

Kronisk lymfatisk levkemi: aktuelle studier i Trondheim

Emadoldin Feyzi
Overlege, dr med
St Olavs hospital

Behandling av KLL

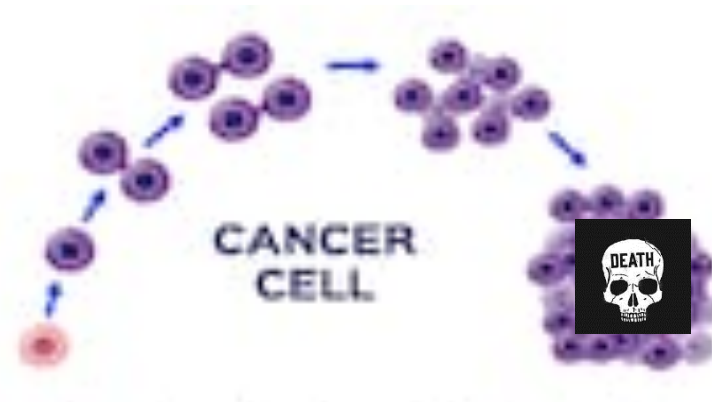
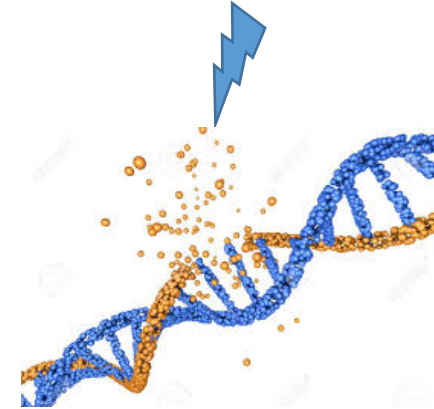
- Det må være indikasjon for behandling:
 - Symptomer: Vekttap, feber i to uker uten infeksjon etc
 - Funn: Nedsatt benmargsfunksjon, store glandler etc.



KLL behandling: prinsipper

Målet er å drepe leukemicellene. Dette kan oppnås med for eksempel gjennom å:

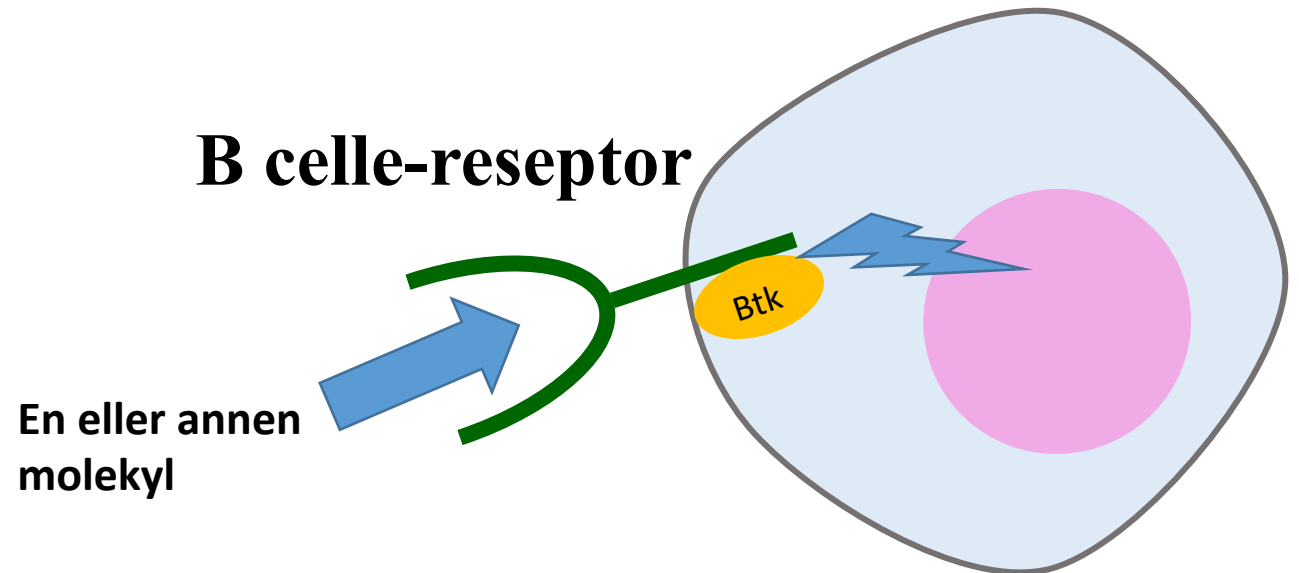
1. Skade kreftcellenes arvestoff (DNA) for eksempel med cellegift så at de gjennomgår (naturlig) celledød.



KLL behandling: prinsipper

Målet er å drepe leukemicellene. Dette kan oppnås med for eksempel gjennom å:

1. *Skade kreftcellenes DNA for eksempel med cellegift*
2. **Hemme signaler som er til fordel for KLL cellene (for eksempel med ibrutinib som hemmer Bruton kinase)**

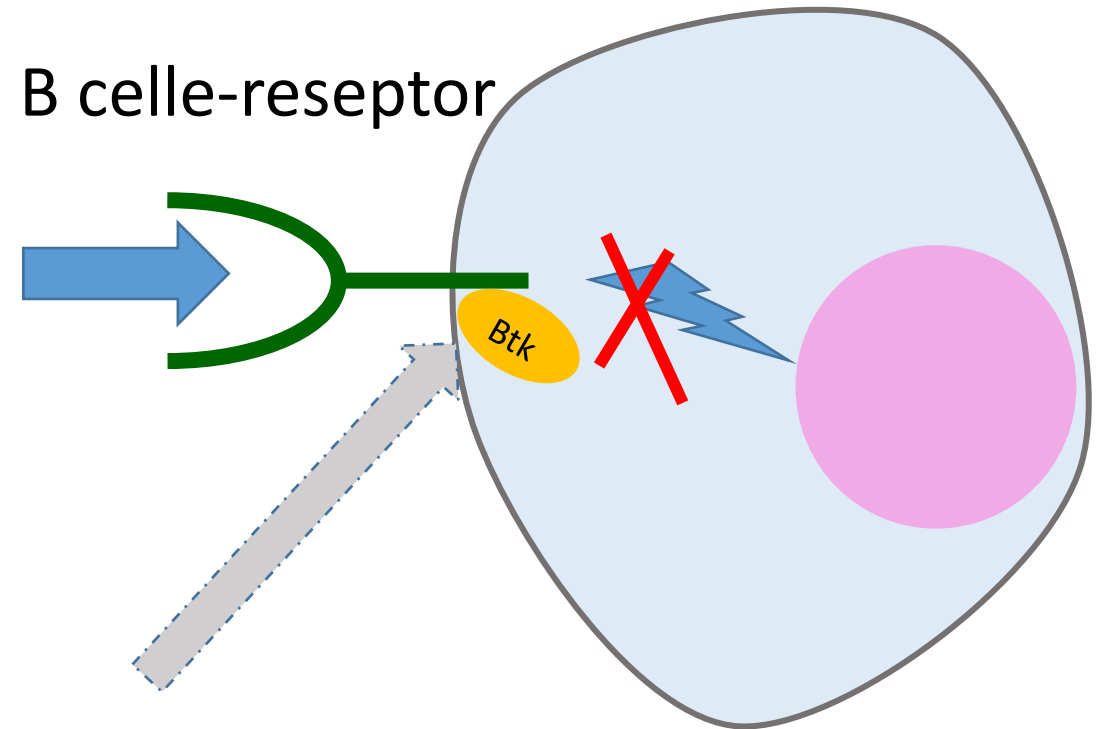


KLL behandling: prinsipper

Målet er å drepe levkemicellene. Dette kan oppnås for eksempel gjennom å:

1. *Skade kreftcellenes DNA for eksempel med cellegift*
2. **Hemme signaler som er til fordel for kreftcellene (for eksempel ibrutinib)**

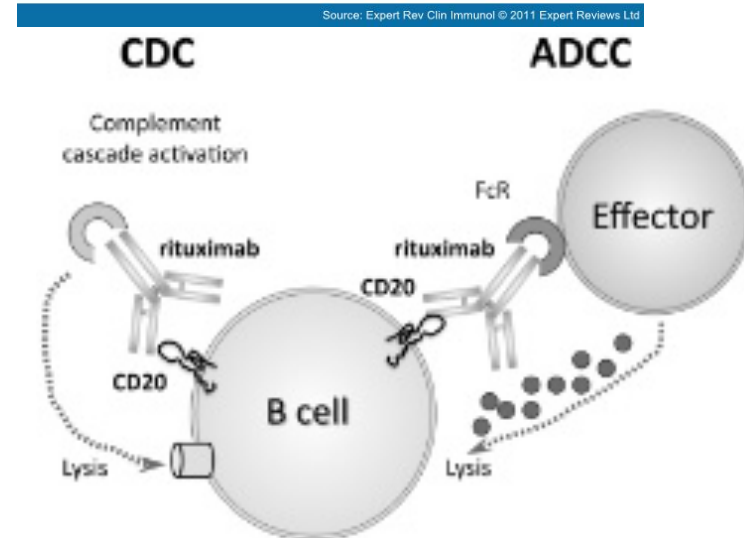
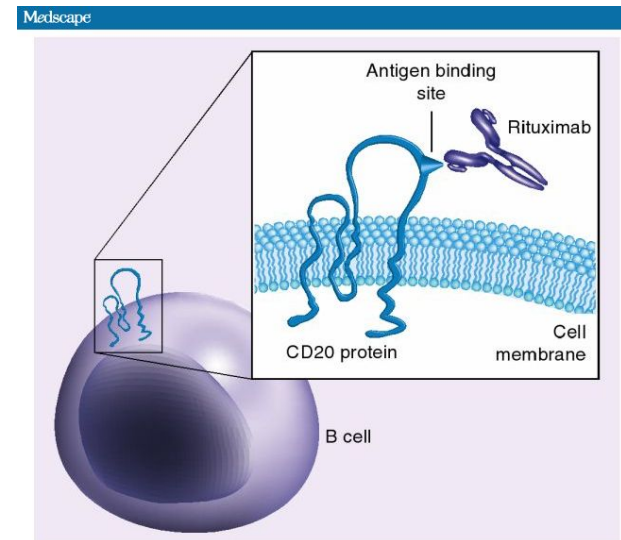
Ibrutinib blokkerer signaloverføringen. Cellene i lymfekjertler/benmarg slippes ut.



KLL behandling: prinsipper

Målet er å drepe leukemicellene. Dette kan oppnås med for eksempel gjennom å:

1. *Skade kreftcellenes DNA for eksempel med cellegift*
2. *Hemme signaler som er til fordel for kreftcellene*
3. **Ta hjelp av immunforsvaret:** For eksempel gjennom antistoff som binder til KLL cellene (Rituximab) og gjør dem sårbare.



KLL behandling siden 60-tallet

60 og 70-tallet



**Cellegift (leukeran og
cyklofosamid)**

80 og 90-tallet



**Nye cellegifter
(fludarabin,
kladiribin,
pentostat)**

2000-tallet



**Kombinasjon
av 2 cellegifter
fra 60-90 tallet**

**2005-
2015/2016**



**Antistoff (Rithuximab)
+ cellegift**

**Signalveishemmere
(ibrutinib,
idelalisib) (2015)**

**Tillate naturlige celledød
hos Kreftcellene
(Venetoklaks). (2016/2019)**

Sammenligning av behandlinger

- Immunokjemoterapi

- 1. valg for de fleste
- Intravenøs som gis som kur
- Ved vellykket behandling ikke behov for vedlikeholdsbehandling
- Infeksjoner
- Mulige bivirkninger på benmargen
- Alder kan være begrensende faktor
- Ikke alle tåler normaldose av cellegift og antistoff

- Ibrutinib

- Ved tilbakefall eller 1. valg for en undergruppe av KLL pasienter
- Tabletter som skal tas hver dag
- Infeksjoner
- Økt blødningstendens og derfor problematisk hos dem som har behov for blodfortynnende
- Forkammerflimrer (4-10%)
- Diareer
- Leddsmerter
- Forhøyet blodtrykk

Langtidsbehandling med ibrutinib

Ca 50% slutter med ibrutinib i løpet av 2 år:

- 1. Medisinen mistet sin effekt.**
- 2. Uakseptable bivirkninger.**
- 3. En tredje gruppe er de som slutter for en kortere periode (for eksempel i forbindelse med operasjon)**

En betydelig andel av de som sluttet med ibrutinib pga bivirkninger har stabil sykdom og trenger ikke KLL behandling i måneder-år.

De som sluttet med ibrutinib midlertidig og gjenopptar behandlingen etter en tid har like god effekt som før.

Studie I: Intermitterende ibrutinib-behandling

Pilotstudie i samarbeid med Karolinska sjukhuset (overlege Jeanette Lundin Solna/Stockholm)

I Norge: St Olavs hospital, AHUS univ sykehus.

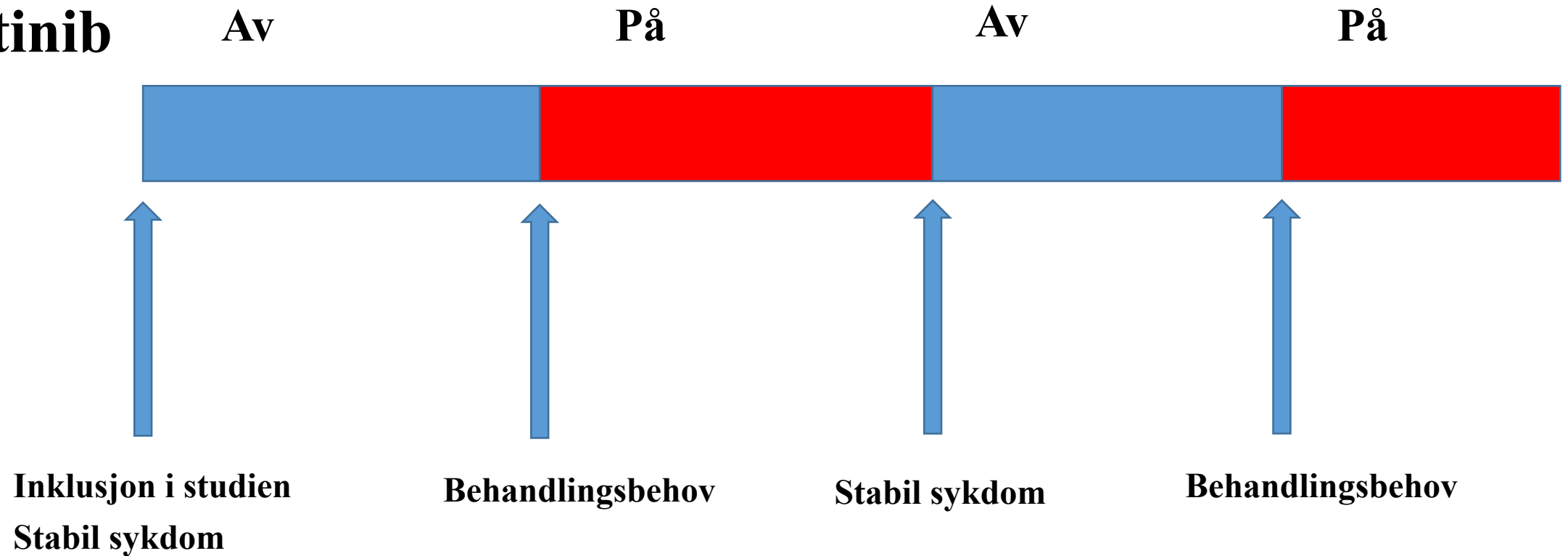
Stoppe behandling med ibrutinib hos pasienter som har stått på ibrutinib i minst 6 måneder og har stabil sykdom.

Hva er målet med studien: Se på sikkerheten i en slik regime, og hvor lenge man kan være uten behandling.

Forventninger: Minske risiko for bivirkninger og resistensutvikling.

Tett oppfølging. Ved behov for behandling starter man på ibrutinib igjen.

Ibrutinib



**Totalt 20 pasienter skal inkluderes (5-7 pasienter i Norge og resterende i Sverige).
Vi venter på tilbakemelding fra den regionale etiske komiteen og Statens legemiddelverk.
Estimert oppstart november 2019.**

Studie II: ASSURE studien

Internasjonal, multisenter studie, Koordinator C. Niemann (Danmark/København).

Medikament: Acalabrutinib som hemmer Btk (som ibrutinib) men sannsynligvis med annen bivirkningsprofil.

Sikkerhet og effekt undersøkt i såkalt fase 2 studie. I KLL populasjon >95% responsrate.

Den aktuelle studien vil inkludere ca 600 pasienter delt i 4 grupper:

- 1. Ubehandlete pasienter**
- 2. Tilbakefall**
- 3. Tidligere ibrutinib-behandlede**
- 4. De som står på Marevan (blodfortynnende) (10-20 pasienter)**

Behandling: Acalabrutinib 100 mg daglig i ca 4 år.

Oppstart i Trondheim: ca desember 2019.

Fremtiden

KLL behandling uten cellegift?

De nye medikamentene er dyre og dette er helseøkonomisk spørsmål

Nye metoder

De nye medikamentene er ikke bivirkningsfrie.