



Sprawozdanie z 22 Zebrania PLRG 18.09.2009 r.

Miejsce zebrania Centrum Onkologii - Instytut, Aula im. T. Koszarowskiego, Warszawa, ul. W.K. Roentgena 5

Uczestnicy: W zebraniu uczestniczyło 37 osób, w tym 33 członków zwyczajnych PGBCh.

Program zebrania Przyjęto porządek zebrania bez zmian (w. 14/09/09 – zał.) przez aklamację.

Stan badań PLRG
– raport CRO

J. Walewski, J. Szczepanik

Stan rekrutacji w badaniach PLRG, stan 22.01.2010			
Ośrodek/Badanie	PLRG4	HOVON 68 CLL	W&W
Warszawa CO-I	34	5	1
Lublin Hem		7	
Lublin Onk	1		
Elbląg	2		
Warszawa UM			0
Wrocław DCTK	4	4	0
Wrocław UM	18		
Kraków	35	0	2
Katowice	9		
Krosno	5		
Warszawa IHiT	27		0
Warszawa MSWiA	3	6	0
Gdańsk UM	6		0
Łódź	6		
Poznań	5		
Gdynia SM	2		
SUMA	157	22	3

Badanie PLRG-4:

- Tempo rekrutacji utrzymywało się na poziomie 4.4 pacjenta/m-c. Czas rekrutacji trzeba będzie wydłużyć do końca 2010 r.

Badanie HOVON 68 CLL:

- Nie było rekrutacji w polskich ośrodkach od kwietnia 2009 r.
- Analiza danych bezpieczeństwa i skuteczności przez DSMB z października 2009 r. wypadła pomyślnie i zalecono kontynuację rekrutacji zgodnie z planem.
- Ogłoszenie wyników OS w badaniu CLL8 w czasie zjazdu ASH 2009 może jednak wpłynąć na gotowość ośrodków do dalszej rekrutacji. Oczekiwana jest decyzja DSMB w tej sprawie.

Badanie Watch & Wait:

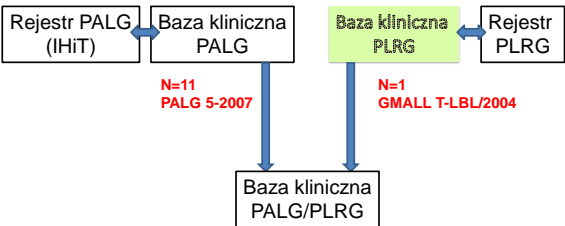
- Rekrutacja została zamknięta 7.04.2009 w związku z włączeniem planowanej liczby chorych 360.
- PLRG włączyła do badania 3 chorych, którzy pozostają w obserwacji.

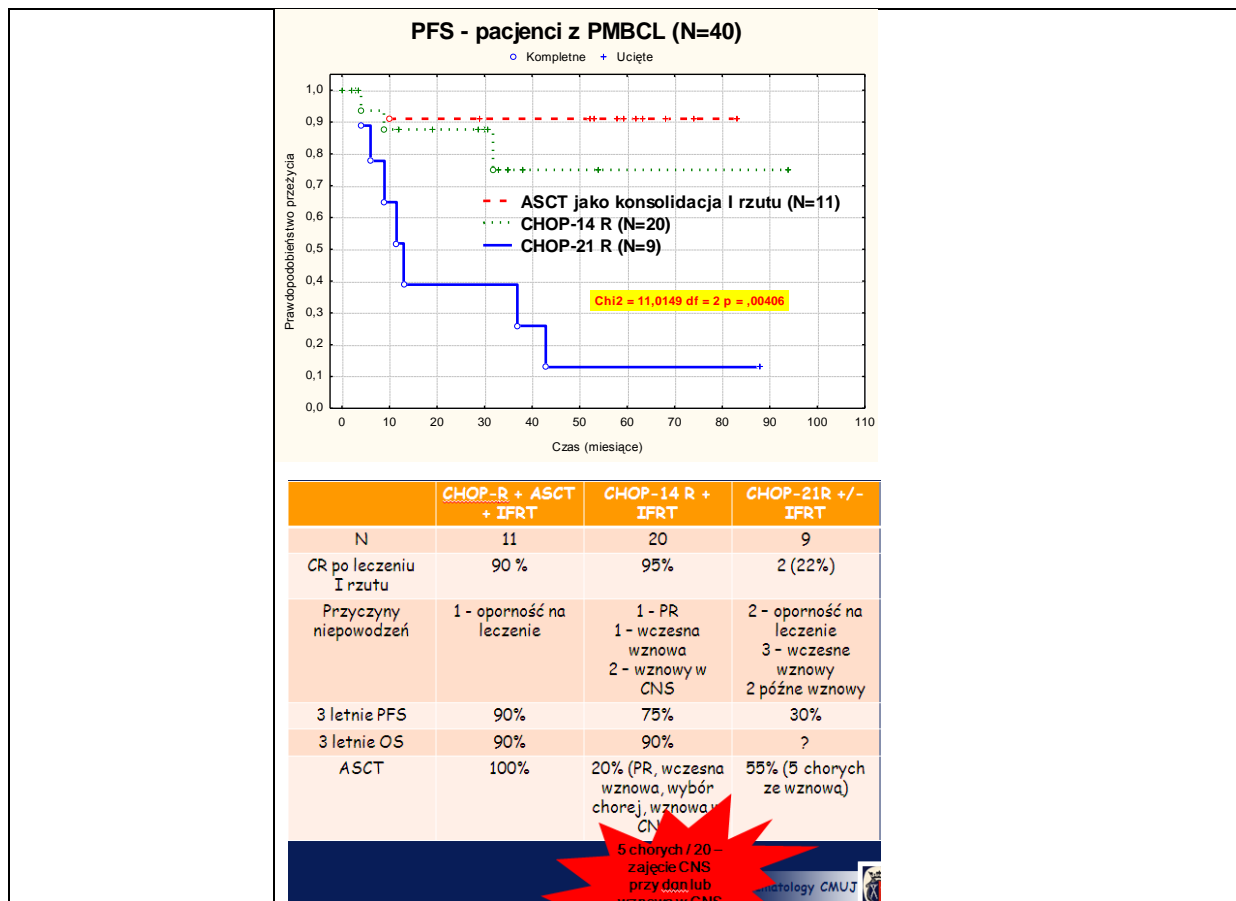
Badanie ACT1 (CHOP-14 vs. A-CHOP-14 / + auto-HCT w PTCL)

- Aktywowany ośrodek w COI W-wa, włączony 1 pacjent.

	- 5/6 ośrodków, które otrzymały pakiet otwarcia nie podpisało umowy.
Early PET in HL: research perspective	<p>A. Gallamini, Hematology Department and BMT Unit, Az. Ospedaliera S Croce e Carle, Cuneo, Italy How has PET changed our approach to Hodgkin's lymphoma.</p> <p>FDG-PET has been proposed for chemosensitivity evaluation, very early during treatment. In advanced-stage Hodgkin lymphoma (HL), FDG-PET precisely predicts the therapy response when performed very early during standard ABVD chemotherapy. However, the best time point during therapy to predict treatment outcome is still unsettled (after one or two cycles of chemotherapy) and it is unclear if FDG-PET retains this role if performed during a more intensive chemotherapy regimen such as BEACOPP escalated. Moreover, at the moment nobody knows the clinical impact of the introduction of this powerful prognostic tool in the general treatment strategy of HL, and clinical trials are running worldwide aimed to answer to this important question. Two major issues are currently investigated in several clinical trials that are at the moment underway worldwide:</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) Could in early-stages Involved-Field radiotherapy be delivered only to patients with a poor prognosis, defined by a positive interim-PET after 2 ABVD courses? (2) Could in advanced-stages an aggressive polychemotherapy reserved to patients with a very poor prognosis, defined by a positive-interim-PET after 2 ABVD courses? <p>In early-stage HL trials are running in Canada, Germany, UK, France and Belgium (EORTC) focused on the role of interim-PET in early stage HL in modulating treatment intensity, and, in particular, in avoiding radiotherapy after short-course chemotherapy. In advanced-stage HL several trials are running worldwide aimed to assess the overall clinical impact of a response-adapted flexible chemotherapy based on interim-PET results. Preliminary results of this strategy have been obtained in a retrospective study from the Italian GITIL group, and the data will be fully displayed: interim-PET scan was performed after 2 ABVD courses in a cohort of 164 patients with stage IIB-IVB HL: 24/164 (14%) were found to be positive: they were treated with BEACOPP (a escalated + 4 baseline courses): after a mean follow-up of 14 months 16/24 (66%) were in continuous CR, with a 2-y PFS for the entire cohort of patients of 87%. An unsettled issue is the lack of standardization criteria for interim-PET interpretation in lymphoma. Precise criteria for interim-PET interpretation in advanced HL are lacking: however during three International Expert symposiums (London 2007, Lugano 2008 and Deauville 2009) a general consensus has been reached on the interpretation rules: a visual assessment is preferred as compared to a quantitative analysis by SUV_{MAX} determination and a five-point semiquantitative scale with liver as reference organ has been recommended (Meignan & Gallamini 2009). The reasons for this effort are at least three: (i) introduce a widely accepted key of lecture for interim-PET interpretation to allow comparisons among different clinical trial that are running at the moment (see above); (ii) enable other teams worldwide to reproduce the preliminary results so far published on the prognostic role of interim-PET in HL; (iii) launch an International Validation Study for the so-called "Deauville rules" in a large retrospective cohort of patients.</p>
Dyskusja	<p>J.M. Zaucha Wystąpienie dr Gallaminiego dotyczące roli wczesnego badania PET w leczeniu chłoniaka Hodgkina spotkało się z dużym zainteresowaniem. Szczególnie interesującą kwestią było przedstawienie wyników badań podstawowych określających składowe sygnału we wczesnym badaniu PET-, jaka część pochodzi od komórek nowotworowych a jaka część od nieswoistych procesów zapalnych i komórek satelitarnych. Drugą również interesującą była oryginalna hipoteza dr Gallaminiego wyjaśniające znaczenie amplifikacji sygnału PET z komórek nowotworowych przez komórki satelitarne. Dyskusja</p>

	<p>rozpoczęła się pytaniem prowadzącego dr Jana Macieja Zaucha czy wysoki stopień zaawansowania choroby w momencie rozpoznania usprawiedliwia rozpoczęcie intensywnego leczenia od samego początku. Dr Gallamini odpowiedział, że nie, ponieważ ponad 50% chorych mimo dużego stopnia zaawansowania choroby i wysokiego wskaźnika prognostycznego nadal może być wyleczona za pomocą standardowej chemioterapii ABVD. Dr Gallamini podkreślił, że wcale nie ma pewności, że u chorych z dodatnim wczesnym badaniem PET eskalacja leczenia zwiększy szanse na wyleczenie. Jego własne retrospektywne dane jednak sugerują, że u około 60% chorych udaje się uzyskać pełną remisję po eskalacji leczenia mimo dodatniego wyniku wczesnego badania PET. Dr Wojciech Jurczak wówczas zasugerował, że być może ekspozycja na mniej intensywne leczenie prowadzi do szybszego rozwoju lekooporności i zmniejszenia szansy na powodzenie terapii. Tylko prospektywne badanie kliniczne ma szanse przynieść rozstrzygnięcie tej kwestii. W dalszej części dyskusji dr Gallamini zachęcał wszystkie ośrodki PLRG do udziału w badaniu obserwacyjnym celem prospektywnej weryfikacji kryteriów londyńskich. Dyskusja nad znaczeniem prospektywnego badania obserwacyjnego z możliwością eskalacji leczenia w przypadku progresji choroby w trakcie leczenia zostało przedyskutowane w trakcie warsztatów dotyczących roli wczesnego badania PET w leczeniu chłoniaka Hodgkina, które odbyło się 23 października 2009 w Bydgoszczy (sprawozdanie na stronie www.plrg.pl).</p>
<p>Rejestr Chłoniaków – problemy</p>	<p>W.T. Olszewski</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. W ramach Narodowego Programu Zwalczania Nowotworów działa gupa, zespół patomorfologiczny w skład którego wchodzi 18 pracowni patomorfologicznych. Dwie z tych pracowni pełniły rolę ośrodków koordynujących (Zakład Patomorfologii CMUJ w Krakowie i Zakład Patologii Centrum Onkologii w Warszawie). W związku ze śmiercią prof. J. Stachury, jak też nie przyznaniem w bieżącym roku odpowiednich funduszy obecny kierownik Zakładu Patomorfologii CMUJ zrezygnował z pełnienia przez ten Zakład roli ośrodka koordynującego. Zadania takiego podjął się w tym roku Zakład Patologii Katedry Onkologii w Poznaniu (kierownik prof dr Jan Bręborowicz). 2. Podstawową trudność w kontynuowaniu przez grupę patomorfologów prowadzenia rejestru krajowego chłoniaków opartego o szczegółową diagnostykę patomorfologiczną wynika z przyznawania funduszy (w ramach Narodowego Programu Zwalczania Nowotworów) praktycznie w ostatnim kwartale danego roku. 3. Dla właściwego prowadzenia rejestru krajowego chłoniaków konieczne jest przyznanie odpowiednich funduszy na okres co najmniej 2 lub 3 lat. 4. Z powodu zbyt długo trwających procedur, dodatkową trudność stanowi właściwe prowadzenie kontroli jakości badań - fundusze na ten cel muszą być wykorzystane w ciągu trzech miesięcy w danym roku.
<p>Krajowa baza danych T-ALL/LBL – stan aktualny</p>	<p>S Giebel</p>

	<p style="text-align: center;">Baza danych T-ALL / T-LBL u dorosłych</p>  <p>T-ALL: charakterystyka kliniczna</p> <ul style="list-style-type: none"> • N=11 • M/K = 10/1 • Wiek: 30 (19-49) lat • WBC: 20 (2,6-169) G/l • Zmiany narządowe: <p>wątroba – 5, śledziona – 9, węzły obwodowe – 8, śródpiersie – 7, płuca – 1, OUN -1</p> <ul style="list-style-type: none"> • CR: 8/8 (3 chorych w trakcie indukcji) • MRD po indukcji <0,1%: 5/8 • OS po 8 miesiącach = 100% • DFS po 8 miesiącach = 100%
<p>Sprawy organizacyjne: Zebranie Zarządu PLRG</p>	<p>J. Walewski, J. Meder</p> <ul style="list-style-type: none"> - W czasie zebrania Zarządu, które odbyło się w czasie przerwy w obradach Grupy, zweryfikowano listę członków PLRG wg posiadanych deklaracji i uczestnictwa w zebraniach i działalności Stowarzyszenia. - Projekt zmian w Statucie i odpowiednich uchwał będzie przygotowany na następne zebranie 12-13.03.2010 r.
<p>Sekcja Chłoniaków Skóry – postępy</p>	<p>J. Walewski, P. Wawrzaszek</p> <p>Rejestr pacjentów z chłoniakami skórnymi z komórek T jest gotowy, czekamy na pozwolenie z Generalnego Inspektoratu Ochrony Danych Osobowych. Po uzyskaniu w/w zgody powstanie możliwość uzyskania dostępu do bazy przez wysłanie wniosku elektronicznego na ręce koordynatora bazy, pani dr Małgorzaty Sokołowskiej-Wojdyło.</p> <p>II spotkanie sekcji chłoniaków skórnych odbyło się 27.11.2009 w Warszawie w Hotelu Polonia (sprawozdanie na stronie www.plrg.pl).</p>
<p>PMBL: R-CHOP 2009</p>	<p>A. Giza, W. Jurczak</p> <p>Czy wolno nam leczyć chorych z PMBCL CHOP-14-R + IFRT ?</p>



PMBL: co dalej?
Dyskusja

A, Dąbrowska-Iwanicka
Przypomniano wyniki leczenia PMBL w Klinice Nowotworów Układu Chłonnego Centrum Onkologii w Warszawie prezentowane w czerwcu 2009 na zjeździe PTHiT: po zastosowaniu intensywnej chemioterapii wielolekowej 2-letnie przeżycia wolne od progresji (PFS) wynoszą 90%, a 2-letnie przeżycia całkowite 98% (grupa 48 pacjentów). Dane z literatury wskazują, że PFS rzędu 79% można uzyskać stosując chemioterapię R-CHOP, a wyższe - 93% intensyfikując chemioterapię (R-DaEPOCH lub R-I-CHOP z podwyższonymi dawkami CTX i ADM) – w większości są to jednak dane z analiz retrospektywnych na niewielkich grupach pacjentów. Planowane jest zebranie danych dotyczących wyników leczenia pacjentów z PMBL z innych ośrodków (ankieta) i zaproponowanie protokołu badania prospektywnego.

Przeszczepianie komórek krwiotwórczych w chłoniakach w Polsce: stan obecny i perspektywy.

J. Hołowiecki – Dyskusja

Profilaktyka i leczenie zajęcia OUN w DLBCL: projekt rekomendacji PLRG.

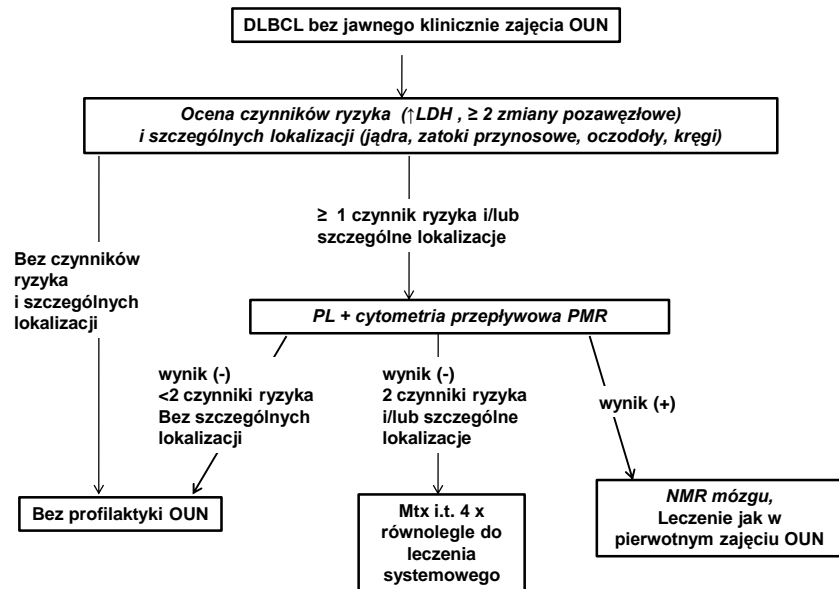
S. Giebel

- CZY I U KOGO STOSOWAĆ PROFILAKTYKĘ ?
- JAKA JEST OPTYMALNA PROFILAKTYKA ?
- JAKIE JEST OPTYMALNE LECZENIE ?

Wnioski:

- Złe rokowanie chorych z nawrotem w OUN uzasadnia stosowanie profilaktyki
- Profilaktyka dokanałowa + intensywne leczenie systemowe wydaje się zmniejszać ryzyko nawrotu

- Częstość nawrotów w OUN w przebiegu DLBCL: ok. 5%
- Profilaktyka jest uzasadniona tylko w wybranej grupie chorych wysokiego ryzyka
- Cechy kliniczne nie pozwalają na wyodrębnienie tej grupy z wystarczającą czułością i swoistością
- Konieczne jest wdrożenie cytometrii przepływowej PMR celem wyodrębnienia chorych z pierwotnym zajęciem OUN na poziomie subklinicznym



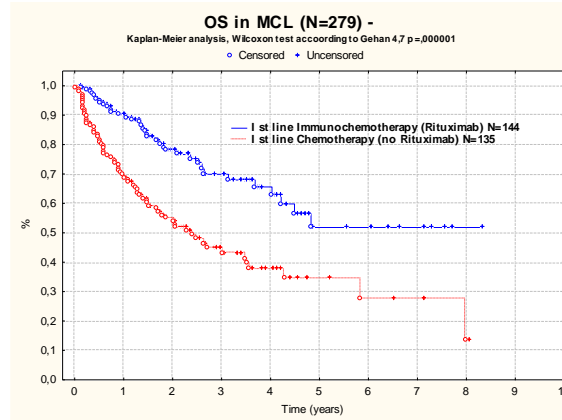
➤ Artykuł w druku w *Nowotworach*.

Projekt programu leczenia immunosupresyjnego zespołów autoimmunizacyjnych w PBL

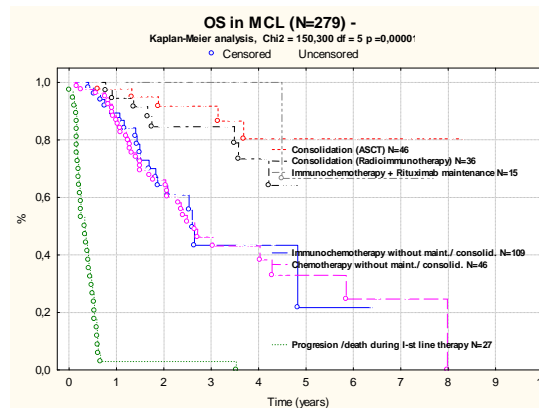
J. Dwilewicz-Trojaczek, P. Boduradzki
 U chorych na PBL mogą rozwijać się zespoły z autoimmunizacji. Anemia autoimmunohemolityczna (AINH) powstaje u 10-25% leczonych. Trombocytopenia z autoimmunizacji powstaje u 1-2% chorych, jeszcze rzadziej współistnieje AINH i trombocytopenia z autoimmunizacji. Zespoły te mogą powstać w każdym okresie PBL. Stosowanie fludarabiny lub kładrybiny nasila ryzyko wystąpienia cytopenii z autoimmunizacji. Do leczenia procesów autoimmunizacyjnych stosuje się leki immunosupresyjne: kortykosteroidy, cyklofosfamid, a także rytuksymab. Leki te skutecznie leczą także przewlekłą białaczkę limfocytową. Zaproponowano, po uwzględnieniu głosów w dyskusji, schemat leczenia trójlejkowy stosowany w rytmie co 28 dni:
 dexamethason 20 mg dz. 1-4 i 15-18 iv lub po (u osób w wieku >60 dexamethason 12 mg dz.)
 rytuksymab 375 mg/m² iv dz. 1.
 cyklofosfamid 750 mg/m² iv dz. 2
 Celem badania jest ocena częstości odpowiedzi (ustąpienie hemolizy - normalizacja Hb i Ht i/lub normalizacja liczby płytek krwi, odczyn Coombsa +/-), czasu do uzyskania remisji, czasu trwania remisji oraz ocena powikłań: zakażenia (rodzaj), cukrzyca, reakcje alergiczne, inne. Planowana liczba badanych: 40 osób. Czas badania: 18 miesięcy.
 Protokół w przygotowaniu.

MCL: rola leczenia po-indukcyjnego

W Jurczak
Rola immunochemioterapii I rzutu i leczenia poindukcyjnego u chorych na chłoniaka z komórek płaszczka (MCL) – retrospektywna analiza PLRG (N=279).
Wojciech Jurczak, Michał Szymczyk, Agnieszka Giza, Monika Joks, Elżbieta Kisiel, Beata Stella-Hołowiecka, Piotr Boguradzki, Tomasz Wróbel, Magdalena Sikorska, Wanda Knopińska-Postuszny, Ewa Kalinka-Warzocho, Jan Walewski, Aleksander B Skotnicki



U chorych na MCL, rituximab zastosowany w czasie chemioterapii I linii wydłuża 2 krotnie OS i PFS



U chorych na MCL, leczenie poindukcyjne: wydłuża PFS z 18 do 48 miesięcy i wydłuża OS.

ASCT jako konsolidacja, uważana w MCL za postępowanie z wyboru, była możliwa jedynie u 46 (16%) chorych, w pozostałych przypadkach powinniśmy rozważyć radioimmunoterapię lub leczenie podtrzymujące rituximabem.

Badanie MAIN: stan rekrutacji i problemy

J. Walewski

**MAIN study: RA-CHOP vs R-CHOP
in DLBCL IPI ≥ 2**

The MAIN study overview

- Total number of randomized patients globally: 502
- Total number of randomized patients in Poland: 11
- No safety issues detected so far by Data Safety Management Board (review every 3 months since start of recruitment)
- National Study Coordinator : Prof. dr hab. med. Tadeusz Robak
- Sites in Poland:
 - > Warszawa, Szpital WUM: Prof. Wiesław Jędrzejczak
 - > Warszawa, Szpital MSWiA: Prof. Andrzej Deptała
 - > Łódź, Szpital UM: Prof. Tadeusz Robak
 - > Lublin, SPSK Nr 1: Prof. Anna Dmoszyńska
 - > Kraków, CMUJ: Prof. Aleksander Skotnicki
 - > Warszawa, Centrum Onkologii: Prof. Jan Walewski

* or 6 x R-CHOP-14 + 2 cycles of rituximab alone
Bevacizumab given at a weekly average dose of 5 mg/kg
Responding patients will continue on bevacizumab monotherapy (15 mg/kg q3 weeks) for up to 1 year
Anticipated time on treatment: 3–12 months; Estimated enrolment: 500+ patients
Data expected 2012

19th of September 2010

MAIN

Wolne wnioski	<p>E. Kalinka-Warzocho</p> <p>Wobec stosunkowo wysokich względnych częstości zachorowań na inne niż gruczakowe chłoniaki B-komórkowe o niskim stopniu złośliwości i duże doświadczenie w leczeniu tych chorób analogami puryn, a zwłaszcza kładrybiną, proponuję:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. aktualizację danych chorych żyjących włączonych do badania PLRG_1 - imienne ankiety zostaną przekazane do badaczy w poszczególnych ośrodkach 2. zebranie w formie krótkiej ankiety prostych do uzyskania danych dotyczących wyników leczenia, przeżycia i toksyczności u chorych leczonych z powodu tych chłoniaków schematami zawierającymi analogi puryn. <p>Ankiety zostaną przesłane elektronicznie do ośrodków.</p>
---------------	--

Następne zebranie	Warszawa, COI, 12-13.03.2010 – wspólnie z PALG i SCS
-------------------	---

PLRG wyraża podziękowanie za wsparcie działalności statutowej Grupy Partnerowi Głównemu:
Roche Polska

