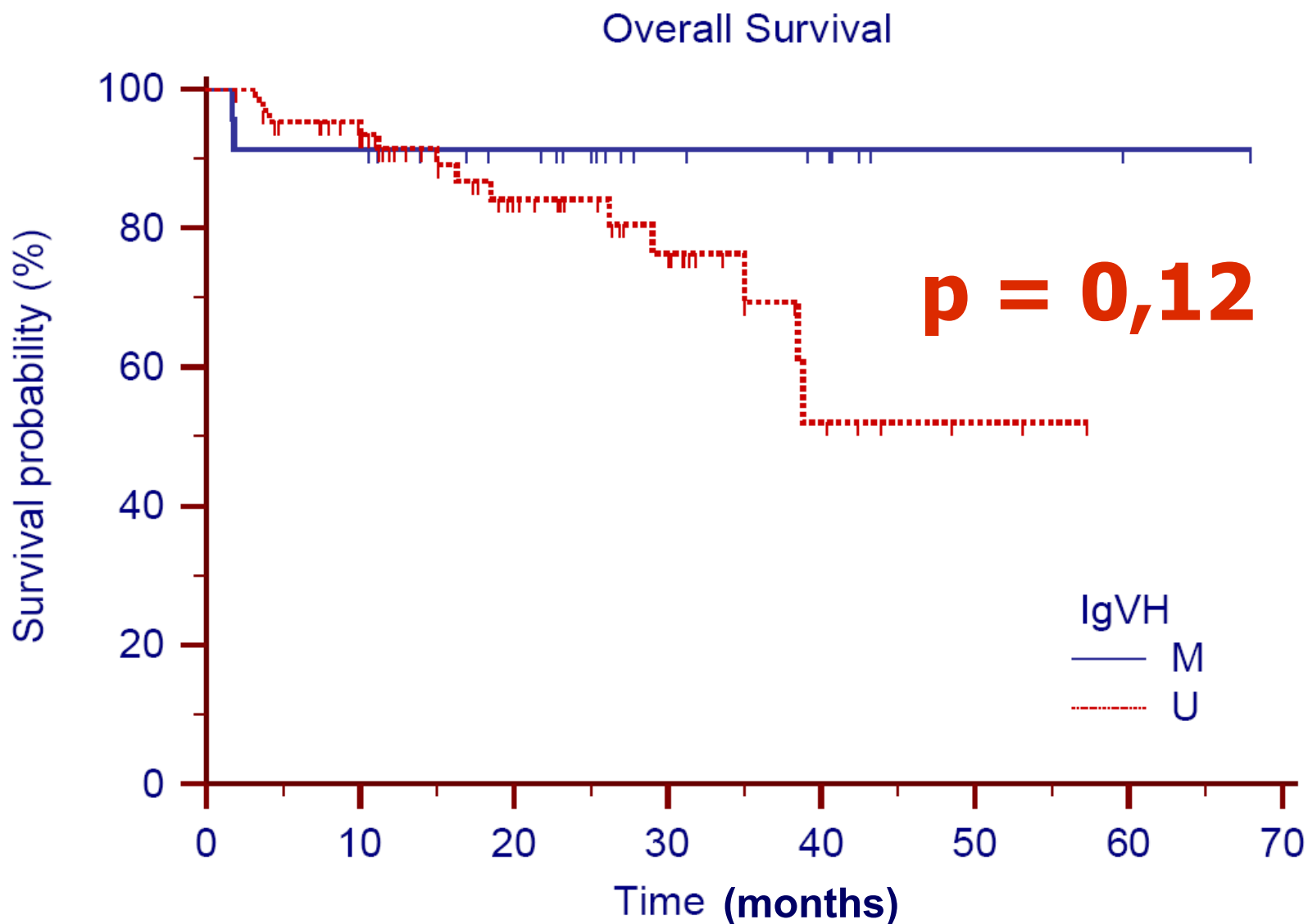


Období do progrese – mutační stav IgVH

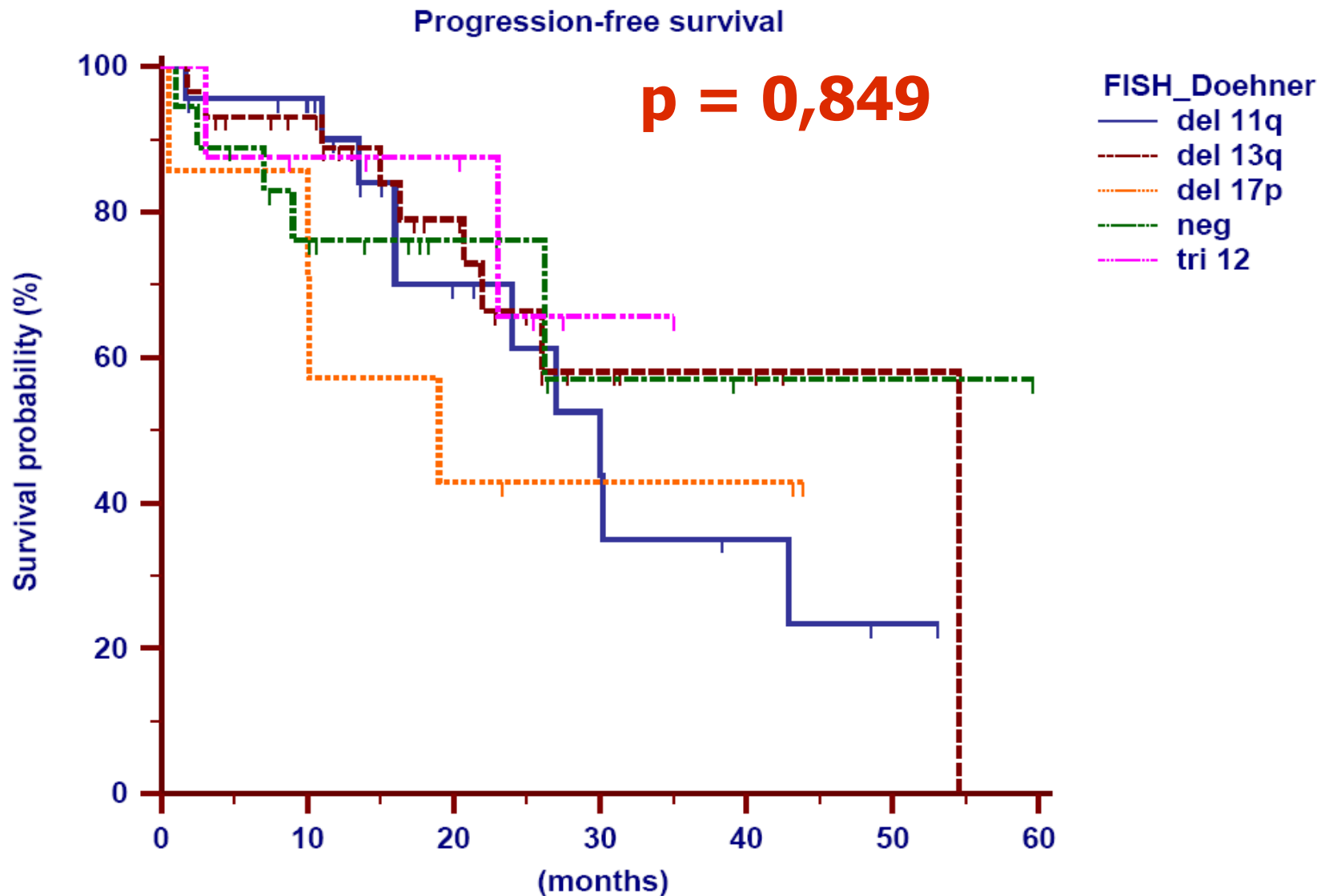


Celkové přežití

– mutační stav IgVH

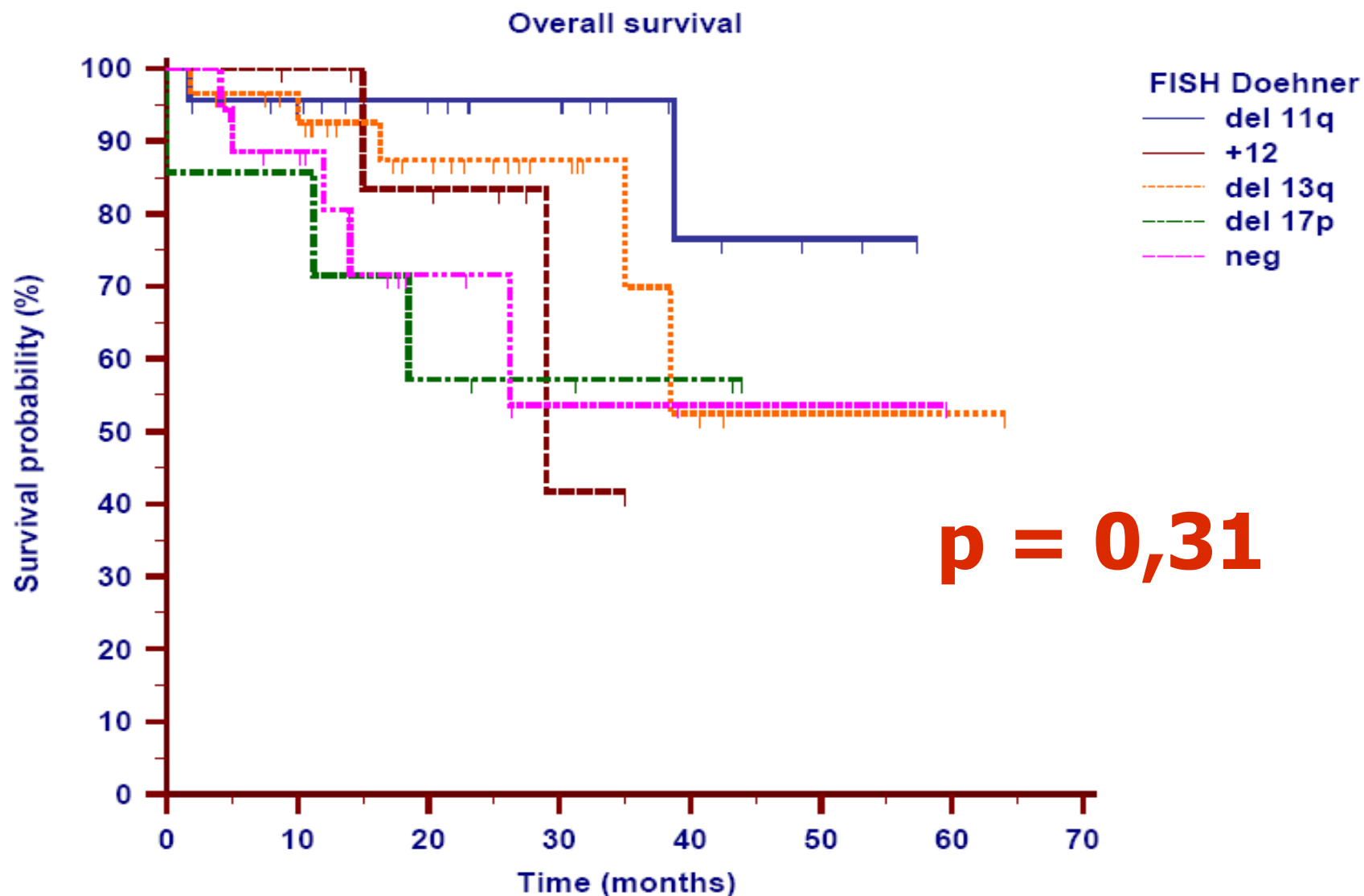


Období do progresu – cytogenetika FISH

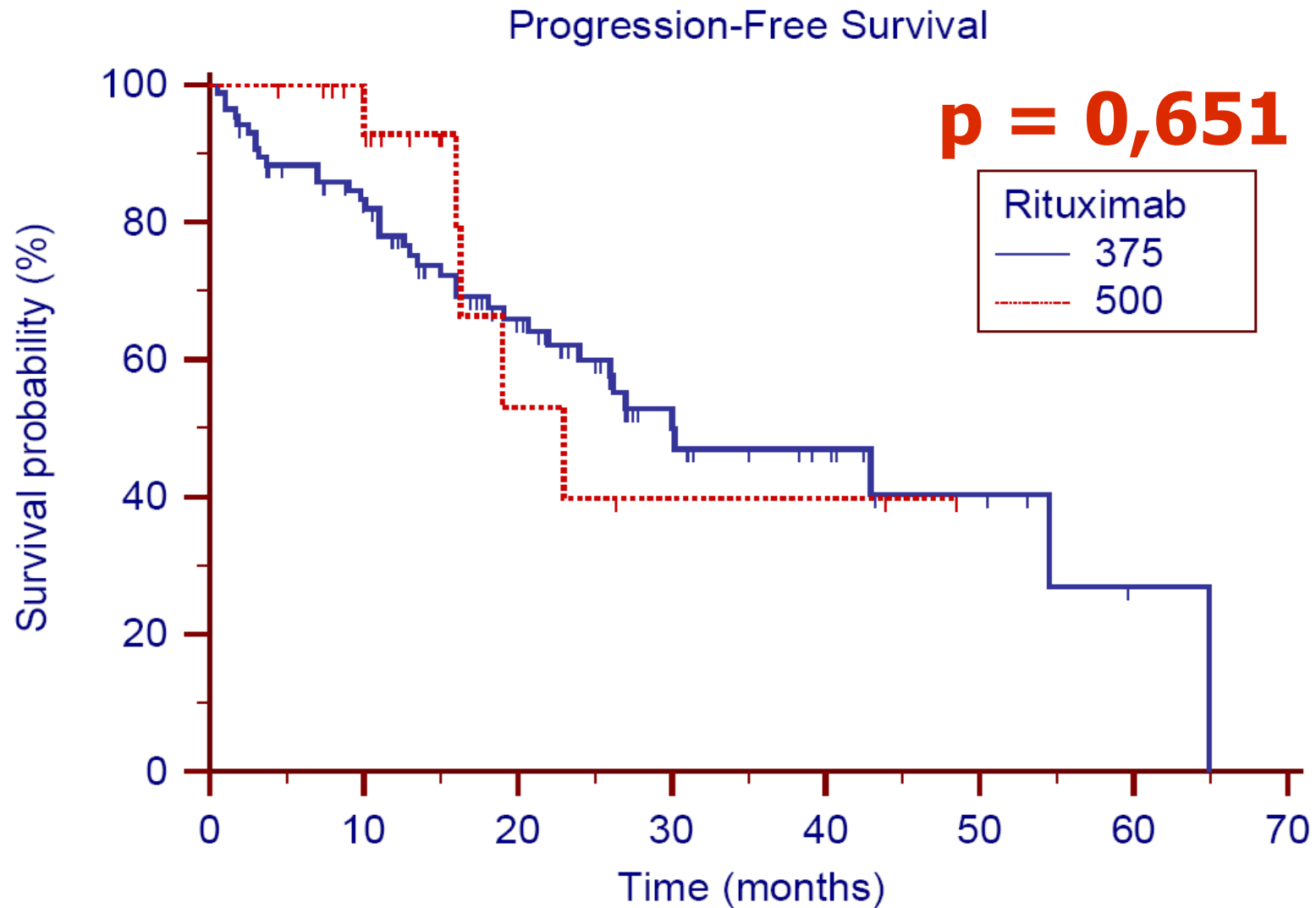


Celkové přežití

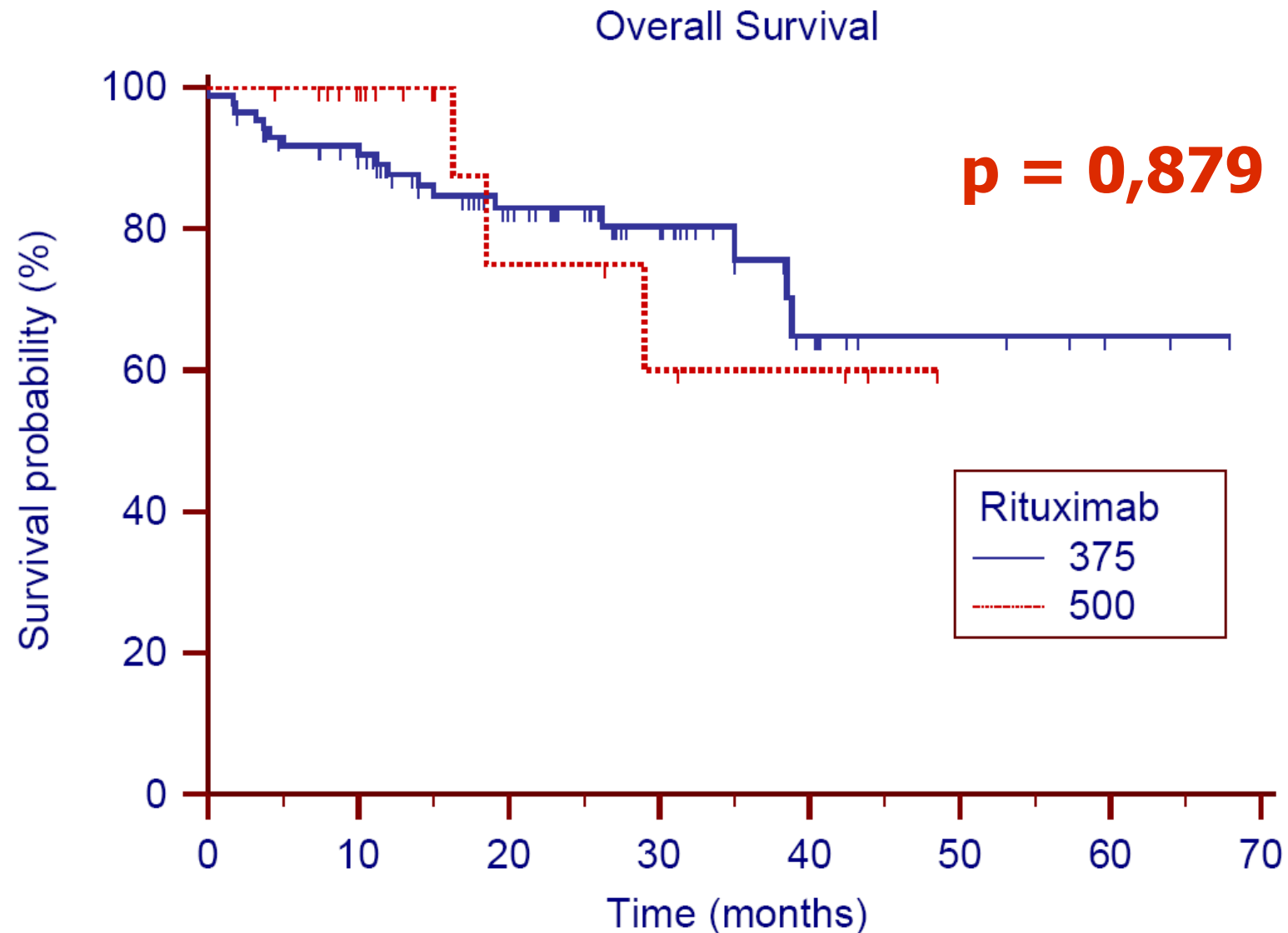
- cytogenetika FISH



Období do progrese – dávka rituximabu (375 vs. 500 mg/m²)



Cekové přežití – dávka rituximabu (375 vs. 500 mg/m²)



Toxicita

Neutropenie III./IV. stupně	22/14 % cyklů
Trombocytopenie III./IV. stupně	5/3 % cyklů
Infekce III./IV. stupně	1% cyklů
Použití G-CSF	54 % nemocných
Použití erythropoetinu	3% nemocných

Závěry

- * Léčba CLL v 1. linii protokolem FCR velmi účinná:
ORR/CR 92/47% navzdory nepříznivým PF u většiny pac.**
- * Mutační stav IgVH zůstává prediktorem PFS a OS**
- * 4 ze 7 nemocných s del 17p odpověděli na léčbu FCR**
- * Toxicita přijatelná a zvladatelná**
- * Použití nižší dávky rituximabu (375 mg/m²) vykázalo obdobné léčebné výsledky jako „standardních“ 500 mg/m²**

Pokračování projektu

- * Historické srovnání s FC**
- * Doplnění dat z dalších center**
- * Multivariantní analýza**
- * Plnotextová publikace**

Poděkování všem zúčastněným pracovištím za spolupráci

smolej@fnhk.cz



www.cll.cz