



Projekt CAMELIA

Projekt ALERT



Standardy v léčbě leukémií v interaktivním výukovém SW pracujícím s reálnými klinickými daty – projekty CAMELIA a ALERT

K. Indrák, T. Szotkowski, J. Mužík, J. Voglová, M. Kubásek, L. Dušek

Cíle prezentace

Představit dva vysoce funkční, multicentrické, česko-slovenské klinické registry zaměřené na léčbu leukémií.

Doložit spolupráci hematologických center při sběru klinických dat o diagnostice a léčbě leukémií; doložit velikost a kvalitu reprezentativních souborů dat.

Představit informační systém pro analýzu a prezentaci získaných dat a doložit jejich potenciál pro výuku:

- > dokumentace hierarchie klinicky relevantních parametrů
- > diagnostika, význam prediktivních a prognostických markerů
- > léčebné standardy a interaktivní analýza jejich výsledků
- > interaktivní kazuistiky generované přímo nad klinickými daty registru

Projekt CAMELIA a ALERT: představení dat



Projekt ALERT

N=2723

od roku 1996 zapojeno celkem 9 center

AML (n = 2260) - léčba

Kurativně: n = 1630 (72,1%)

Paliativně: n = 296 (13,1%)

Podpůrně: n = 334 (14,8%)

medián follow-up 29 týdnů

ALL (n = 463) – léčba:

Kurativně: n = 421 (90,9%)

Paliativně: n = 27 (5,9%)

Podpůrně: n = 15 (3,2%)




medián follow-up 47 týdnů

CAMELIA

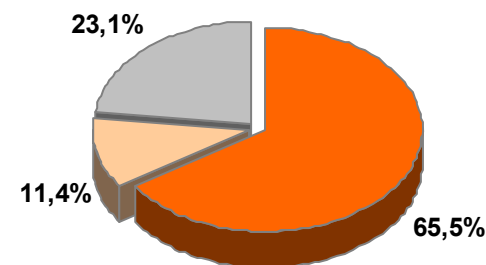


N=1005
CML pacientů

od roku 2005 zapojeno celkem 5 center z ČR a 7 ze SR

-  standardizovaný multicentrický sběr dat od roku 2000: N=658
-  základních epidemiologické záznamy od roku 2000: N=115
-  retrospektivní záznamy do roku 1999: N=232

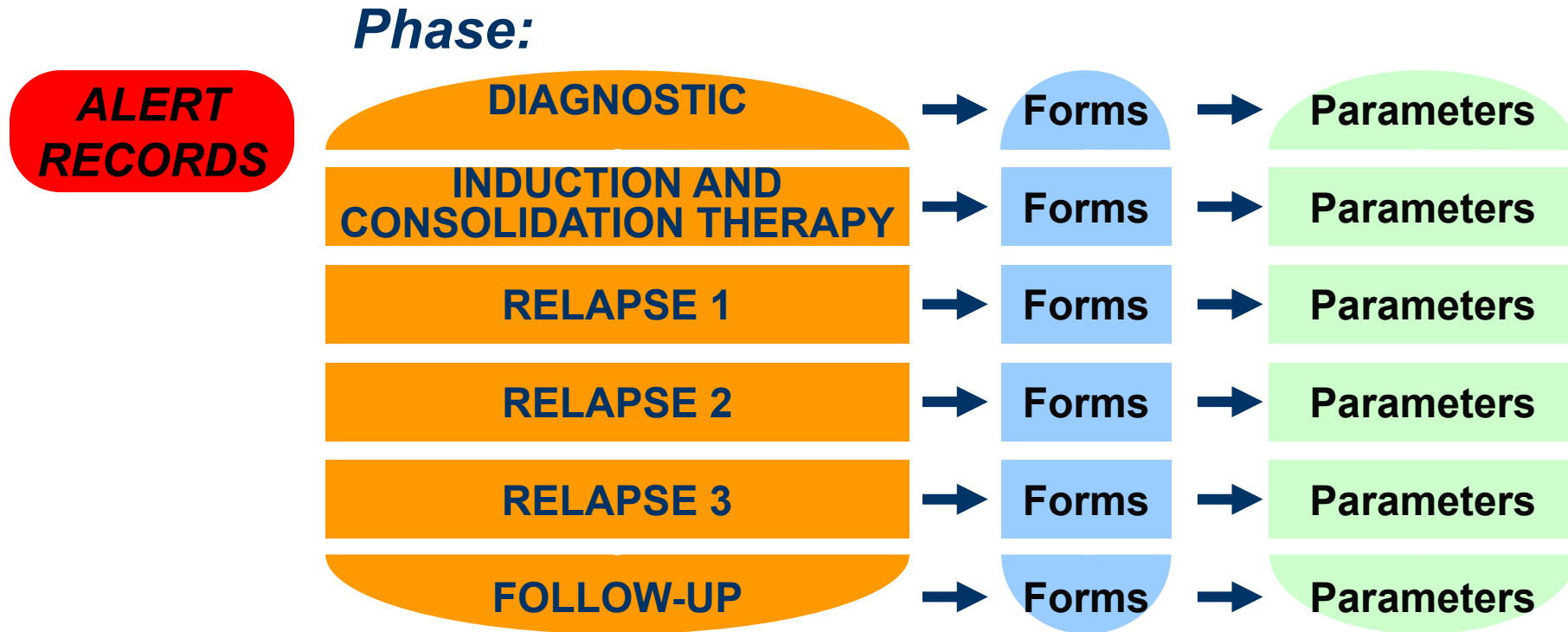
medián follow-up 44 měsíců



Spolupráce s European Leukemia Net:

- v EUTOS CML study group zahrnuto 321 pacientů
- v Imatinibe Failure Patients study 29 pacientů

Komplexní datová struktura: projekt ALERT

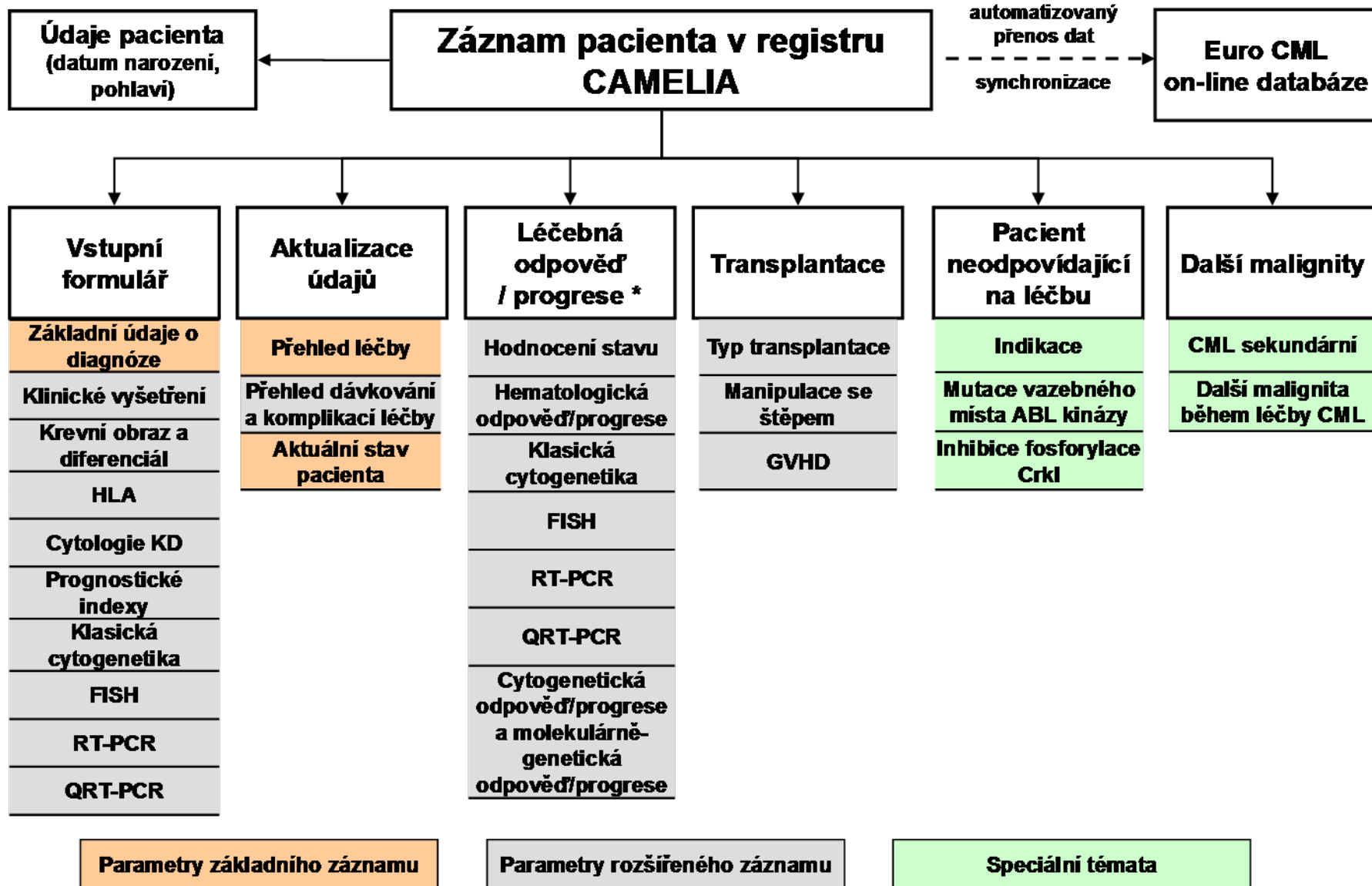


All data items are recorded in fully parametric form that ensures their accessibility.

Standard therapeutic algorithms with consequent episodes are fully respected.

Although minimized, the records allow to reconstruct the course of therapy, including follow-up periods and risk events.

Komplexní datová struktura: projekt CAMELIA



* **Frekvence hodnocení stavu pacienta:** Po transplantaci nebo při léčbě imatinibem: 1. rok á 3 měsíce, dále á 1 rok, ostatní: á 1 rok, Při změně stavu (léčebná odpověď/progrese): ihned

Projekty ALERT a CAMELIA: výukový potenciál informačních systémů

Projekty nabízejí reprezentativní a nijak nefiltrovaný klinický soubor pacientů, ve kterém lze studovat reálné klinické situace

-> výukové kazuistiky, posloupnosti terapeutických kroků

-> analýza přežití, analýza léčebné odpovědi

Demonstrace vlivu prognostických a prediktivních faktorů

Analýza, třídění a klasifikace cytogenetických a molekulárně biologických markerů – i ve vztahu k léčbě a přežití pacientů

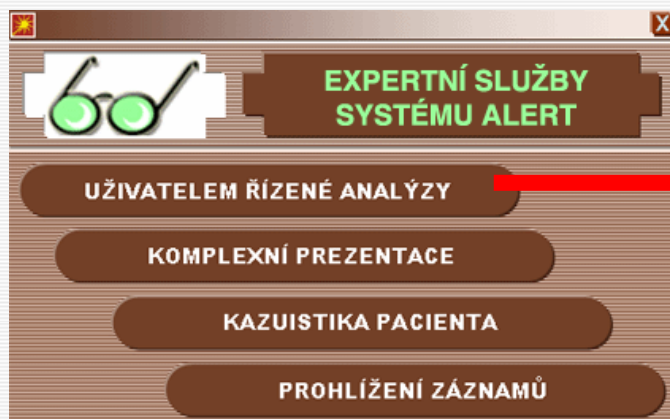


Projekt ALERT

Stručné představení informačního systému a software

Expertní a edukační služby SW nabízejí 4 typy analytických a prezentačních výstupů:

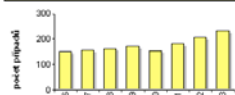
- 1) Uživatelem řízené analýzy
- 2) Komplexní prezentace
- 3) Kazuistika pacienta
- 4) Prohlížení záznamů



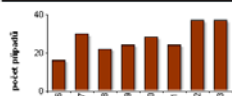
Výstupy SW jsou k dispozici interaktivně, ale v konečné grafické podobě

Záznamy: vývoj v čase

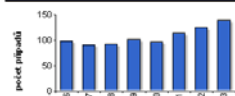
Záznamy celkem n = 1415



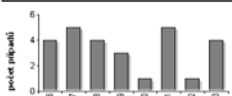
ALL kauzální léčba n = 218



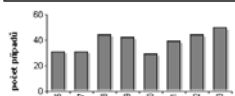
AML kauzální léčba n = 853



ALL paliativní, podpůrná l. n = 27

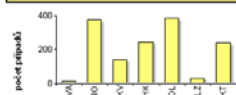


AML paliativní, podpůrná l. n = 310

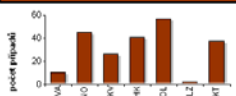


Záznamy: přehled dle center

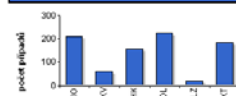
Záznamy celkem n = 1415



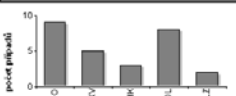
ALL kauzální léčba n = 218



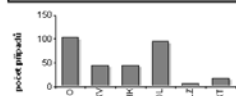
AML kauzální léčba n = 853



ALL paliativní, podpůrná l. n = 27



AML paliativní, podpůrná l. n = 310



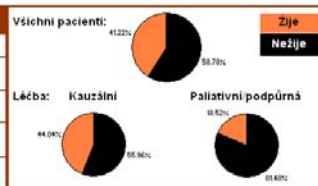
Léčba: přehled záznamů

	ALL		AML	
	n	%	n	%
Indukce				
Standardní	196	76	760	65
Jiná (HD ID)	32	13	93	8
Paliativní / podpůrná	27	11	310	27
Konsolidace				
Bez KR	39	18	312	37
KR bez konsolidace	17	8	41	5
Standardní režim	32	15	129	16
Další režimy	64	24	203	24
Transplantace v KR	66	30	168	20
Transplantace				
Autologní	37	47	91	43
Alogenní příbuzenská	24	30	87	41
Alogenní nepříbuzenská	18	23	32	15

Pacienti: aktuální stav

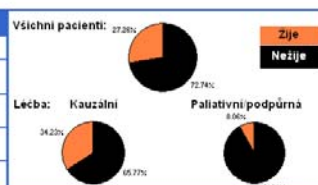
ALL n = 245

Smrt bez KR	n = 53	21.6 %
Smrt dosažena KR	n = 91	37.1 %
Žije bez dosažení KR	n = 10	4.1 %
Žije po relapsu	n = 20	8.2 %
Žije v KR	n = 71	29.0 %



AML n = 1163

Smrt bez KR	n = 576	49.5 %
Smrt dosažena KR	n = 270	23.2 %
Žije bez dosažení KR	n = 47	4.0 %
Žije po relapsu	n = 38	3.3 %
Žije v KR	n = 232	19.9 %



Pacienti: věk a pohlaví

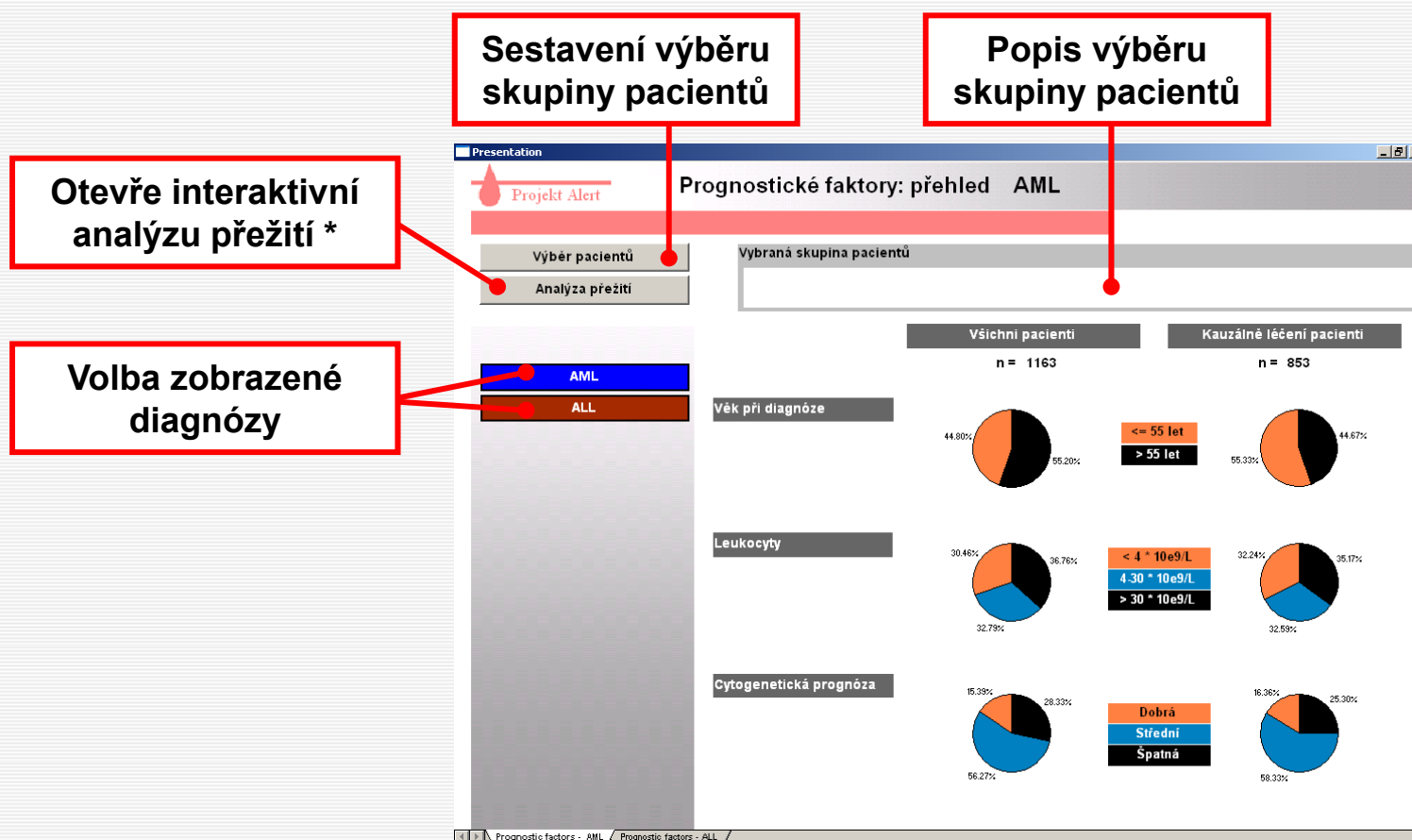
Statistika	ALL celkem	ALL [K]	ALL [P]	ALL pohlaví
Medián	45 let	42 let	68 let	
10% percentil	20 let	20 let	35 let	
90% percentil	68 let	65 let	76 let	
Výskyt kategorie				
> 55 let	26.1 %	20.2 %	74.1 %	

Statistika	AML celkem	AML [K]	AML [P]	AML pohlaví
Medián	58 let	53 let	72 let	
10% percentil	32 let	30 let	48 let	
90% percentil	74 let	68 let	80 let	
Výskyt kategorie				
> 55 let	65.2 %	44.7 %	84.2 %	

K = Kauzální léčba
P = Paliativní/podpůrná léčba

Příklad: analýza prognostických faktorů

Analýza ukazuje **zastoupení rizikových skupin pacientů** u diagnóz AML a ALL. Sledovanými rizikovými faktory jsou věk, leukocyty při diagnóze a cytogenetická prognóza. Uživatel má možnost vybrat vlastní skupinu pacientů.



Příklad – interaktivní analýza léčebných postupů

Tato analýza umožňuje provést **srovnání až pěti vybraných skupin pacientů**, srovnání ukazuje **zastoupení jednotlivých skupin** a **dosažené výsledky léčby** v těchto skupinách. Pro srovnání je možno vybrat maximálně pět skupin pacientů, zůstává dále možnost provést základní celkový výběr pacientů. Analýza je automaticky prováděna pro každou diagnózu (AML, ALL).

Otevře interaktivní analýzu přežití *

Sestavení základního výběru pacientů

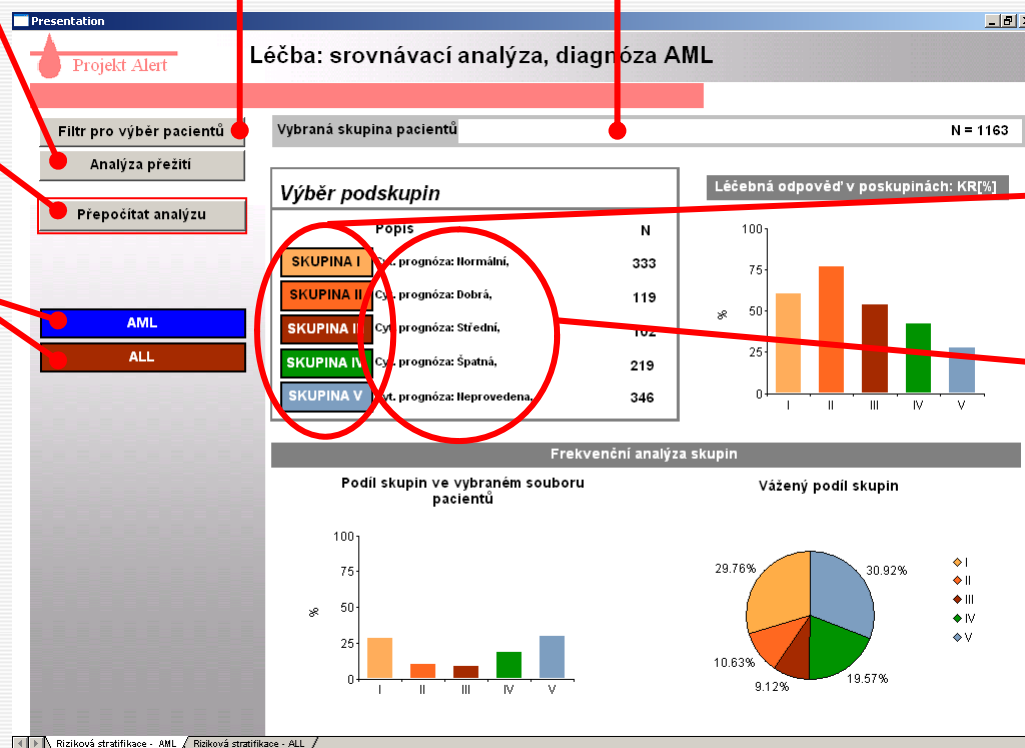
Popis základního výběru pacientů

Přečítání analýzy

Volba zobrazené diagnózy

Volba skupin pacientů

Popis vybraných skupin



Příklad - analýza přežití

Výsledek analýzy lze zobrazit ve třech možných parametrech přežití:

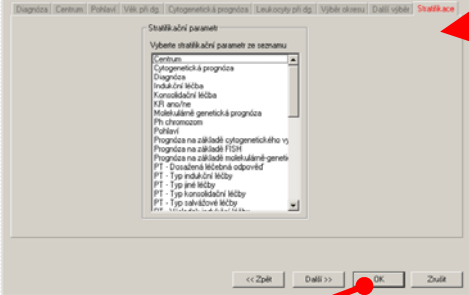
- 1) **Bezpriznakové přežití**
- 2) **Celkové přežití**
- 3) **Celkové přežití při dosažení kompletní remise.**

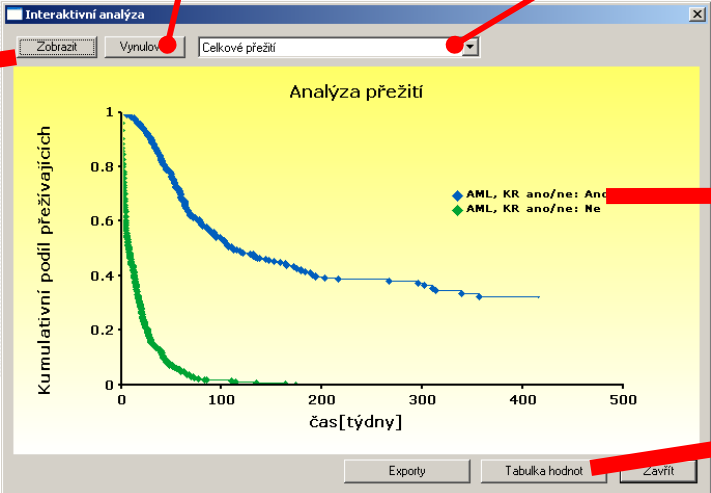
Graf lze graficky upravovat dle vlastních požadavků nebo exportovat, lze upravit i automaticky generovanou legendu. Stiskem tlačítka „Vynulovat“ vymažeme vykreslený obsah grafu.

Sestavení analýzy: výběru pacientů, stratifikace

Vynulování grafu

Volba parametru přežití

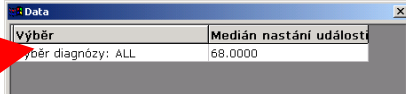




editace legendy
viz dále

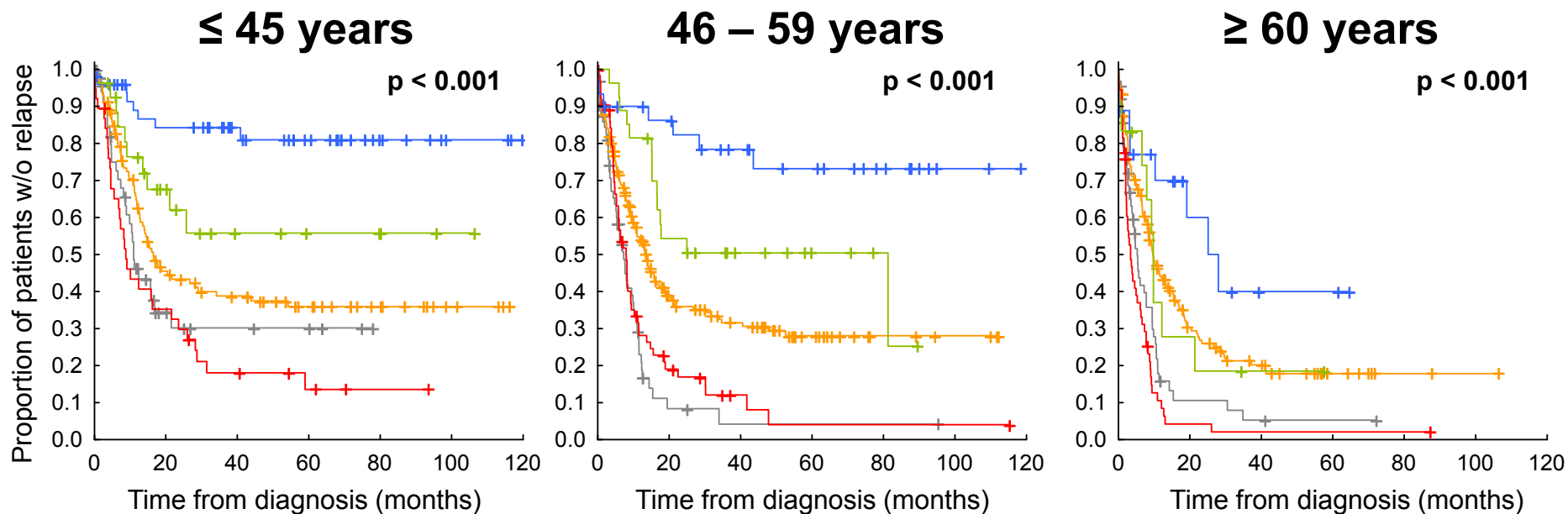
Provedení analýzy

Tabulka hodnot – medián přežití



Výběr	Medián nastání události
Výběr diagnózy: ALL	68.0000

N=952



Cytogenetic prognosis	≤ 45 years		46 – 59 years		≥ 60 years	
	N	Median PFS (95% CI)	N	Median PFS (95% CI)	N	Median PFS (95% CI)
Very good (APL*)	50	not achieved	30	not achieved	18	28.0 (15.3-40.6)
Good	27	not achieved	27	81.2 (11.2-100.0)	12	9.8 (8.9-10.6)
Intermediate **	113	16.5 (11.0-22.0)	183	13.3 (10.6-16.1)	154	9.7 (7.4-11.9)
Poor	38	8.8 (5.5-12.1)	65	8.0 (5.9-10.2)	54	3.4 (2.0-4.8)
Unknown	50	11.0 (8.6-13.4)	66	7.3 (5.4-9.2)	65	5.3 (3.9-6.6)
Total	278	21.6 (12.4-30.7)	371	11.7 (9.7-13.8)	303	7.9 (6.5-9.3)

* APL = Acute Promyelocytic Leukemia

** Intermediate / normal karyotype

Groups were compared by log-rank test.















Projekt CAMELIA


Stručné představení informačního systému a software

Analýzy pro oprávněné uživatele na portálu projektu CAMELIA

Analýzy zpřístupní aktuální data všech pacientů s rozšířeným záznamem v registru.

Uživatelské analýzy a edukační analytické nástroje pro skupiny pacientů:

-  Počet pacientů v čase
-  Pohlaví a věk pacientů
-  Vývoj zastoupení typů léčby v čase
-  Hematologická odpověď
-  Cytogenetická odpověď
-  Molekulárně-genetická odpověď
-  Nejlepší dosažená odpověď
-  Progrese onemocnění během léčby
-  Celkové přežití pacientů
-  Celkové přežití od zahájení léčby
-  Přežití bez progrese od zahájení léčby
-  Výběr záznamů dle kritérií

-  Kazuistika pacienta

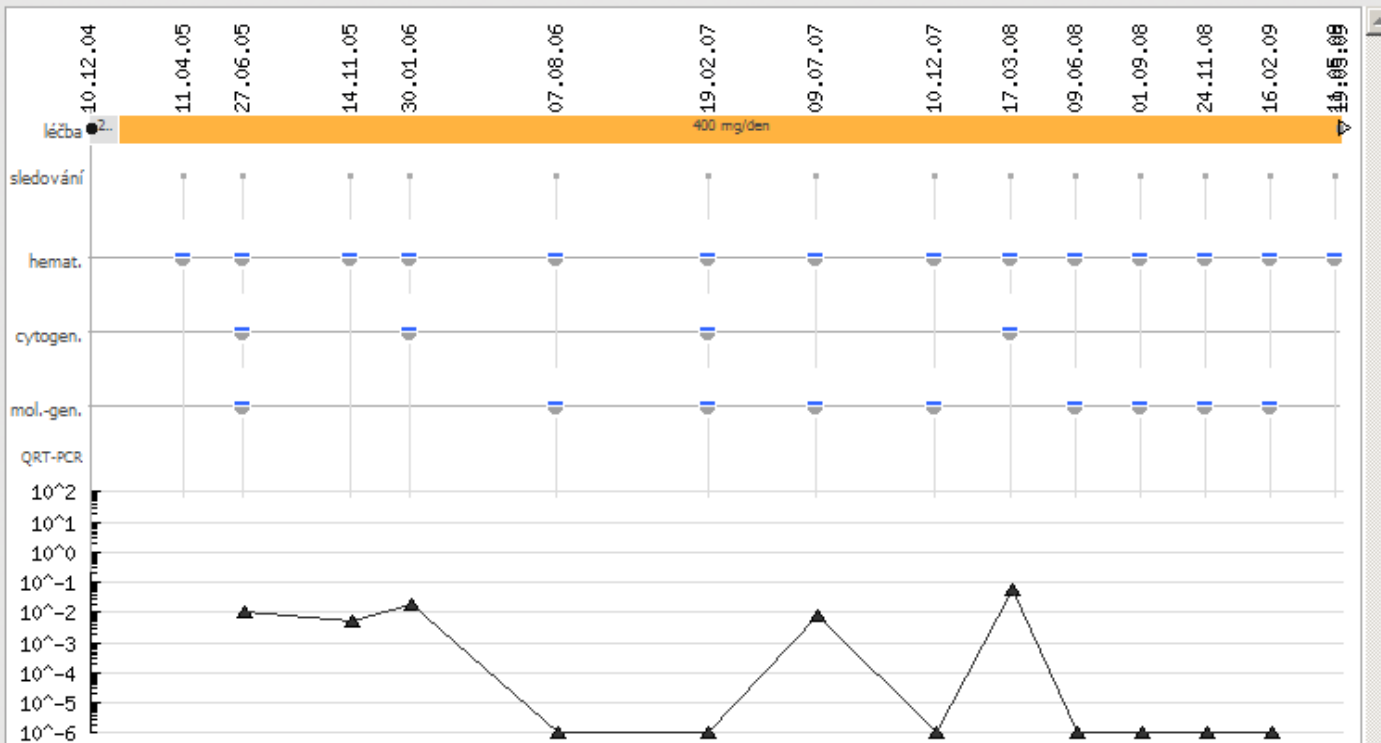


Bude doloženo ukázkami SW



👤 Σ Kauzistika pacienta CH04006

Celý registr CAMELIA, od roku 2004 do roku 2009, léčba: imatinib , N=317



Základní údaje

- diagnóza - chronická fáze
- diagnóza - akcelerace
- diagnóza - blastický zvrát
- ▷ poslední followup
- ☐ ztracen ze sledování
- ✕ úmrtí
- ☐ sledování pacienta

Léčba

- imatinib
- dasatinib
- nilotinib
- transplantace
- hydroxyurea
- interferon
- kombinovaná CHT
- busulfan

Hematologická odpověď

- akcelerace / blastický zvrát
- progrese
- nedosažen
- parciální
- kompletní

Cytogenetická odpověď

- progrese
- nedosažena
- minimální
- malá
- velká

Molekulárně-genetická odpověď

- progrese
- nedosažena
- velká
- kvantitativní
- kompletní

QRT-PCR podle laboratoře centra

- QRT-PCR podle mezinárodní stupnice
- QRT-PCR mutace

Výběr analýzy

👤 Σ Kazuistika pacienta

Volba pacienta

CH04006 - Žena

Výběr skupiny pacientů

Základní skupina

Období, typ záznamu

Pohlaví

Věk

Fáze CML při diagnóze

Prognóza

Cytogenetika

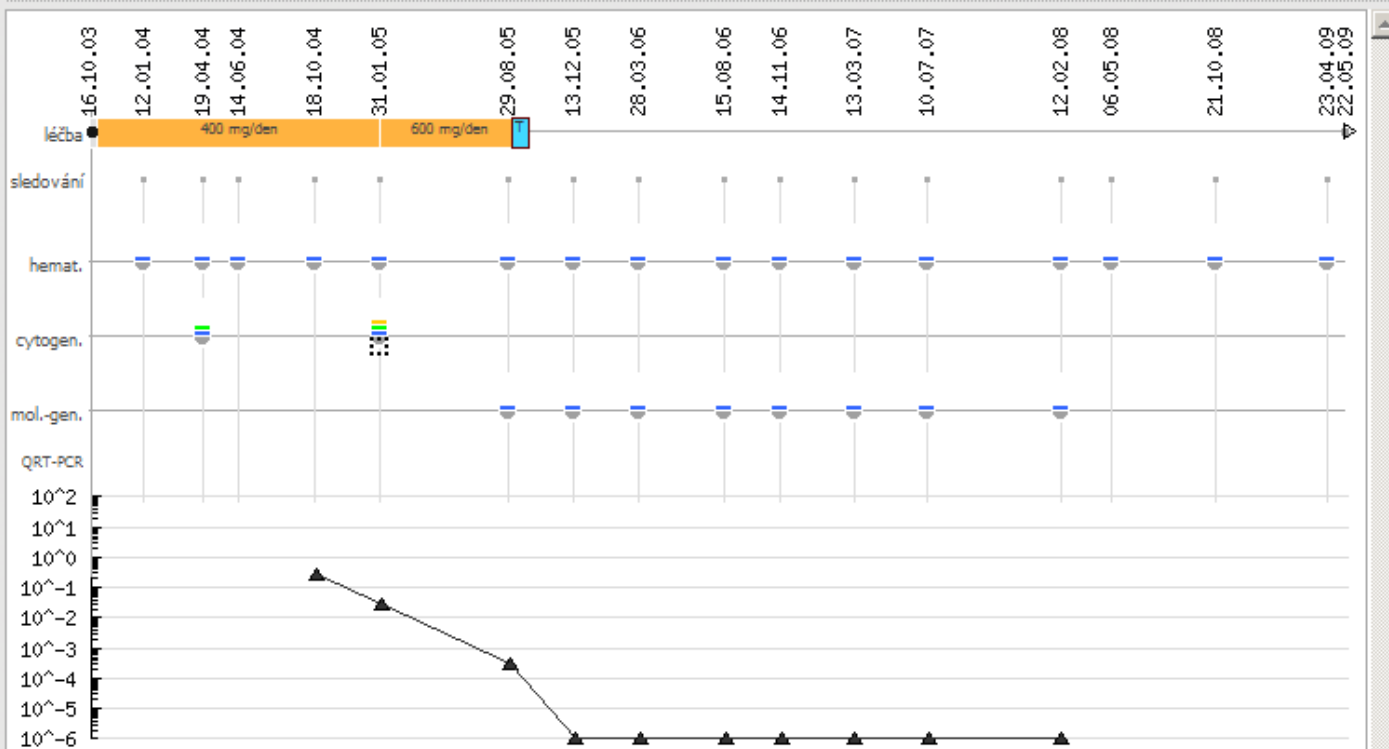
Léčba

Nastavení analýzy



Kazuistika pacienta CH03008

Celý registr CAMELIA, od roku 1985 do roku 2009, léčba: imatinib transplantace , N=15



Základní údaje

- diagnóza - chronická fáze
- diagnóza - akcelerace
- diagnóza - blastický zvrst
- poslední followup
- ztracen ze sledování
- úmrtí
- sledování pacienta

Přidané chromoz. změny

Léčba

- imatinib
- dasatinib
- nilotinib
- transplantace
- hydroxyurea
- interferon
- kombinovaná CHT
- busulfan

Hematologická odpověď

- akcelerace / balistický zvrst
- progrese
- nedosažen
- parciální
- kompletní

Cytogenetická odpověď

- progrese
- nedosažena
- minimální
- malá
- velká

Molekulárně-genetická odpověď

- progrese
- nedosažena
- velká kvantitativní
- kompletní

- QRT-PCR podle laboratoře centra
- QRT-PCR podle mezinárodní stupnice
- QRT-PCR mutace

Výběr analýzy

Kazuistika pacienta

Volba pacienta

CH03008 - Žena

Výběr skupiny pacientů

Základní skupina

Období, typ záznamu

Pohlaví

Věk

Fáze CML při diagnóze

Prognóza

Cytogenetika

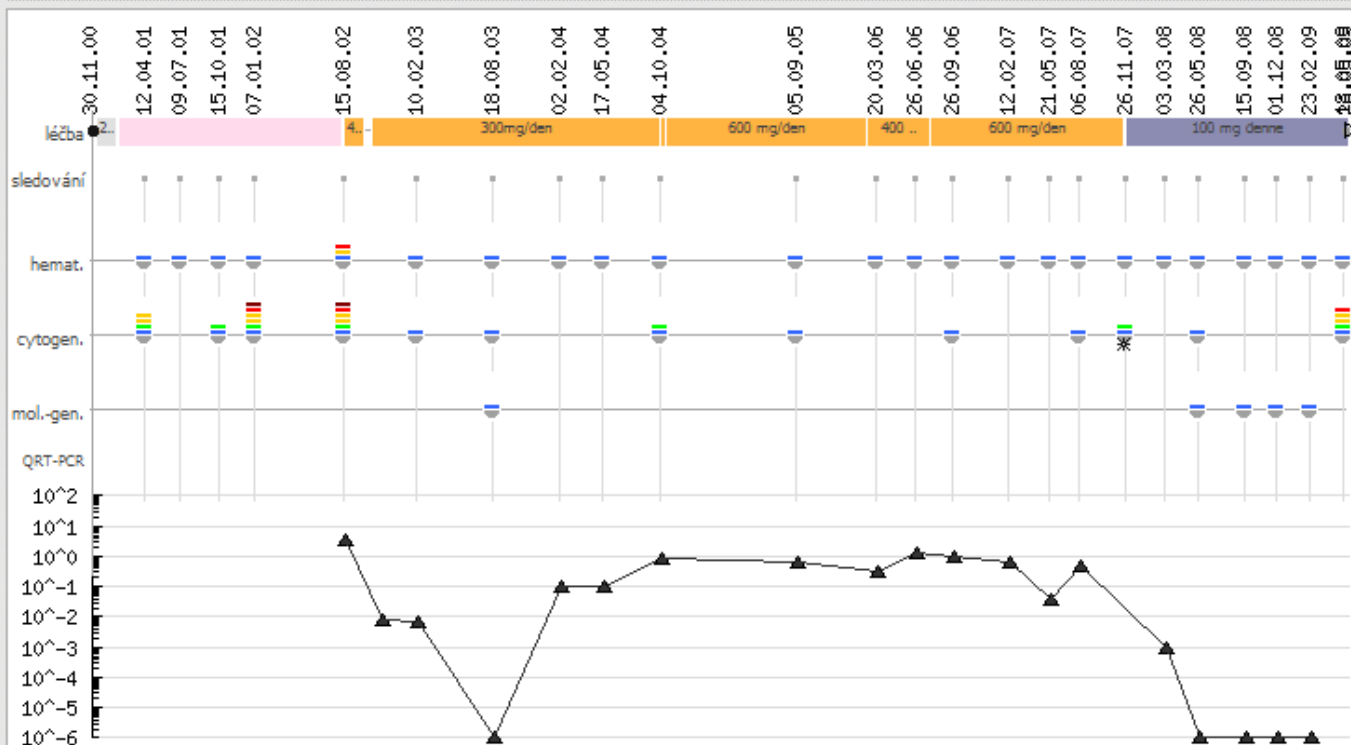
Léčba

Nastavení analýzy



Kazuistika pacienta CH00007

Celý registr CAMELIA, od roku 1985 do roku 2009, léčba: imatinib , N=198



Výběr analýzy

Kazuistika pacienta

Volba pacienta

CH00007 - Žena

Výběr skupiny pacientů

Základní skupina

Období, typ záznamu

Pohlaví

Věk

Fáze CML při diagnóze

Prognóza

Cytogenetika

Léčba

Nastavení analýzy

Základní údaje

- diagnóza - chronická fáze
- diagnóza - akcelerace
- diagnóza - blastický zvrát
- poslední followup
- ztracen ze sledování
- úmrtí
- sledování pacienta

Přidané chromoz. změny

Léčba

- imatinib
- dasatinib
- nilotinib
- transplantace
- hydroxyurea
- interferon
- kombinovaná CHT
- busulfan

Hematologická odpověď

- akcelerace / blastický zvrát
- progrese
- nedosažen
- parciální
- kompletní

Cytogenetická odpověď

- progrese
- nedosažena
- minimální
- malá
- velká

Molekulárně-genetická odpověď

- progrese
- nedosažena
- velká kvantitativní
- kompletní

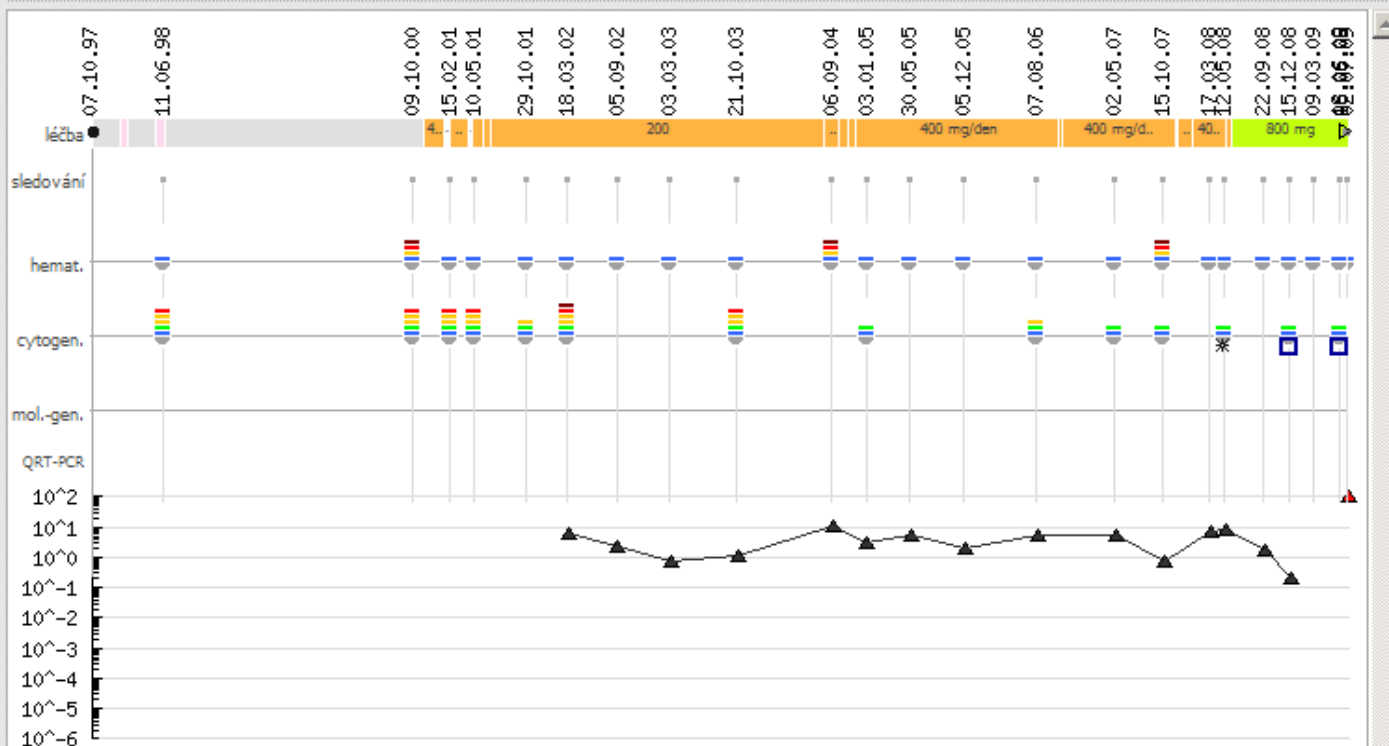
- QRT-PCR podle laboratoře centra
- QRT-PCR podle mezinárodní stupnice
- QRT-PCR mutace

Verze 1.0 Stav databáze k: 24.11.2009 00:00 Analyzují všechna dostupná data



Kazuistika pacienta CH97001

Celý registr CAMELIA, od roku 1985 do roku 2009, léčba: imatinib , N=198



Výběr analýzy

Kazuistika pacienta

Volba pacienta

CH97001 - Žena

Výběr skupiny pacientů

Základní skupina

Období, typ záznamu

Pohlaví

Věk

Fáze CML při diagnóze

Prognóza

Cytogenetika

Léčba

Nastavení analýzy

Základní údaje

- diagnóza - chronická fáze
- diagnóza - akcelerace
- diagnóza - blastický zvrát
- poslední followup
- ztracen ze sledování
- úmrtí
- sledování pacienta

Přidané chromoz. změny

Léčba

- imatinib
- dasatinib
- nilotinib
- transplantace
- hydroxyurea
- interferon
- kombinovaná CHT
- busulfan

Hematologická odpověď

- akcelerace / blastický zvrát
- progrese
- nedosažen
- parciální
- kompletní

Cytogenetická odpověď

- progrese
- nedosažena
- minimální
- malá
- velká

Molekulárně-genetická odpověď

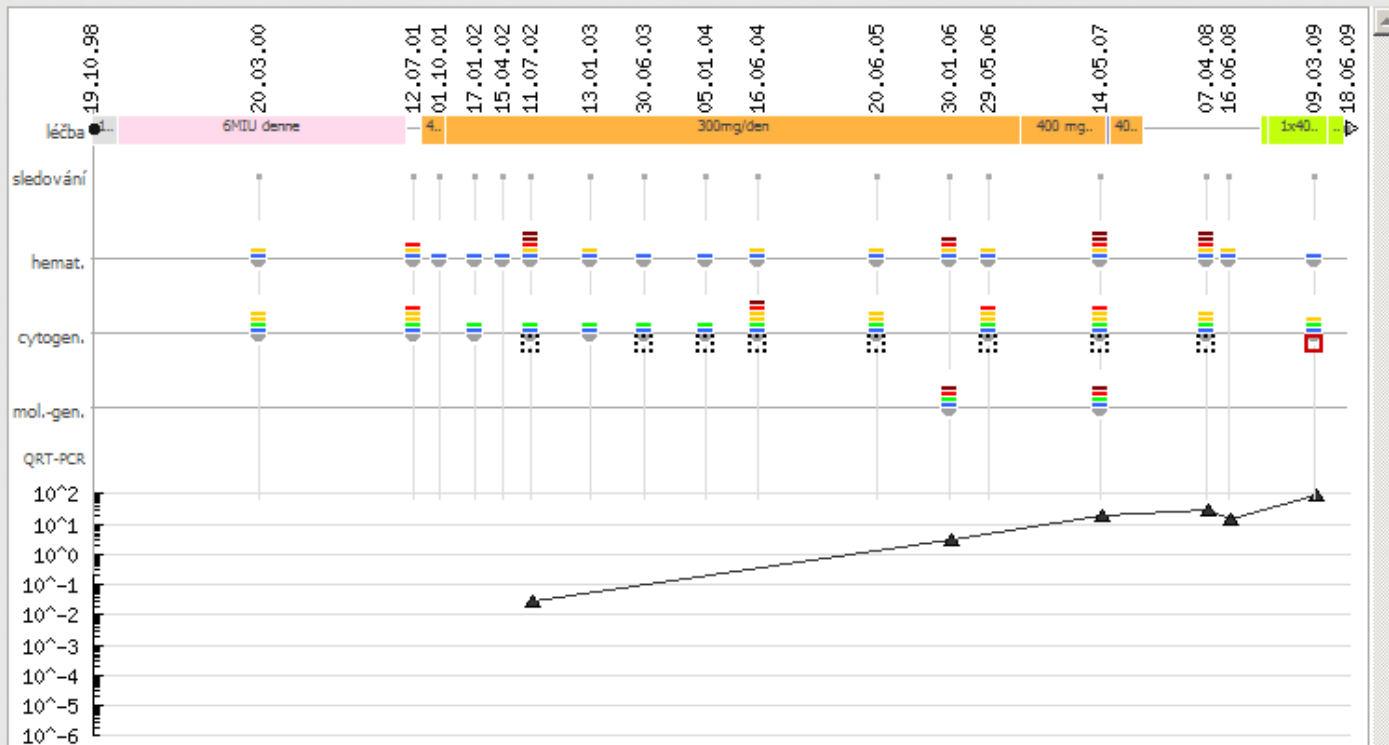
- progrese
- nedosažena
- velká kvantitativní
- kompletní

- QRT-PCR podle laboratoře centra
- QRT-PCR podle mezinárodní stupnice
- QRT-PCR mutace



Kazuistika pacienta CH98001

Celý registr CAMELIA, od roku 1985 do roku 2009, léčba: dasatinib nilotinib , N=21



Základní údaje

- diagnóza - chronická fáze
- diagnóza - akcelerace
- diagnóza - blastický zvrát
- poslední followup
- ztracen ze sledování
- úmrtí
- sledování pacienta

Přidané chromoz. změny

Léčba

- imatinib
- dasatinib
- nilotinib
- transplantace
- hydroxyurea
- interferon
- kombinovaná CHT
- busulfan

Hematologická odpověď

- akcelerace / balistický zvrát
- progrese
- nedosažen
- parciální
- kompletní

Cytogenetická odpověď

- progrese
- nedosažena
- minimální
- malá
- velká

Molekulárně-genetická odpověď

- progrese
- nedosažena
- velká kvantitativní
- kompletní

- QRT-PCR podle laboratoře centra
- QRT-PCR podle mezinárodní stupnice
- QRT-PCR mutace

Výběr analýzy



Kazuistika pacienta

Volba pacienta

CH98001 - Muž

Výběr skupiny pacientů

Základní skupina

Období, typ záznamu

Pohlaví

Věk

Fáze CML při diagnóze

Prognóza

Cytogenetika

Léčba

Nastavení analýzy