

Vad kan man mäta?

IHE forum

Lund 7 september 2017

Ulf-Henrik Mellqvist

Område cancer

Område cancer

Total överlevnad

Område cancer

Total överlevnad

Surrogatmått

Total överlevnad (overall survival, OS)

Total överlevnad (overall survival, OS)

Robust

Total överlevnad (overall survival, OS)

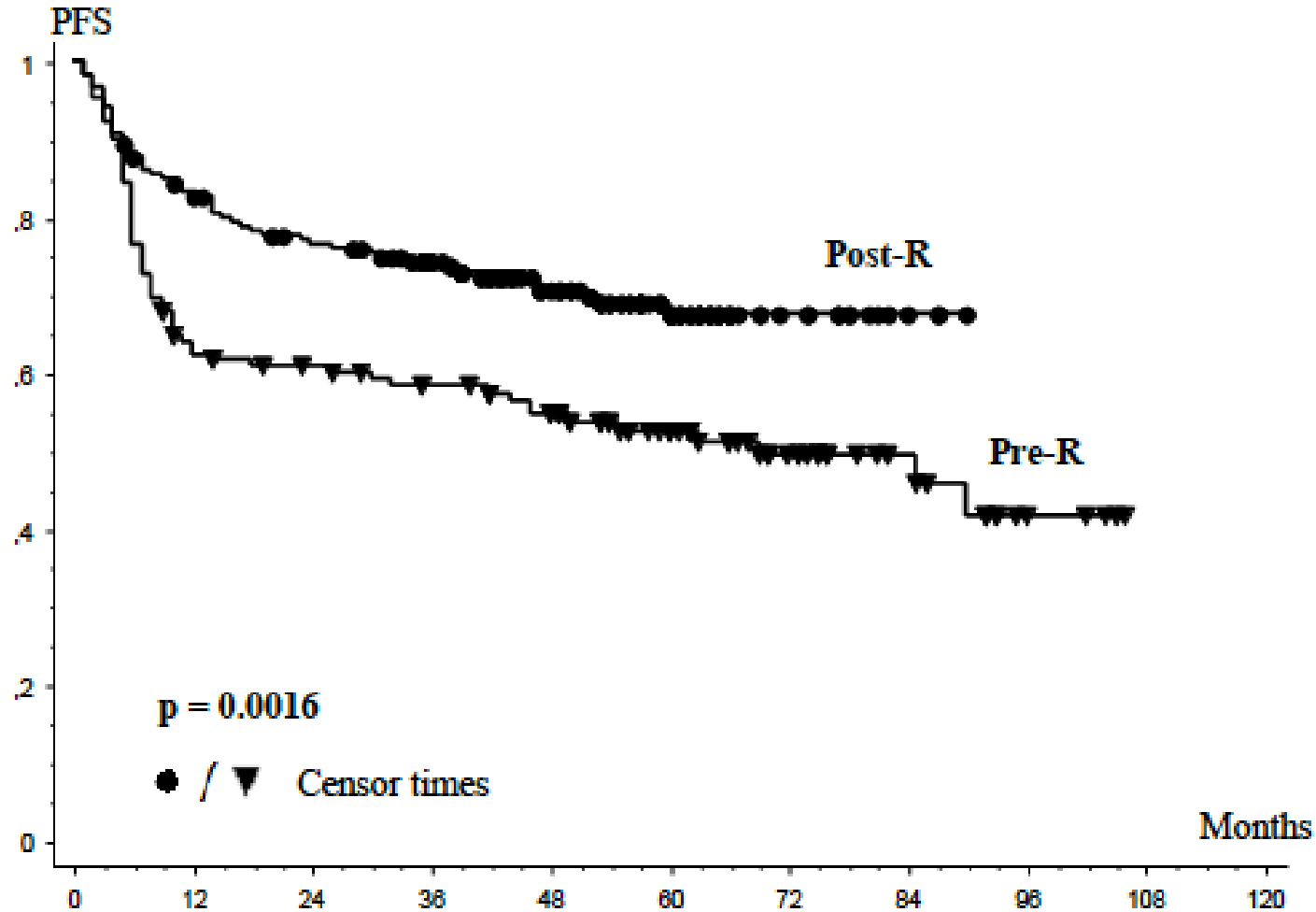
Robust

Alltmer svårare

OS vid diffust storcelligt B-cellslymfom

DLBCL i Västverige 1996-2000 vs 2006-2010

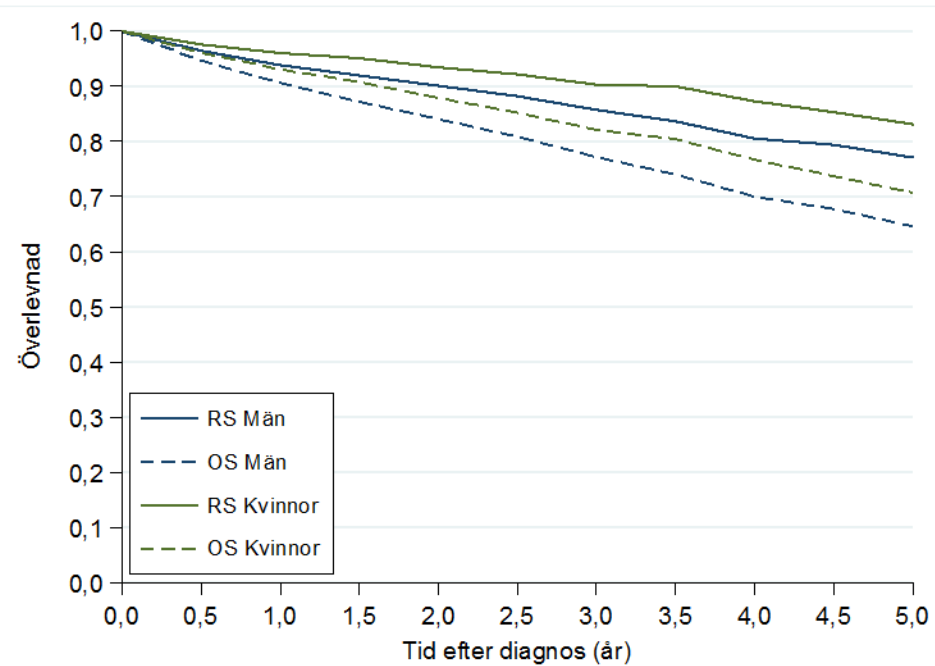
Figure 2a. Kaplan-Meier PFS, patients with curative intent



OS vid kronisk lymfatisk leukemi

Svenska KLL-registret – 2007-2016

N=5206

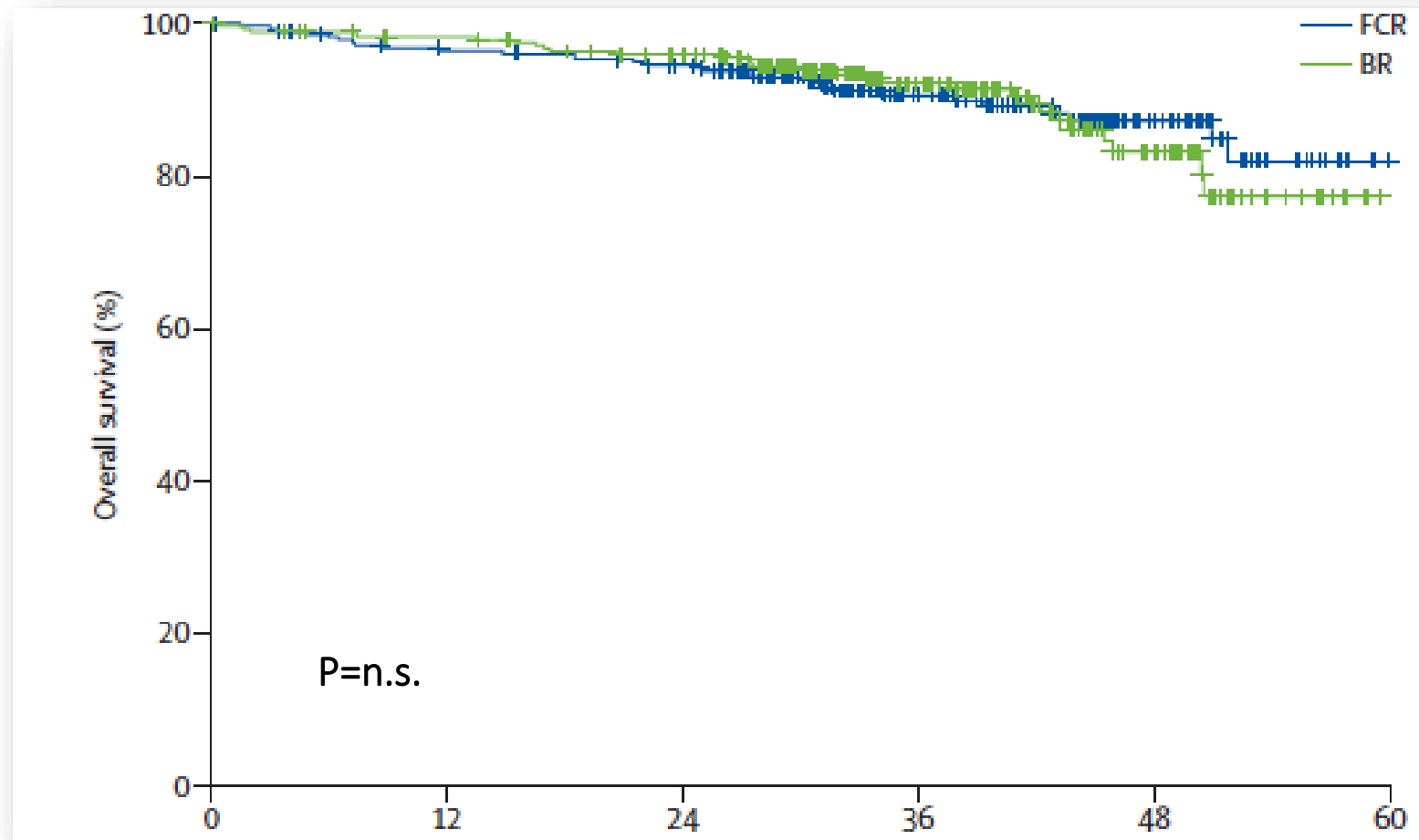


	5-års överlevnad					
	Uppföljningstid (Median)	Observerad		Relativ		Antal
		%	(95 % KI)	%	(95 % KI)	
Män	3,0 år	64,7	(62,2–67,0)	77,1	(74,2–79,9)	2451
Kvinnor	3,2 år	70,7	(67,7–73,5)	83,2	(79,6–86,4)	1554

First-line chemoimmunotherapy with bendamustine and rituximab versus fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab in patients with advanced chronic lymphocytic leukaemia (CLL10): an international, open-label, randomised, phase 3, non-inferiority trial

Barbara Eichhorst, Anna-Maria Fink, Jasmin Bahlo, Raymonde Busch, Gabor Kovacs, Christian Maurer, Elisabeth Lange, Hubert Köppler, Michael Kiehl, Martin Sökler, Rudolf Schlag, Ursula Vehling-Kaiser, Georg Köchling, Christoph Plöger, Michael Gregor, Torben Plesner, Marek Trneny, Kirsten Fischer, Harmut Döhner, Michael Kneba, Clemens-Martin Wendtner, Wolfram Klapper, Karl-Anton Kreuzer, Stephan Stilgenbauer, Sebastian Böttcher, Michael Hallek, on behalf of an international group of investigators and the German CLL Study Group (GCLLSG)

Total överlevnad



Surrogatmått

Surrogatmått

Progressionsfri överlevnad – inte alltid lätt att mäta

Surrogatmått

Progressionsfri överlevnad – inte alltid lätt att mäta

Sjukdomsmarkör – MRD (minimal residual disease)

Surrogatmått

Progressionsfri överlevnad – inte alltid lätt att mäta

Sjukdomsmarkör – MRD (minimal residual disease)

Livskvalitet

Progressionsfri överlevnad (PFS)

Progressionsfri överlevnad (PFS)

Definition i studien?

Progressionsfri överlevnad (PFS)

Definition i studien?

Hur ofta mäts utfallsmåttet?

Progressionsfri överlevnad (PFS)

Definition i studien?

Hur ofta mäts utfallsmåttet?

Hur enkelt är det att avgöra progress?

Progressionsfri överlevnad (PFS)

Definition i studien?

Hur ofta mäts utfallsmåttet?

Hur enkelt är det att avgöra progress?

Hur stor roll spelar det för patienten?

Progressionsfri överlevnad (PFS)

Definition i studien?

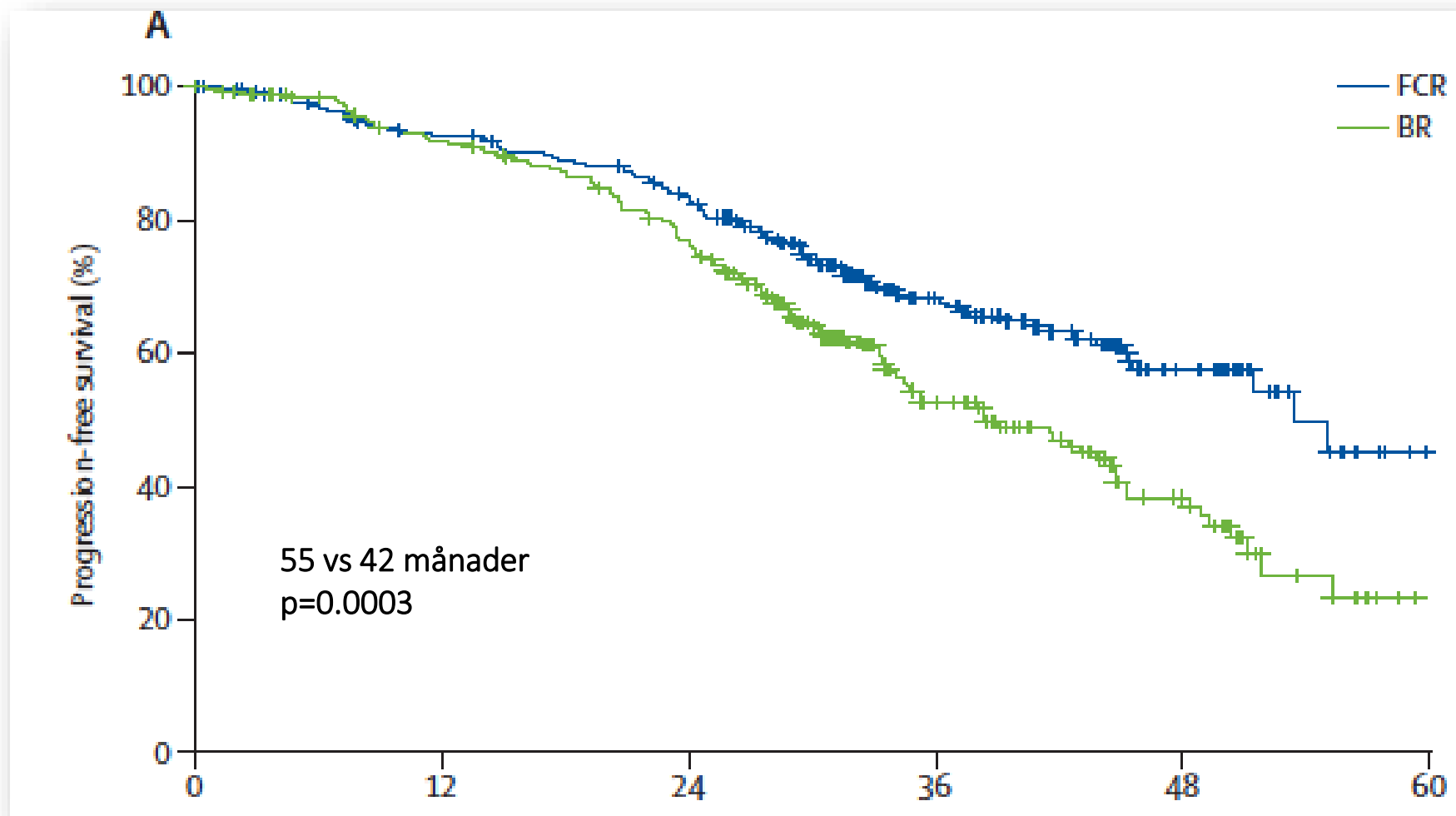
Hur ofta mäts utfallsmåttet?

Hur enkelt är det att avgöra progress?

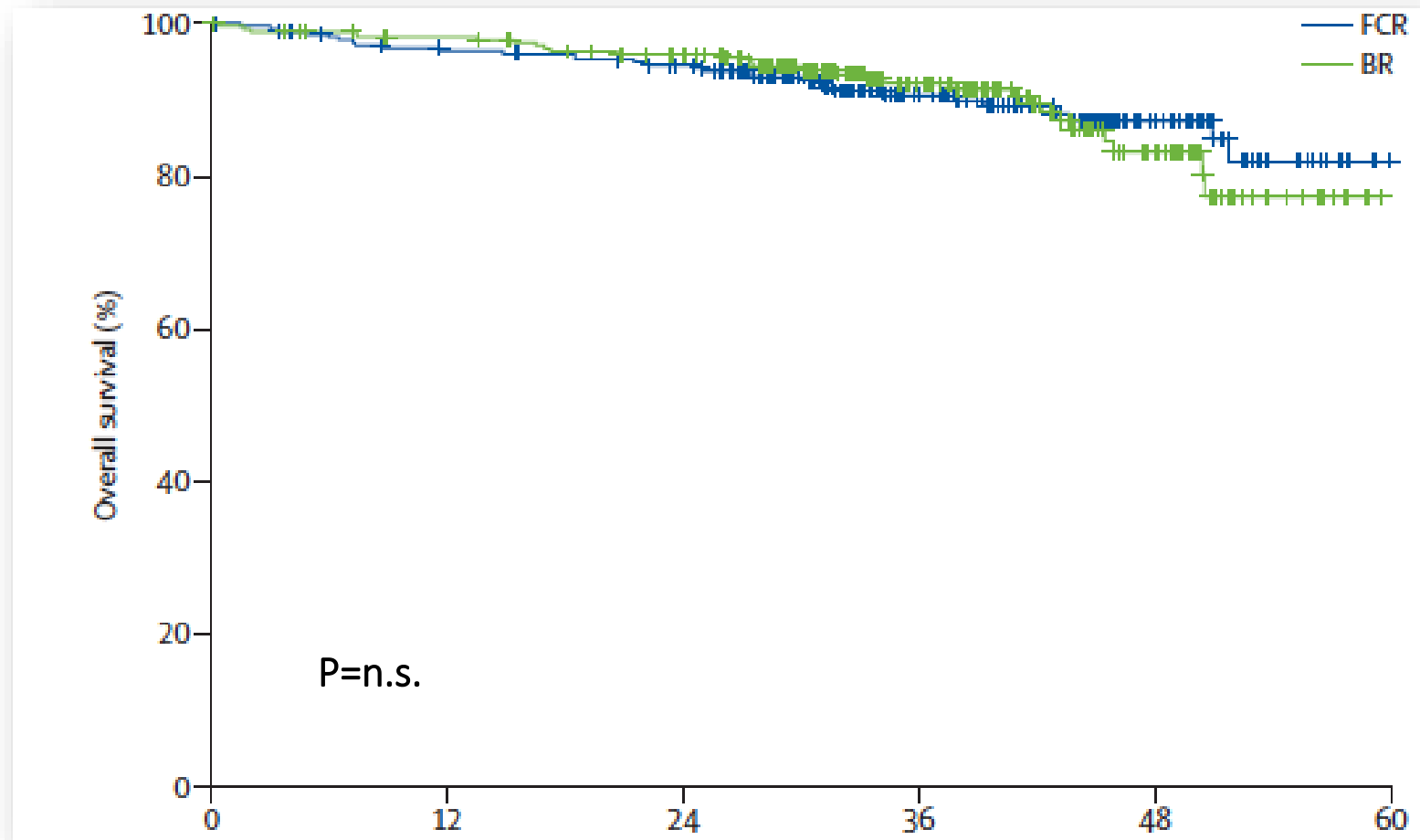
Hur stor roll spelar det för patienten?

Finns det en klar koppling till OS?

Progressionsfri överlevnad



Total överlevnad



VOLUME 32 · NUMBER 10 · APRIL 1 2014

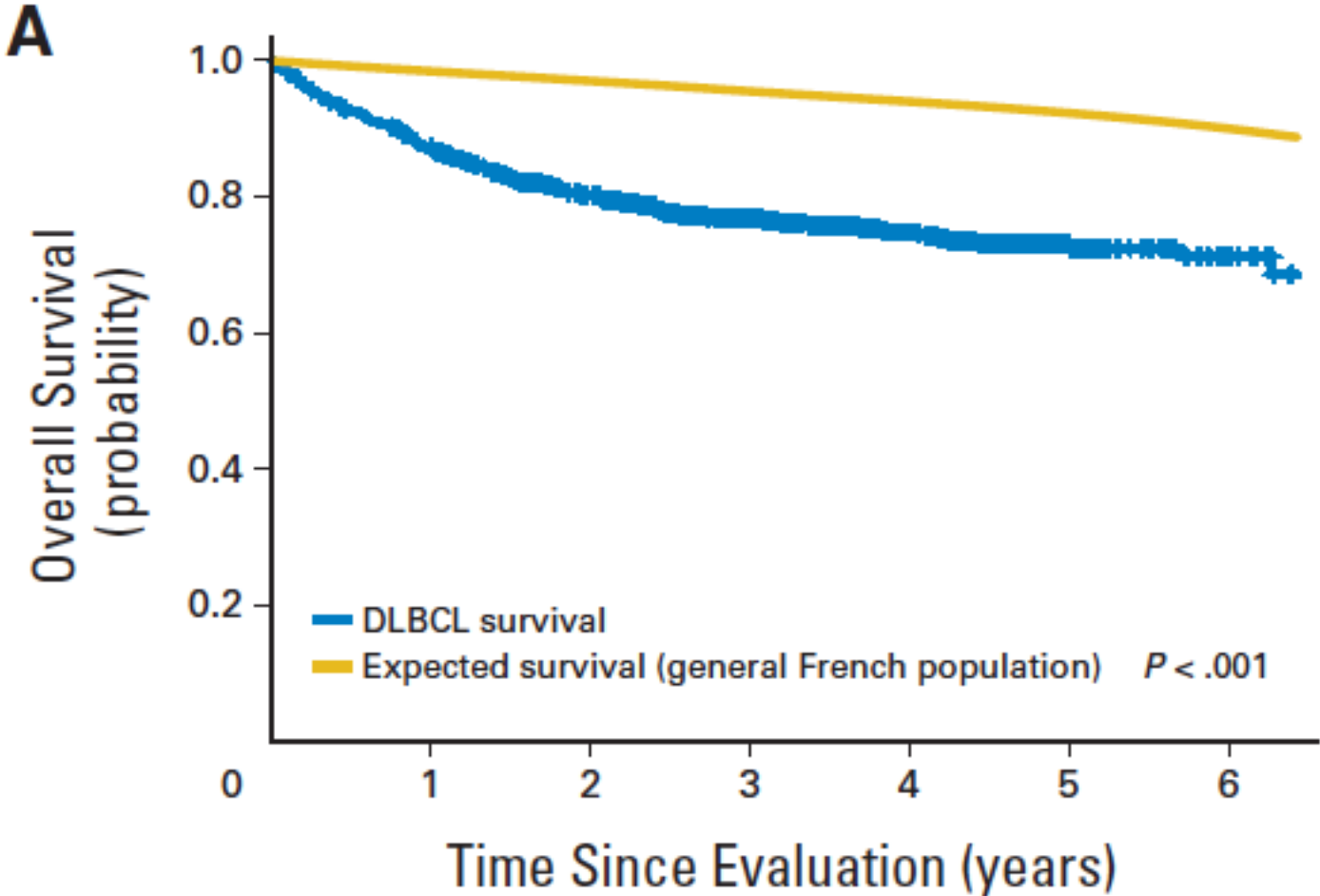
JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

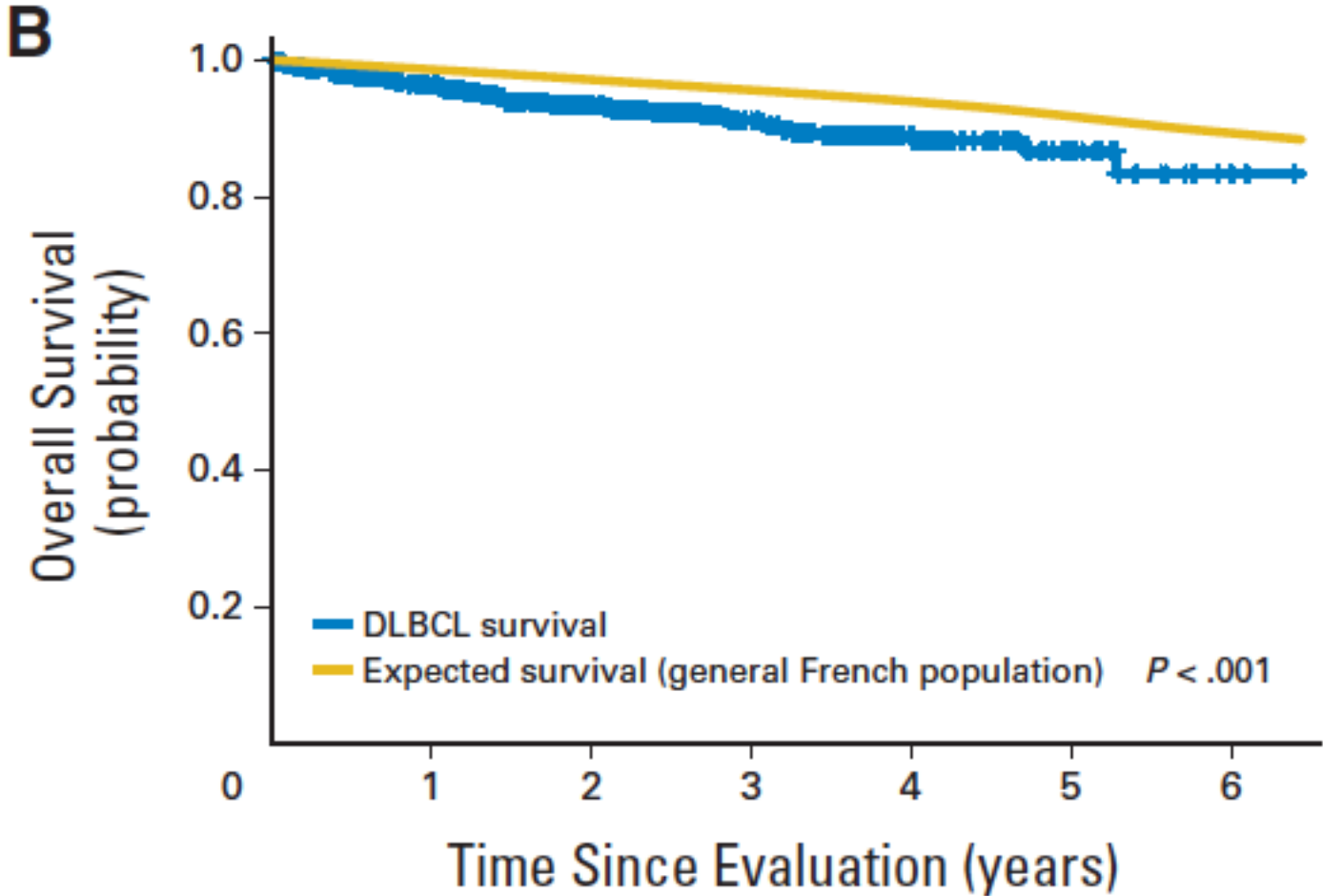
Event-Free Survival at 24 Months Is a Robust End Point for Disease-Related Outcome in Diffuse Large B-Cell Lymphoma Treated With Immunochemotherapy

Matthew J. Maurer, Hervé Ghesquières, Jean-Philippe Jais, Thomas E. Witzig, Corinne Haioun, Carrie A. Thompson, Richard Delarue, Ivana N. Micallef, Frédéric Peyrade, William R. Macon, Thierry Jo Molina, Nicolas Ketterer, Sergei I. Syrbu, Olivier Fitoussi, Paul J. Kurtin, Cristine Allmer, Emmanuelle Nicolas-Virelizier, Susan L. Slager, Thomas M. Habermann, Brian K. Link, Gilles Salles, Hervé Tilly, and James R. Cerhan

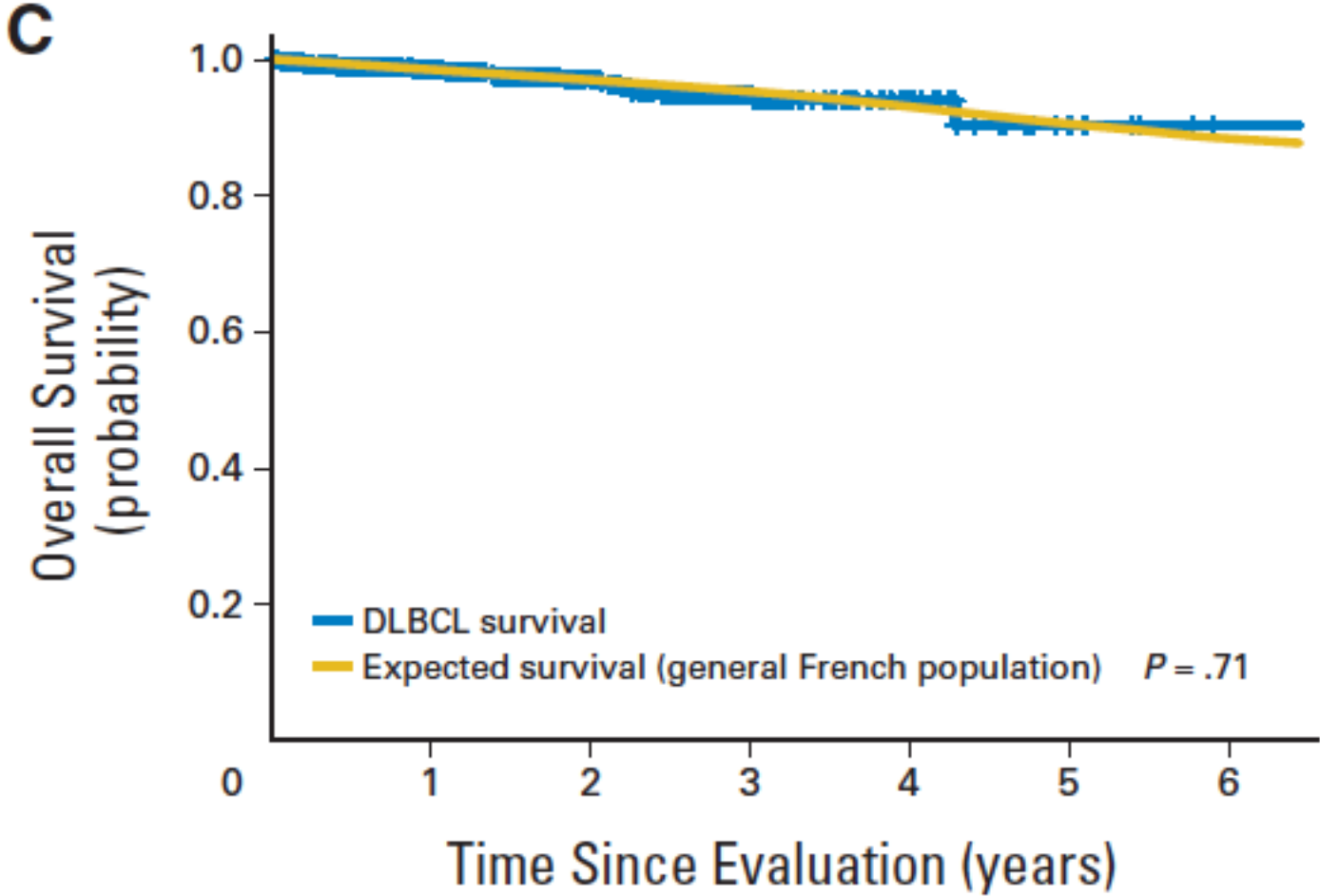
Överlevnad räknat från diagnosdatum



Överlevnad om relapsfri 12 månader räknat från diagnosdatum (EFS12)



Överlevnad om relapsfri 24 månader räknat från diagnosdatum (EFS24)



MRD

MRD

Man behöver en pålitlig markör

MRD

Man behöver en pålitlig markör

De flesta är enbart prognostiska, dvs MRD-negativitet talar bara om att risken för återfall är mindre

MRD

Man behöver en pålitlig markör

De flesta är enbart prognostiska, dvs MRD-negativitet talar bara om att risken för återfall är mindre

40 % av MRD-negativa patienter med kronisk myeloisk leukemi fick inte återfall om de slutade med sin medicin efter flera års användning

MRD

Man behöver en pålitlig markör

De flesta är enbart prognostiska, dvs MRD-negativitet talar bara om att risken för återfall är mindre

40 % av MRD-negativa patienter med kronisk myeloisk leukemi fick inte återfall om de slutade med sin medicin efter flera års användning (men 60 % behövde starta behandling igen...)

MRD

Man behöver en pålitlig markör

De flesta är enbart prognostiska, dvs MRD-negativitet talar bara om att risken för återfall är mindre

40 % av MRD-negativa patienter med kronisk myeloisk leukemi fick inte återfall om de slutade med sin medicin efter flera års användning (men 60 % behövde starta behandling igen...)

FDA börjar snegla mot MRD som mätetal

Livskvalitet

Livskvalitet

Validerade instrument finns

Livskvalitet

Validerade instrument finns

Svårt att helt bortse från "confounding factors"

Livskvalitet

Validerade instrument finns

Svårt att helt bortse från "confounding factors"

Bör vara ett minimikrav om mätetalet är PFS