



**IV. INTERNÍ HEMATOLOGICKÁ KLINIKA  
FAKULTNÍ NEMOCNICE HRADEC KRÁLOVÉ**



# **Vývoj prognózy nemocných s CLL**

**Pavel Vodárek**

**Martin Dostál**

**Dominika Écsiová**

**Martin Šimkovič**

**Lukáš Smolej**

**Novinky v oblasti lymfoproliferací, 11.10.2023**



# Prohlášení o spolupráci s farmaceutickými společnostmi

**Zkoušející v klinických studiích: Janssen, AbbVie, Beigene, Acerta, Genmab**

**Konzultant: Roche, Gilead, Janssen, Servier**

**Přednášející: Janssen, Takeda**

**Podpora výzkumu: Roche**

**Úhrada cestovních nákladů: Roche, Gilead, Janssen, AbbVie, Servier, Celgene**



# Úvod

- **Terapie CLL prodělává překotný vývoj - biologická léčba, p.o. inhibitory.**
- **Analýzy epidemiologie a vývoje prognózy CLL většinou zatíženy selekčním bias.**
- **Analýza neselektovaného souboru nemocných s CLL diagnostikovaných v období 1999-2019 v okrese Hradec Králové**
  - **IV. interní hematologická klinika, FN a LF UK, HK**
  - **Interní a hematologická ambulance, poliklinika Na Bavlně, HK**
  - **Hematologická ambulance, nemocnice Nový Bydžov**

# Cíle analýzy

- Vývoj incidence, demografických a prognostických parametrů v čase
- Vliv zařazení nových léčebných modalit na prognózu CLL.
- Minimalizace selekčního bias.
- Hodnocené parametry:
  - Celkové přežití od diagnózy (overall survival, OS)
  - Čas od diagnózy do první léčby
  - OS od 1. léčby - vliv použité modality

# Vývoj incidence CLL v čase

| Období    | počet nově dg. CLL | incidence / 100 000 / rok |
|-----------|--------------------|---------------------------|
| 1999-2005 | 97                 | 8,5                       |
| 2006-2012 | 101                | 9,1                       |
| 2013-2019 | 113                | 9,9                       |

Počet obyvatel okresu  
Hradec Králové:  
Rok 2000: 161.274  
Rok 2006: 160.412  
Rok 2013: 162.651  
Rok 2019: 164.283

## Literární data:

5,8-6,2 / 100 000 / rok - Jihomoravský kraj (Panovská et al., Clin Lymphoma Myeloma Leuk 2010)

4,3 / 100 000 / rok - Česká Republika (Dušek et al., Trans Hemat Dnes 2018)

2,6 / 100 000 / rok - Celý svět (Fitzmaurice et al., JAMA Oncol 2017)

# Charakteristika souboru

|                                  | <b>Celý soubor</b> | <b>1999-2005</b> | <b>2006-2013</b> | <b>2013-2019</b> |
|----------------------------------|--------------------|------------------|------------------|------------------|
| n                                | 311                | 97               | 101              | 113              |
| Medián věku (roky)               | 69                 | 71               | 68               | 68               |
| Muži (%)                         | 59                 | 59               | 62               | 58               |
| Stádium dle Bineta A / B / C (%) | 85/7/7             | 84/5/10          | 86/7/7           | 86/9/5           |
| Vážné komorbidity (%)            | 43                 | 53               | 38               | 41               |
| Progrese k léčbě (%)             | 44                 | 50               | 47               | 38               |
| Zemřelo (%)                      | 54                 | 89               | 54               | 25               |
| Medián sledování (měsíce)        | 127                | 228              | 149              | 97               |

# Charakteristika souboru

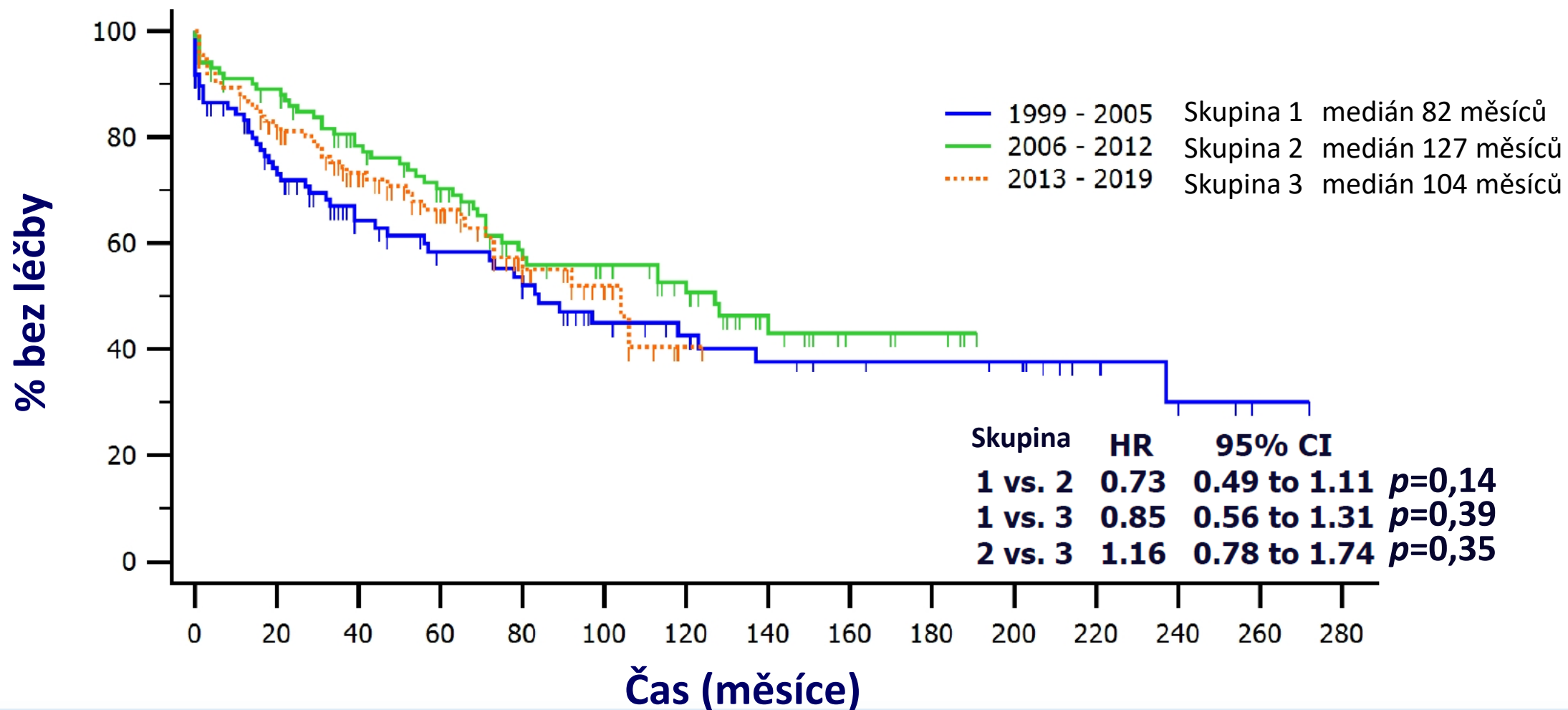
|                                  | Celý soubor | 1999-2005 | 2006-2013      | 2013-2019 |
|----------------------------------|-------------|-----------|----------------|-----------|
| n                                | 311         | 97        | <b>p=0,043</b> | 113       |
| Medián věku (roky)               | 69          | 71        | 68             | 68        |
| Muži (%)                         | 59          | 59        | 62             | 58        |
| Stádium dle Bineta A / B / C (%) | 85/7/7      | 84/5/10   | 86/7/7         | 86/9/5    |
| Vážné komorbidity (%)            | 43          | 53        | 38             | 41        |
| Progrese k léčbě (%)             | 44          | 50        | 47             | 38        |
| Zemřelo (%)                      | 54          | 89        | 54             | 25        |
| Medián sledování (měsíce)        | 127         | 228       | 149            | 97        |

# Charakteristika souboru - prognostické znaky

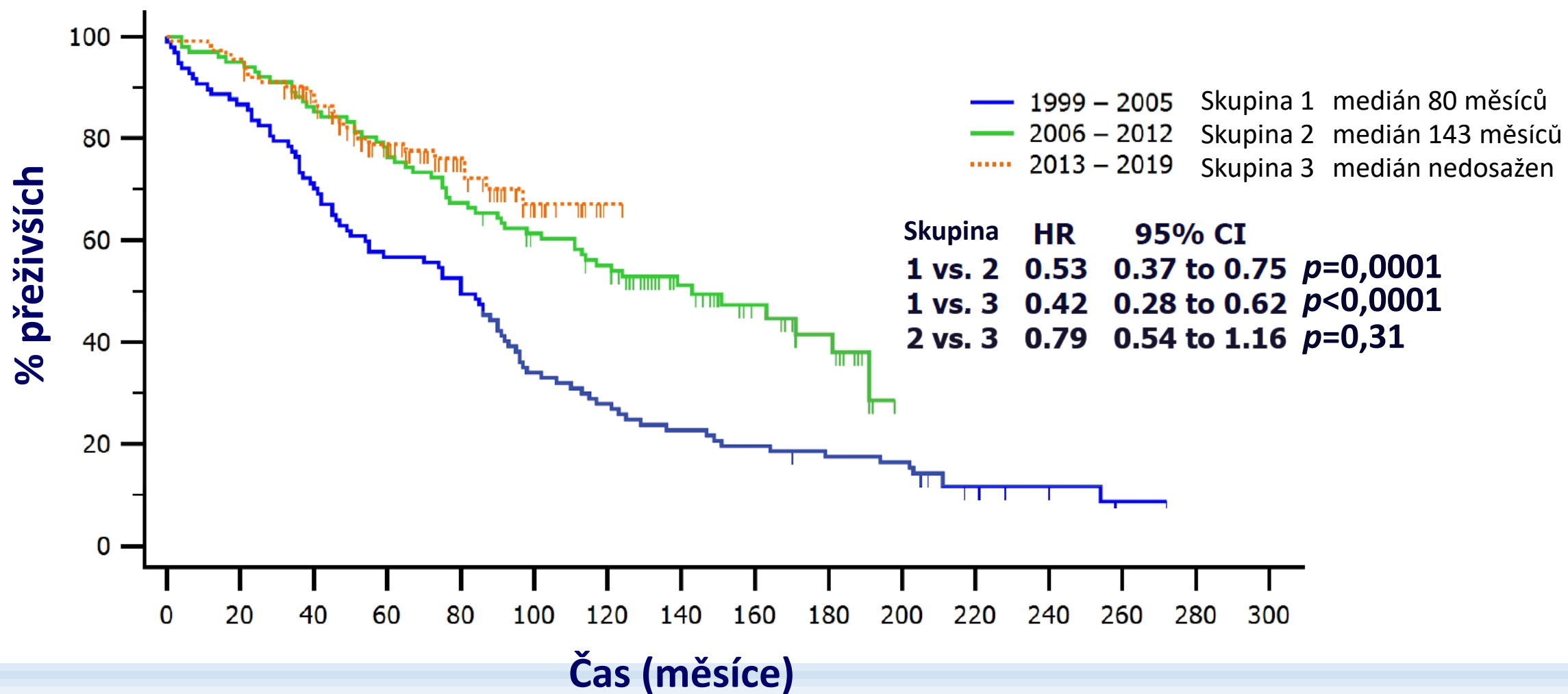
|                             | <b>Celý soubor</b> | <b>1999-2005</b> | <b>2006-2013</b> | <b>2013-2019</b> |
|-----------------------------|--------------------|------------------|------------------|------------------|
| n                           | 311                | 97               | 101              | 113              |
| FISH negat. (%)             | 14                 | 10               | 17               | 16               |
| Trisomie 12 (%)             | 6                  | 4                | 5                | 8                |
| Delece 13q (%)              | 23                 | 18               | 14               | 35               |
| Delece 11q (%)              | 9                  | 2                | 16               | 9                |
| Delece 17p (%)              | 3                  | 2                | 2                | 4                |
| <b>FISH nevyšetřeny (%)</b> | 45                 | <b>64</b>        | <b>47</b>        | <b>27</b>        |
| TP53 mutovaný (%)           | 2                  | 0                | 0                | 5                |
| TP53 nemutovaný (%)         | 30                 | 1                | 25               | 59               |
| <b>TP53 nevyšetřen (%)</b>  | 69                 | <b>99</b>        | <b>75</b>        | <b>35</b>        |
| IGHV nemutované (%)         | 23                 | 16               | 30               | 21               |
| IGHV mutované (%)           | 30                 | 18               | 24               | 45               |
| <b>IGHV nevyšetřeny (%)</b> | 48                 | <b>66</b>        | <b>47</b>        | <b>34</b>        |



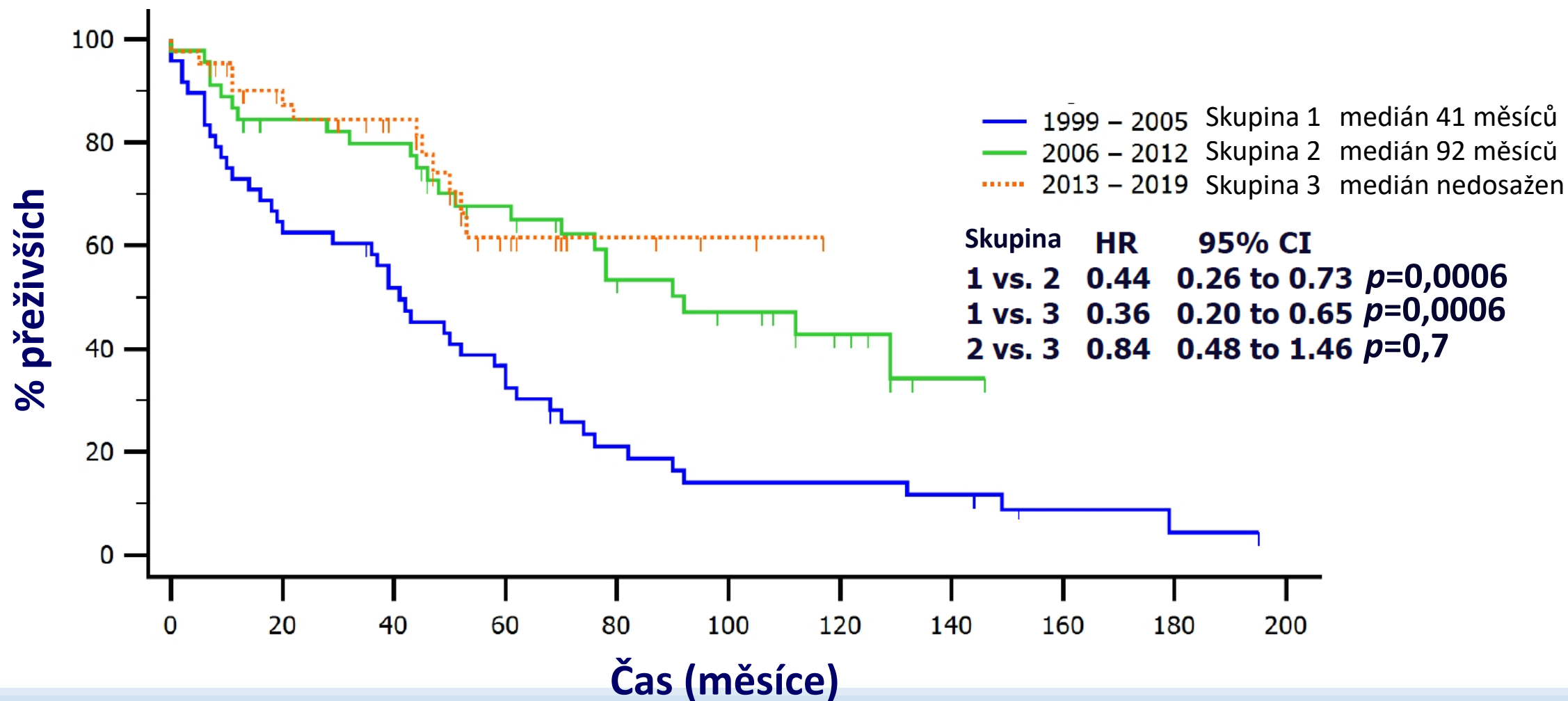
# Čas od dg. do první léčby



# OS od diagnózy

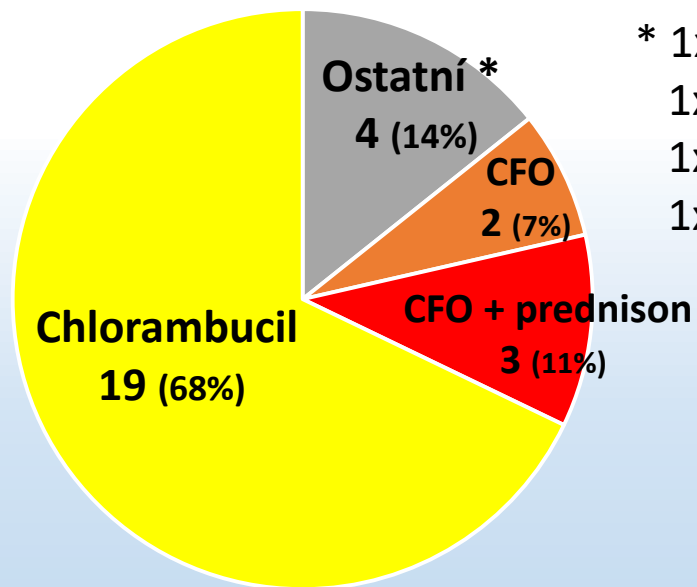


# OS od léčby 1. linie



# Léčba 1. linie

1999-2005  
(n=28)



\* 1x Clb+prednison

1x FC

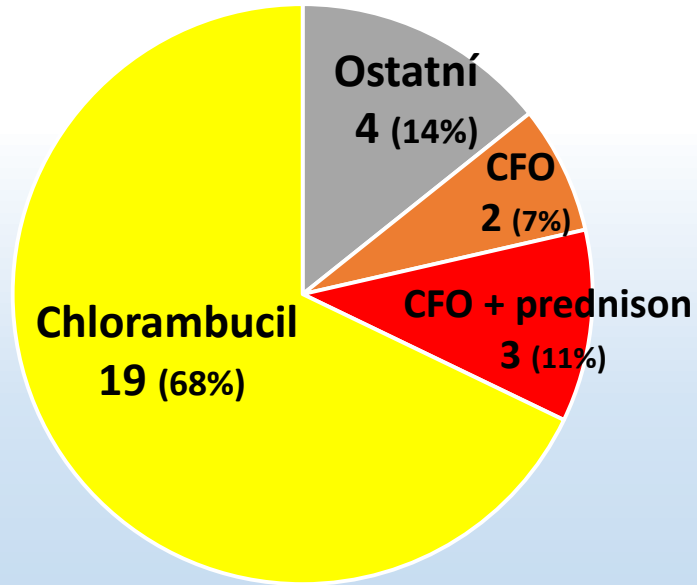
1x R-CHOP

1x COP

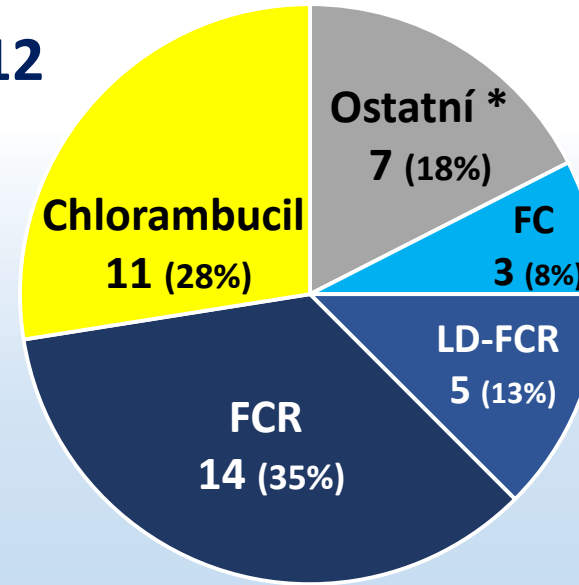
# Léčba 1. linie



1999-2005  
(n=28)



2006-2012  
(n=40)

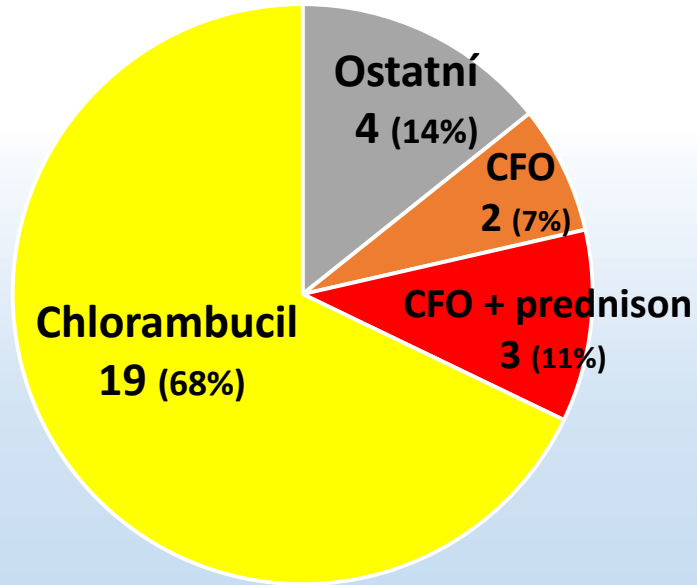


- \* 2x CFO
- 1x FC + ofatumumab
- 2x R-dexa
- 1x R-CHOP
- 1x lenalidomid

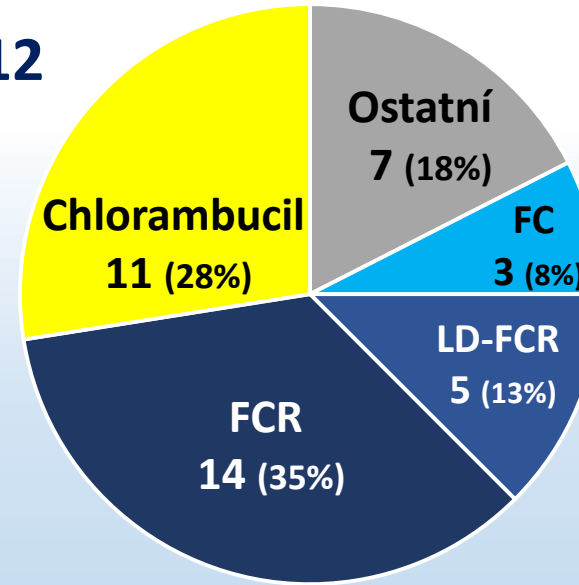
# Léčba 1. linie



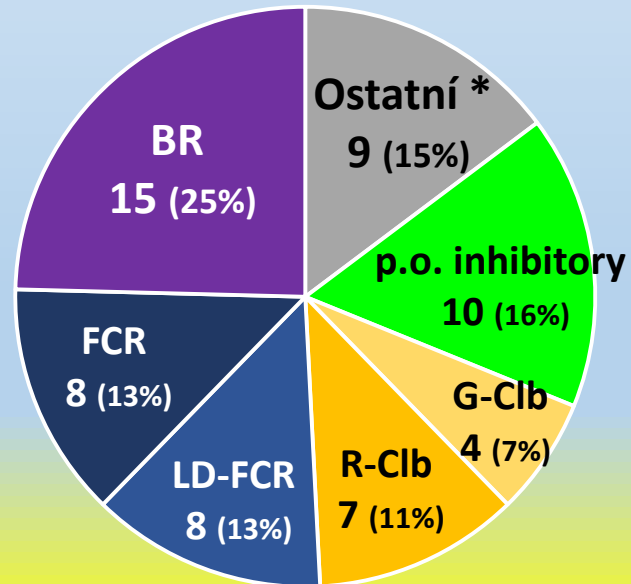
1999-2005  
(n=28)



2006-2012  
(n=40)



2013-2019  
(n=61)

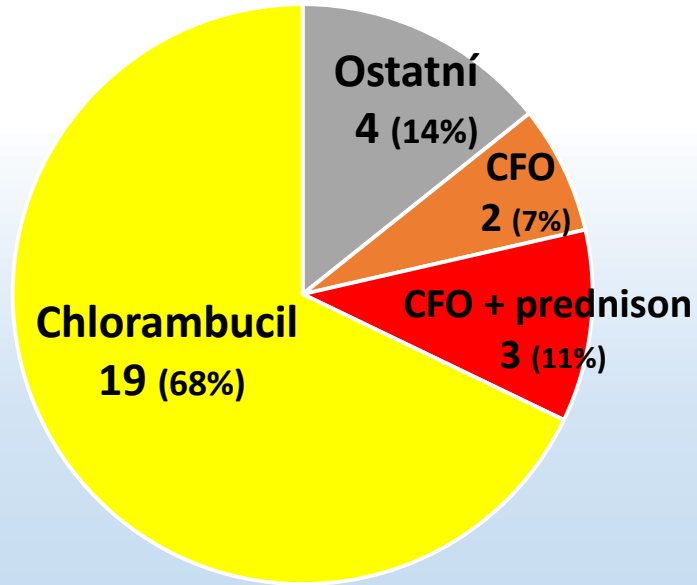


\* 3x RCD  
2x R-dexa  
2x chlorambucil  
1x R-COP  
1x R-miniCHOP

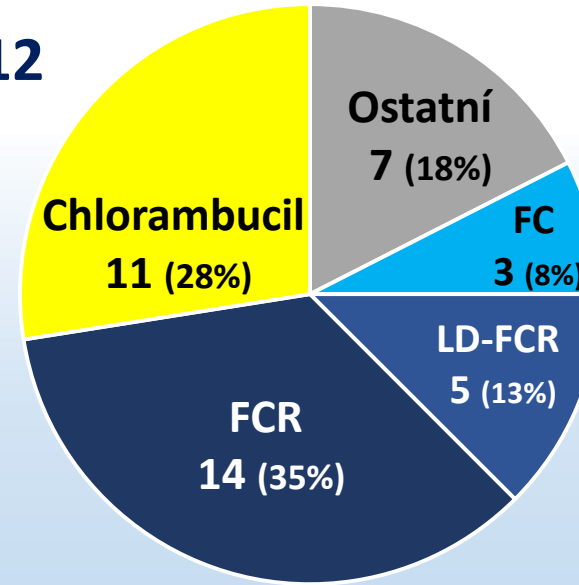
# Léčba 1. linie



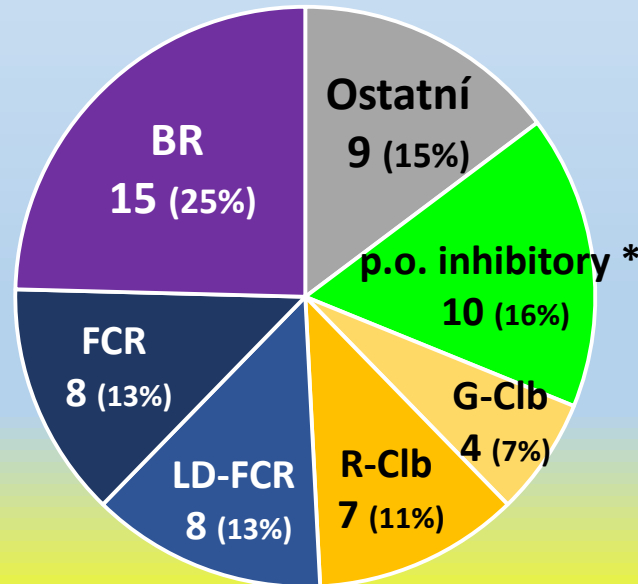
1999-2005  
(n=28)



2006-2012  
(n=40)



2013-2019  
(n=61)



\* p.o. inhibitory

4x zanubrutinib

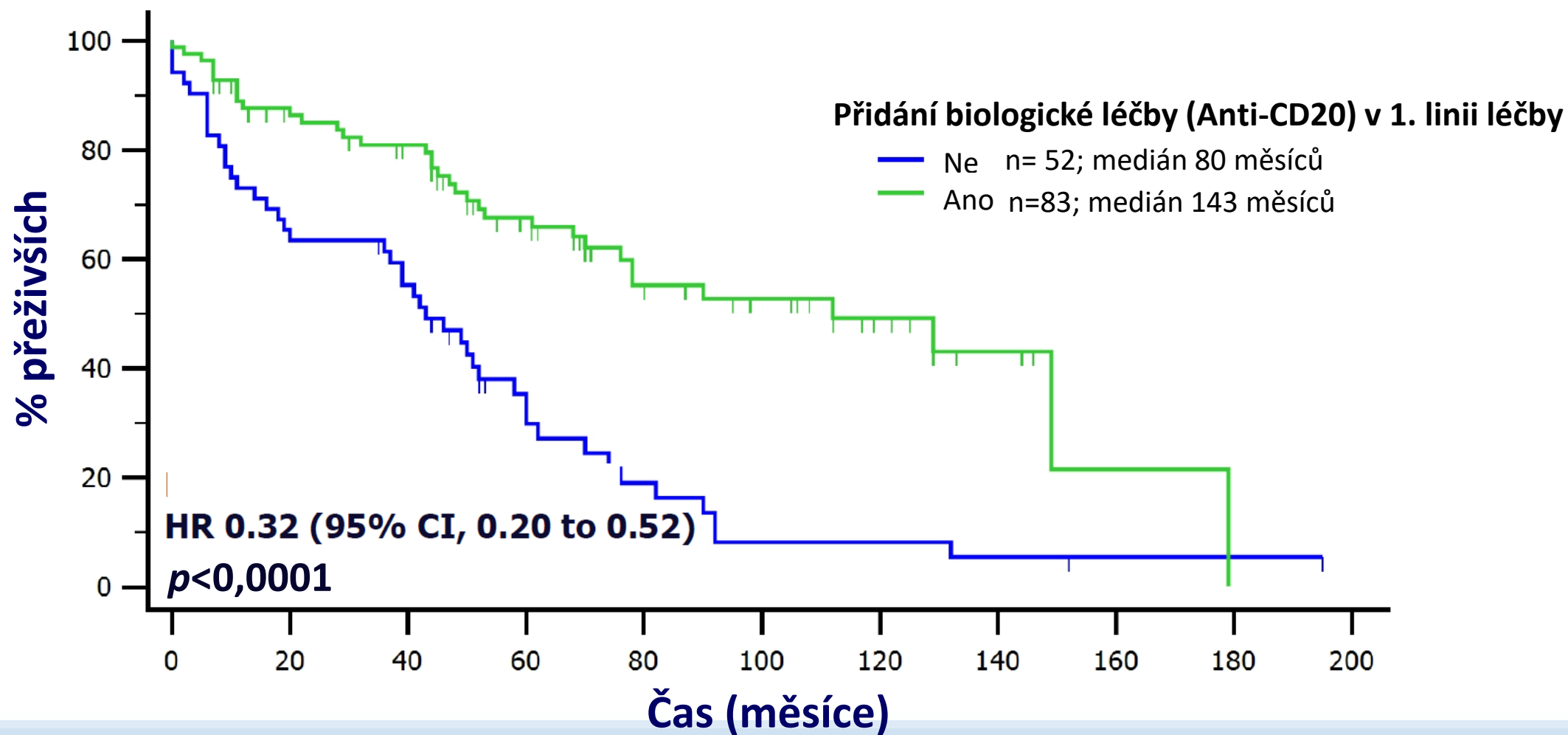
2x ibrutinib + obinutuzumab

2x venetoklax + akalabrutinib

1x venetoklax + ibrutinib

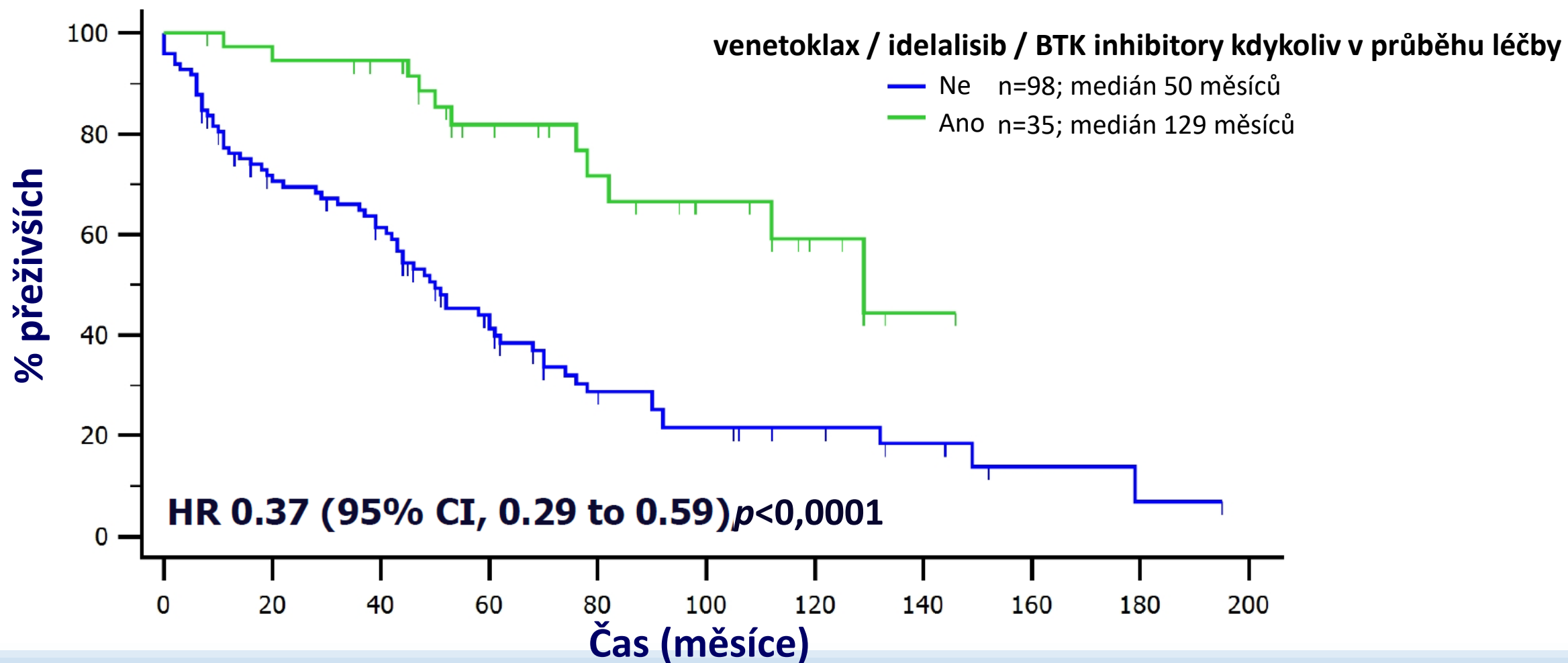
1x idelalisib + BR

# OS od léčby 1. linie - role biologické léčby





# OS od léčby 1. linie - role léčby p.o. inhibitory





# Závěry

- Snižování mediánu věku v době diagnózy.
- Čas od dg. do první léčby se v čase významně nemění.
- Prodloužení celkového přežití od dg. i od léčby 1. linie.
- Zásadní vliv nástupu biologické léčby a p.o. inhibitorů na OS.



# Poděkování

Alice Sýkorová

Pavla Štěpánková

David Belada

Pavel Žák

Vladimíra Řezáčová

Ondřej Souček

Ctirad Andrýs

Kamila Bouaoune

Kateřina Machálková

Oldřich Široký

Olga Mikešová



**Děkuji za pozornost**