

Allogen stamcelletransplantasjon ved MDS

**Ingunn Dybedal, MD, PhD
Avdeling for blodsykdommer
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet**

**Pasientseminar
10. sept. 2019**

10.09.19

Ingunn Dybedal

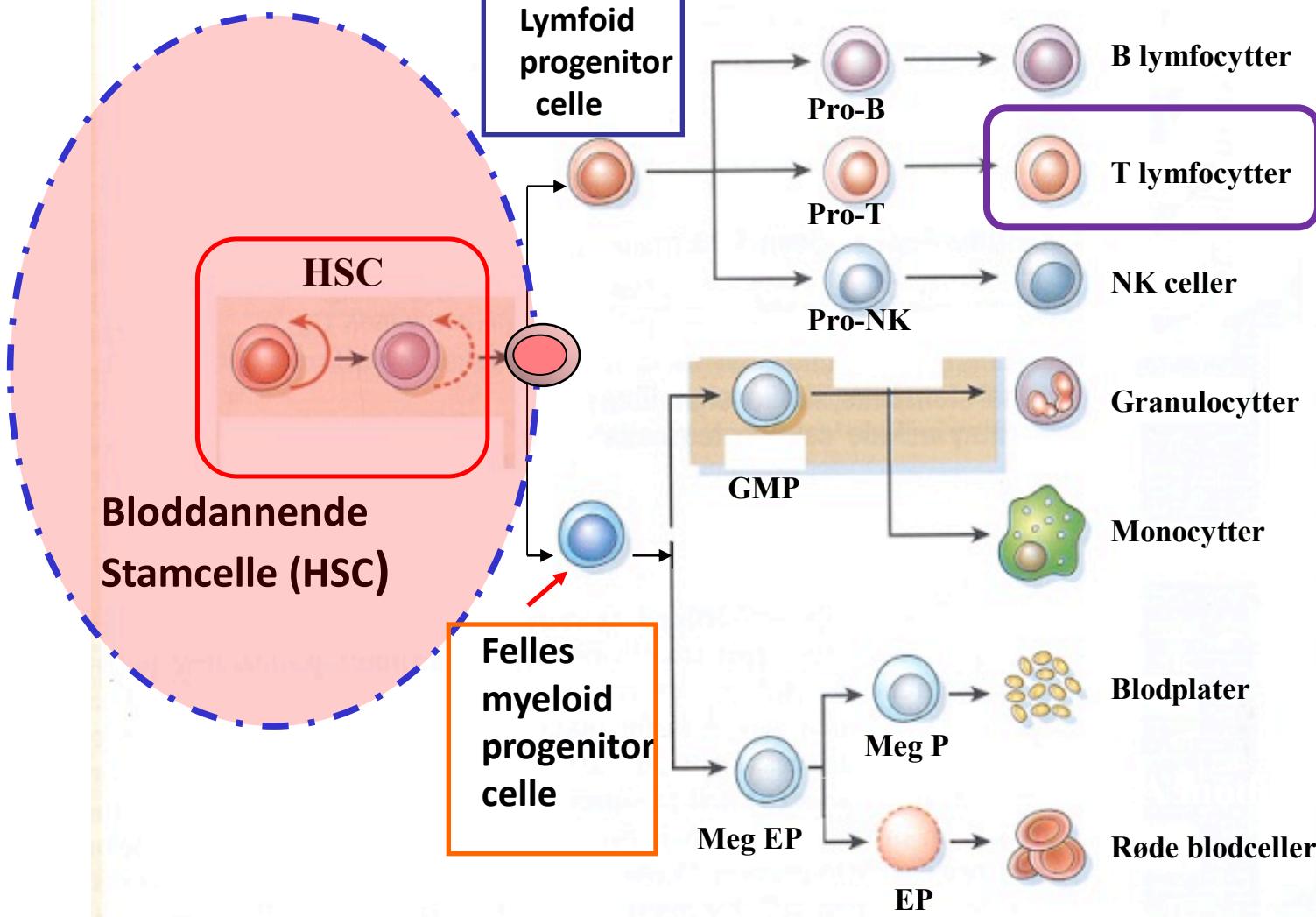


Hva er allogen stamcelle-transplantasjon?

Tilføre stamceller fra en annen person med formål:

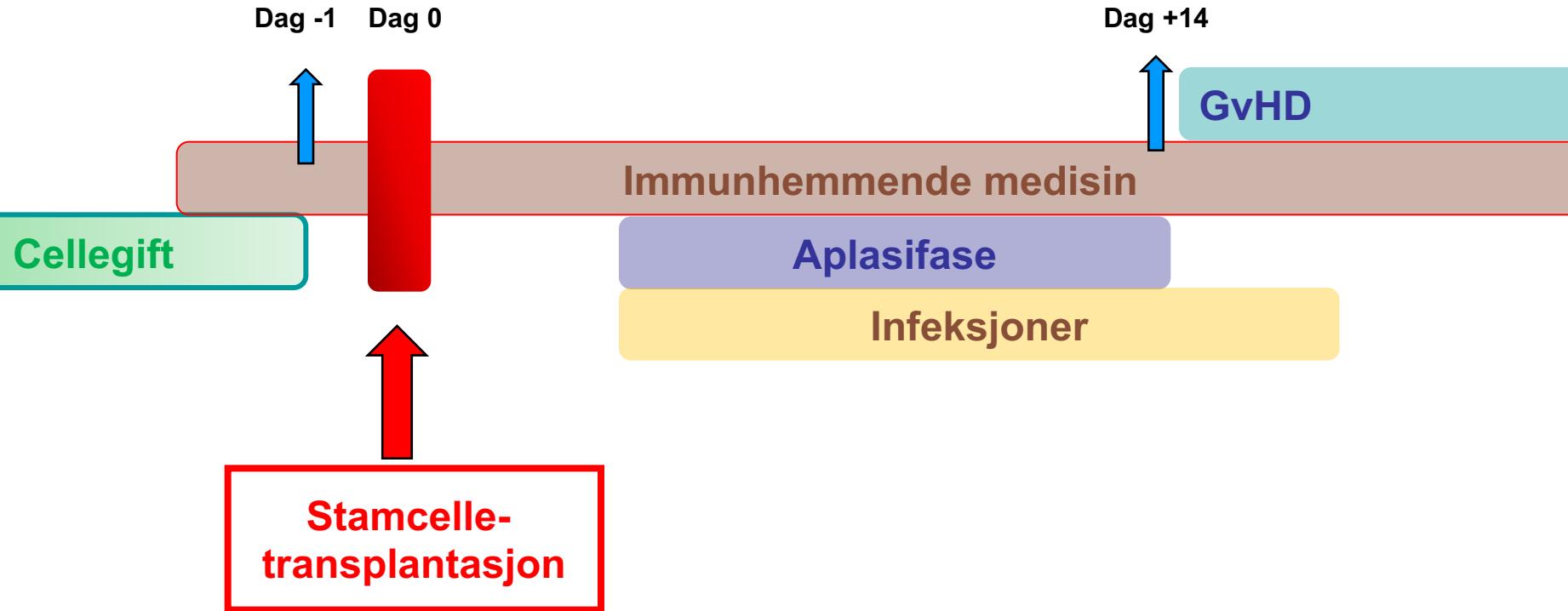
- å erstatte pasientens benmarg
- å angripe resten av pasientens syke celler (Immunterapi)

Den eneste behandling som kan kurere pasienter med MDS



Det bloddannende systemet

Stamcelletransplantasjon



GvHD: Graft versus host disease (graft mot vert sykdom)

- **Graft:** de cellene pasienten mottar fra giver
- **versus:** mot
- **Host:** vert
- **Disease:** sykdom

Hvorfor kan MDS pasienter helbredes ved stamcelletransplantasjon?

Cellegift alene er ikke nok

Immunologisk reaksjon fra givers celler
mot de «MDS cellene» som er tilbake

MDS

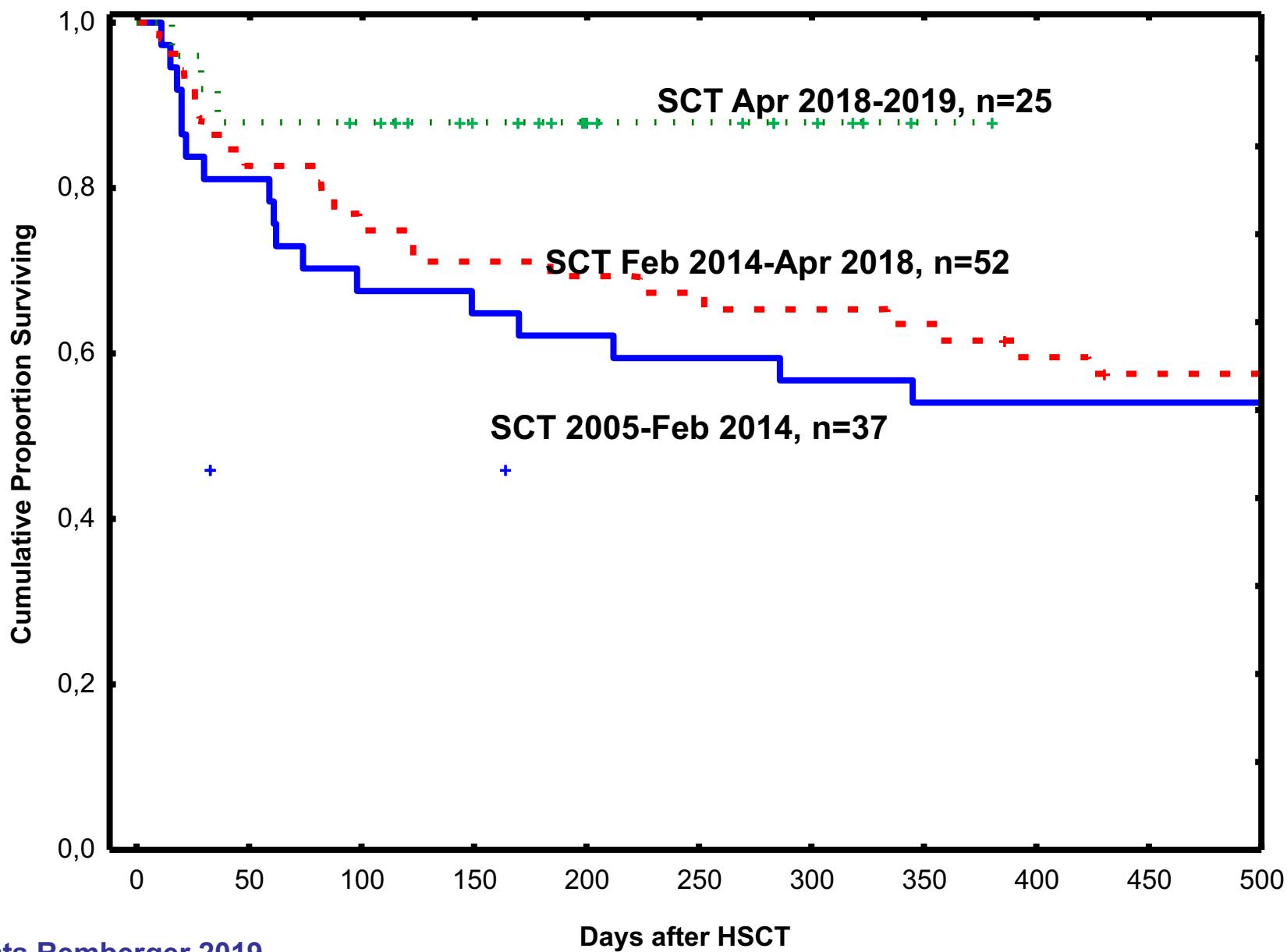
Hvem skal stamcelletransplanteres?

Hva kan vi oppnå?

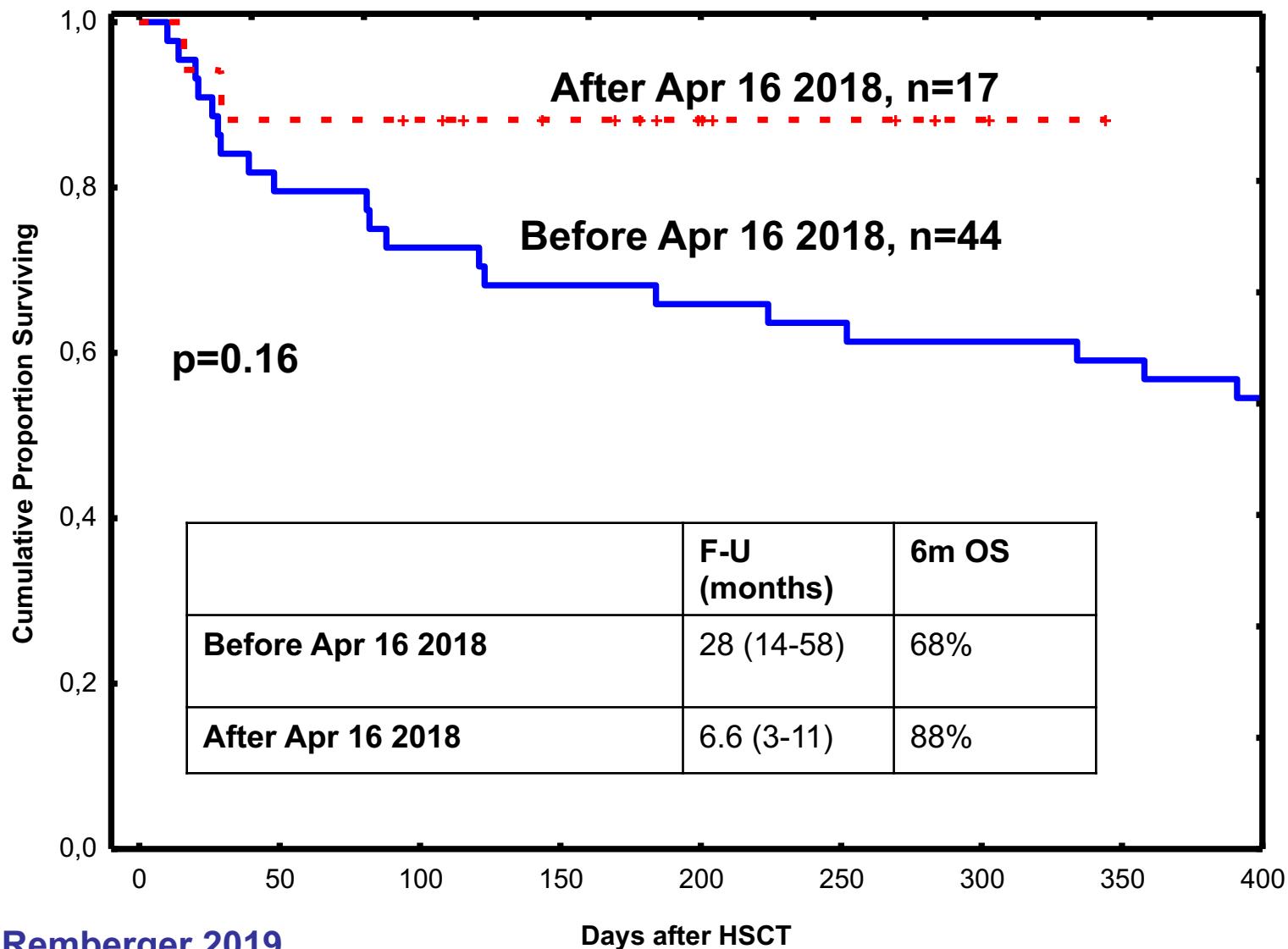
Selected trials of allo-SCT for MDS/MDS-AML

| Author | Patients | Median alder | DFS (sykdomsfri overlevelse) | Tilbakefall | NRM |
|--|---|-------------------------|---|--|---------------------------|
| Runde BMT 1998 | 131 | 33 | 34% (5 yrs) | 39% | 44% |
| Nevill Blood 1998 | 60 | 40 | 29% (>7 yrs) | 42% | 50% |
| De Witte BJM 2000 | 885 | 33 | 36% (3 yrs) | 36% | 43% |
| Sierra Blood 2002 | 452 | 38 | 40% (3 yrs) | 23% | 37% |
| Deeg Blood 2002 | 41 | 46 | 56% (3yrs) | 16% | 28% |
| Atallah Am J Hem.2010 | 86 | 20-57 | 36% | 19% | 43% |
| EBMT 1998-2006 Lim et al 2010 | 1333: RIC 833 (62%) MAC 500 (38%) | 884 (50-60y) 449 >60 | OS 31% (4 yrs) OS: 34/27 (50-60/>60) | 36% 31/41% (50-60/>60) | 36% 36/39% (50-60/>60) |
| CIBMTR (2010) McClune et al 2010 | 535 RIC/NMA | 55-59 (10% >60) | 43% / OS 50% | 34% | 22% |
| Ruutu T, et al 2011 | 45 RIC Flu/Treo | 50 (22-63) | OS 71% (2 yrs) DFS 67% | 16% | 17% |
| Friis L. et al (abstract 2019) | 55 (Treo/Flu) 2014-2018 | 59 (21-66) | OS 84% (1 yr) OS 71% (3 yrs) | 5% (1 yr) 11% (3 yrs) | 14% (3 yrs) |
| | | | | | |

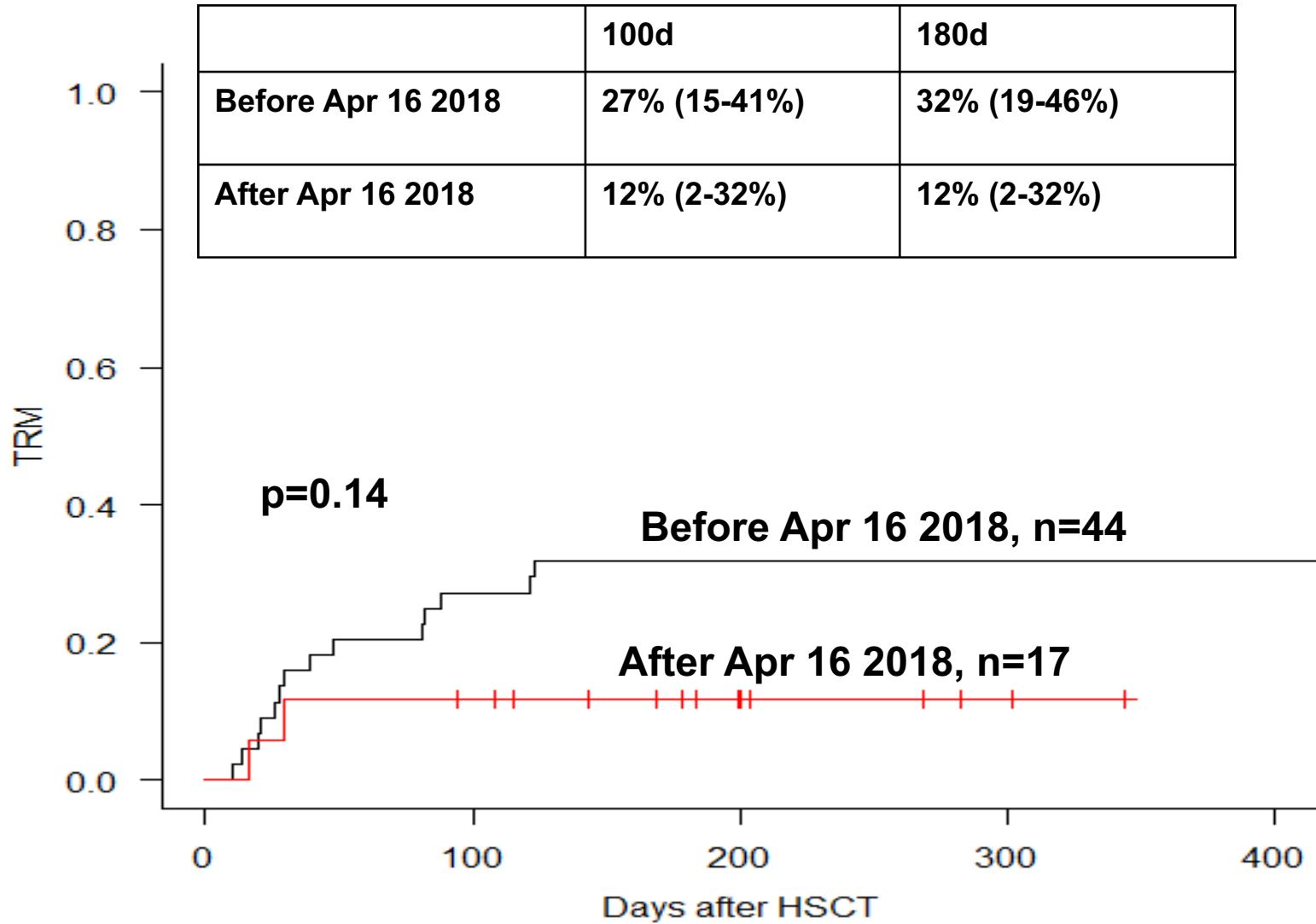
OS MDS



Flu+Treo in MDS

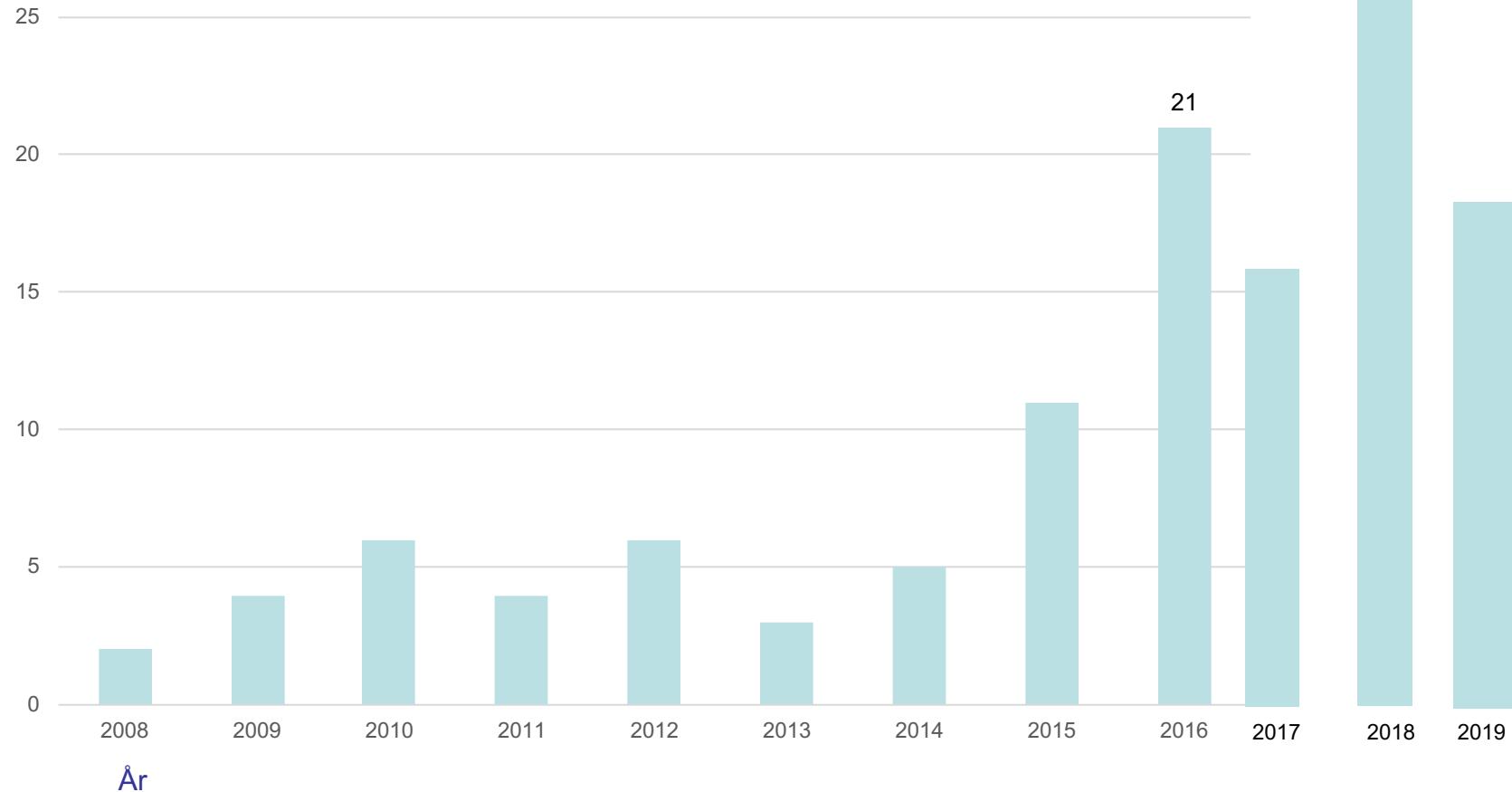


Flu+Treo in MDS



Antall transplantasjoner for MDS i Oslo pr. år

Transplantasjoner



Allo-SCT eneste kurative behandling ved MDS

- **Hvem kan transplanteres?**
- **Forbehandling? / type forbehandling før allo-SCT?**
- **Hvis forbehandling –hvilken: Vidaza, Dacogen, AML-kur?**
- **Giverstatus? Hvilken giver skal vi bruke?**
- **Hvilken type kondisjonering (cellegift før transplantasjon)?**
- **Oppfølgningen etter allo-SCT!!**
- **Post-transplantasjonsbehandling? Sykdomsforståelse**
- **Hva skal vi gjøre ved tilbakefall?**

Hvem skal vi transplantere?

Indikasjon:

Type MDS:

- IPSS-R høy risiko og veldig høy risiko
- Intermediær risiko: vurdere om det tilleggsrisikofaktorer
- Lav risiko: Sjeldent

Risiko vurdering:

Tåler pasienten transplantasjon?

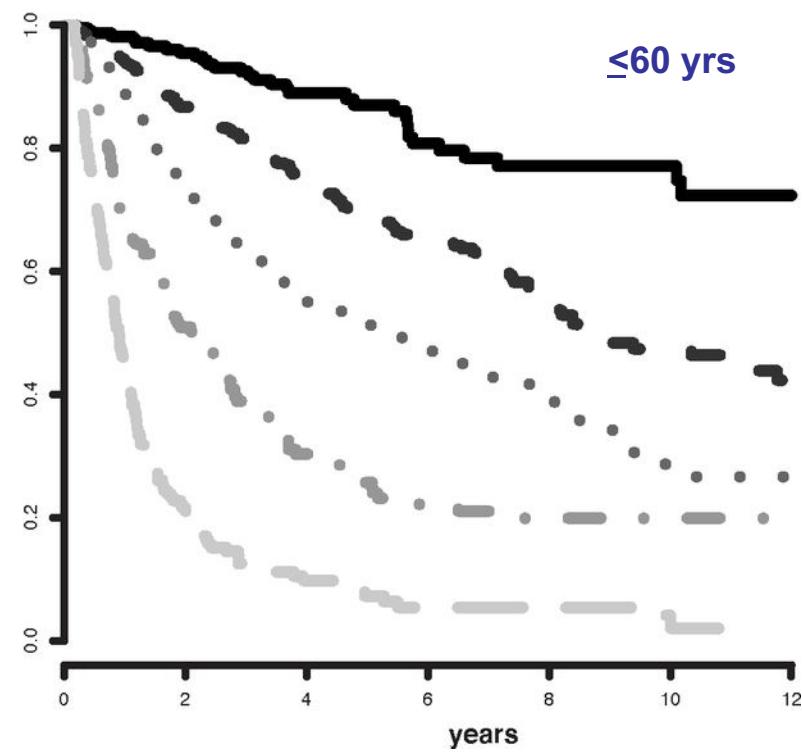
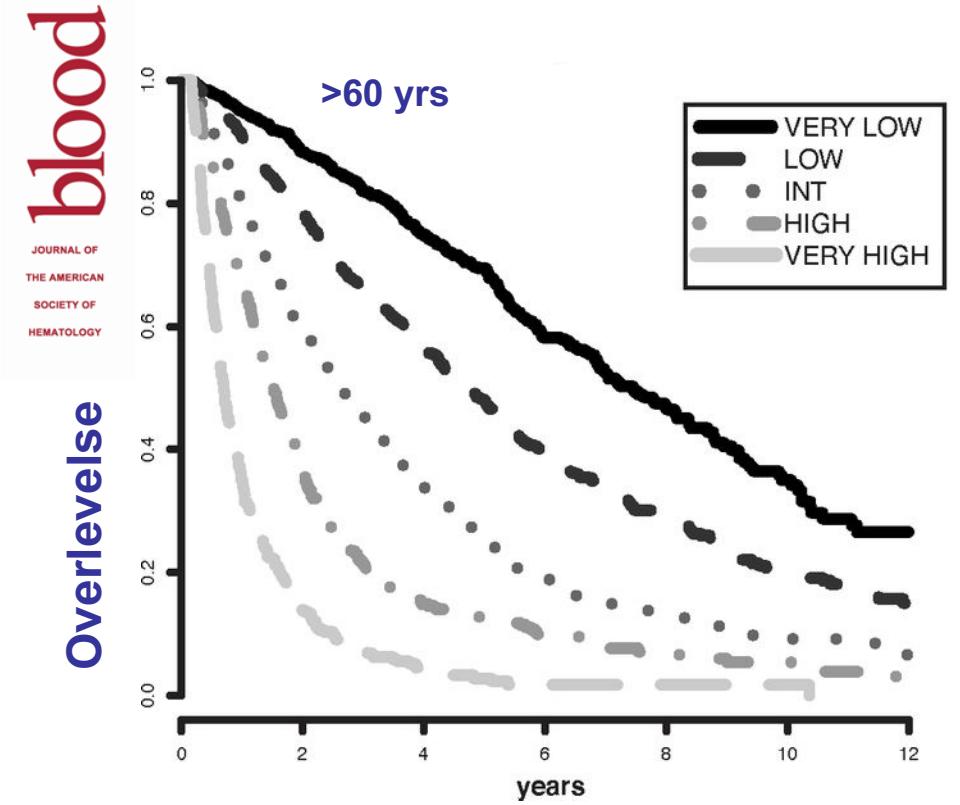
Pasientens helsetilstand

Risiko ved transplantasjonen --- vurder mot sykdommens prognose

(Ved svært dårlig prognose: tilbakefallsprosenten meget stor)

Survival Based on patient ages > 60 years vs ≤ 60 years related to their IPSS-R prognostic risk-based categories (Kaplan-Meier curves).

Greenberg P L et al. Blood 2012;120:2454



| Risk gruppe | Very low | Low | Intermediate | High | Very high |
|--------------------------|--------------|---------------|---------------|---------------|----------------|
| Risk score | ≤1.5 | >1.5-3 | >3-4.5 | >4.5- 6 | >6 |
| Pas (%) | 19 | 38 | 20 | 13 | 10 |
| Overlevelse (median), år | 8.8 | 5.3 | 3.0 | 1.6 | 0.8 |
| AML trans | NR (14.5-NR) | 10.8 (9.2-NR) | 3.2 (2.8-4.4) | 1.4 (1.1-1.7) | 0.73 (0.7-0.9) |

Allo-SCT eneste kurative behandling ved MDS

Nøye vurdering av hva vi kan oppnå:

Hvor alvorlig er pasientens MDS (risiko score: IPSS-R)?

Pasientens helsetilstand?

Er pasienten tjent med transplantasjon?

Hva vil pasienten selv?

Allogen stamcelletransplantasjon kan helbrede ved MDS,

men

noen vil være bedre tjent med annen behandling

**Avgjørelse: Lege med MDS kunnskap
i samråd med pasienten**

IPSS-R prognostic score values

| Prognostiske variable | 0 | 0.5 | 1 | 1.5 | 2 | 3 | 4 |
|---------------------------------|---------------------------|----------|---|-----|---|---|----------------------------------|
| Cytogenetics | Very good -Y, del(11q) | - | Good Normal, del (5q), del (12p), del(20q), Double including del(5q) | - | Intermediate Del(7q),+8,+19, i(17q), any other single or double Independent clones | Poor -7,inv(3)/t(3q) del(3q), double includ. -7/del(7q), complex: 3 | Very poor Complex >3 abnormal |
| BM blasts (%) | ≤ 2 | - | $> 2 - < 5$ | - | 5 - 10 | >10 | - |
| Hb (g/dl) | ≥ 10 | - | 8- <10 | < 8 | - | - | - |
| Platelets ($\times 10^9/l$) | ≥ 100 | 50- <100 | <50 | - | - | - | - |
| Neutrophils ($\times 10^9/l$) | ≥ 0.8 | <0.8 | - | - | - | - | - |

| Risk kategori | Risk score |
|---------------|-------------|
| Very low | ≤ 1.5 |
| Low | $> 1.5-3$ |
| Intermediær | $> 3 - 4.5$ |
| High | $> 4.5-6$ |
| Very high | > 6 |

7012 pasienter
uten sykdomsmodifiserende
behandling.