

Ivosidenib bij AML

dr. Remco Molenaar, internist-hematoloog i.o.
r.j.molenaar@amsterdamumc.nl



Inhoud

1. Introductie
2. Diagnose
3. Start behandeling
4. Controles
5. Conclusies en vragen



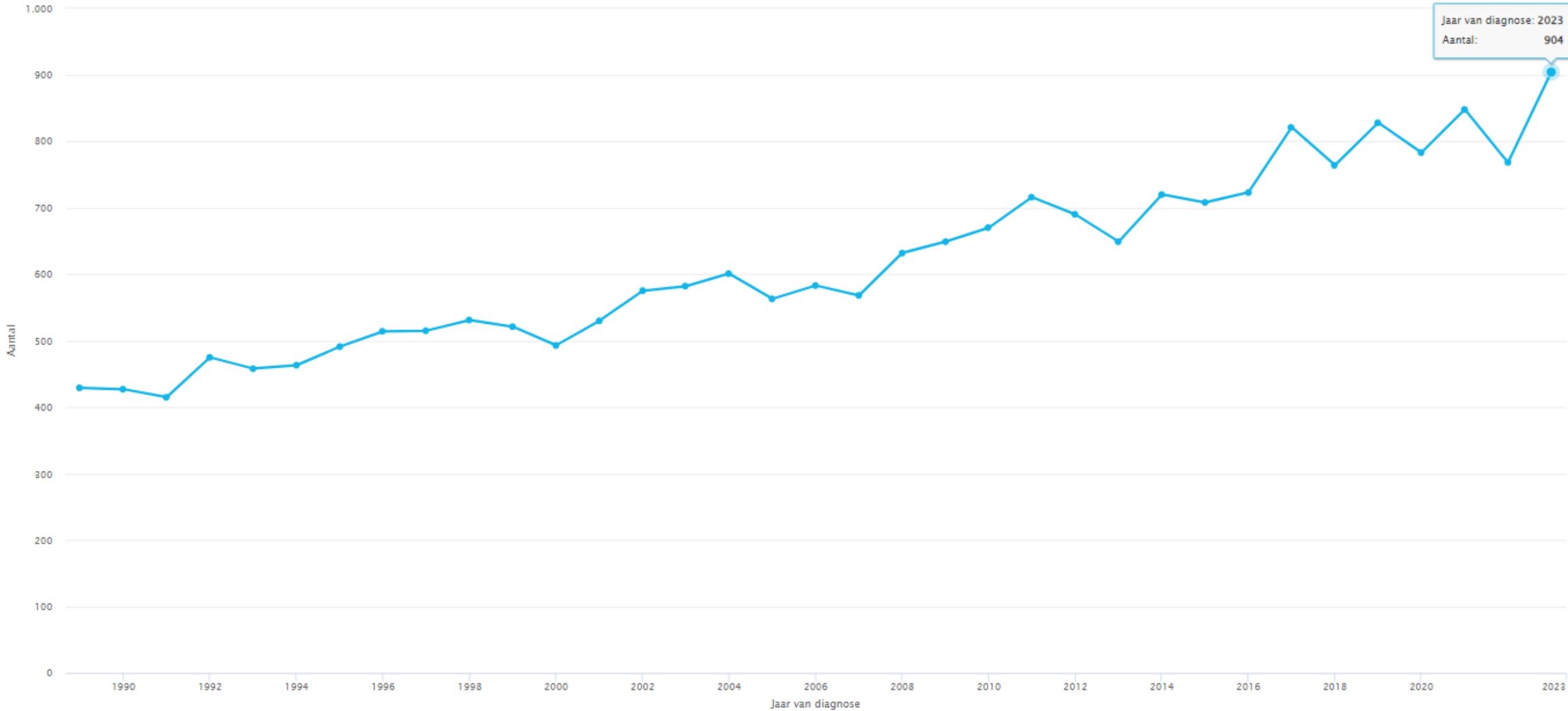
Introductie

Patiënt: 74-jarige man

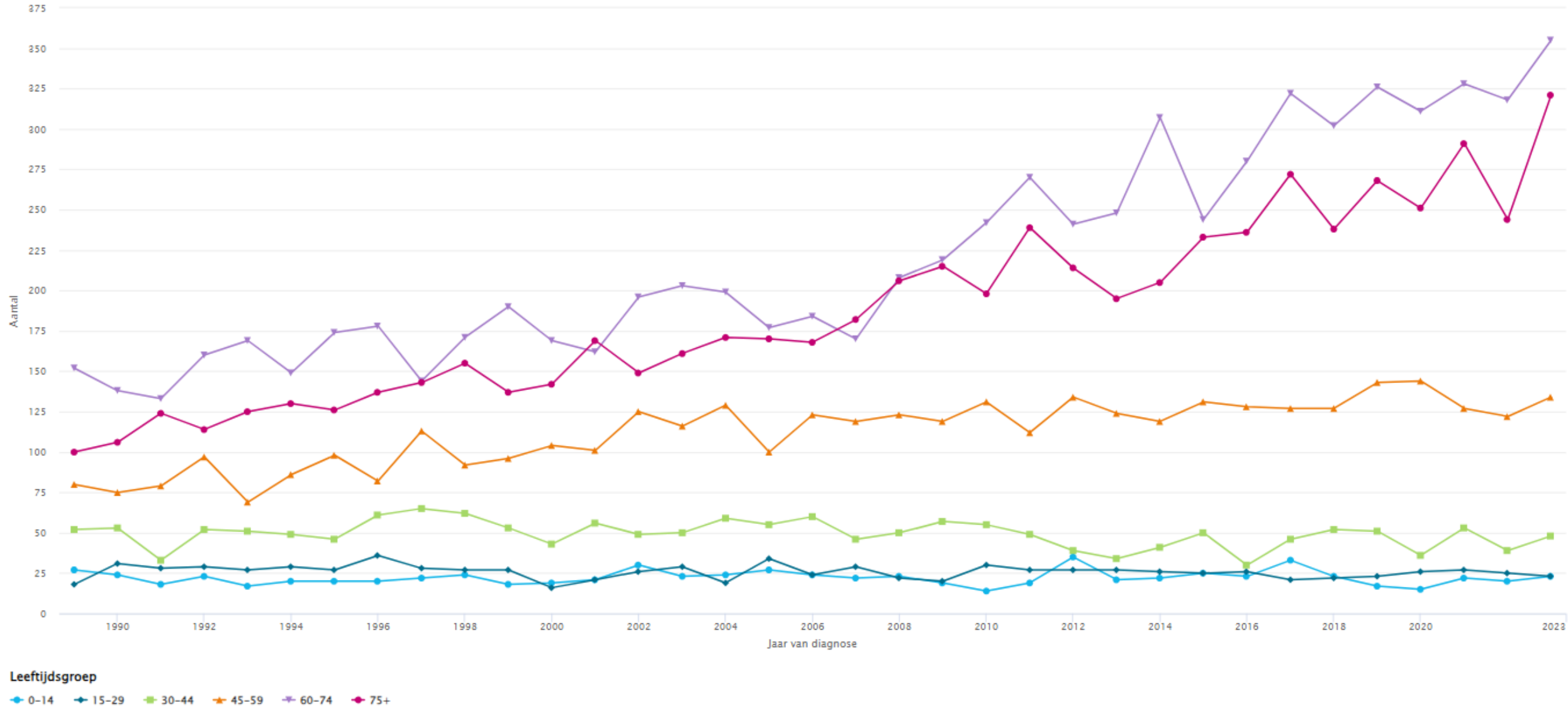
Voorgeschiedenis: 2018 transient ischemic attack
2021 MDS (trombopenie), 1% blasten
2023-3 polymyalgia rheumatica
2023-7 progressie naar MDS-IB1, 8% blasten
2023-11 progressie naar AML, 21% blasten

Medicatie: prednisolon, alendroninezuur, calcium-vitamine D

Incidentie AML



Incidentie AML





Introductie: “fit” versus “niet fit”

- HCT-CI score
 - NL richtlijn: score ≥ 3 (excl leeftijd) = niet fit
 - Dan ~30% mortaliteit eerste 30 dagen met intensieve chemotherapie
 - Dus voorkeur voor aza-ven of aza-ivo

Calculator About References

☆ Hematopoietic cell transplantation - specific comorbidity index (HCT-CI)

Questions

1. Arrhythmia?
2. Cardiac?
3. Inflammatory Bowel Disease?
4. Diabetes?
5. Cerebrovascular Disease?
6. Psychiatric Disturbance?
7. Hepatic Disease?
8. Obesity?
9. Infection?
10. Rheumatologic?
11. Peptic Ulcer?
12. Moderate or Severe Renal Failure?
13. Pulmonary Disease?
14. Prior Solid Tumor?
15. Heart Valve Disease?



Introductie: “fit” versus “niet fit”

- Internationaal, Ferrara criteria:
 - ≥ 75 jaar OF
 - 60-74 jaar EN comorbiditeiten (hart, long, nier, lever, psychiatrie, etc)
- “Klinische blik”
- Door aza-ven en aza-ivo verschuift ons oordeel mee: beter alternatief



Diagnose

- Veelvoorkomende klachten:
 - Cytopenie-gerelateerd (vermoeidheid, infectie, bloeding)
 - Extramedullaire ziekte (huid, tandvlees, chloromen)
 - Botpijn
 - Hyperleukocytose/leukostase





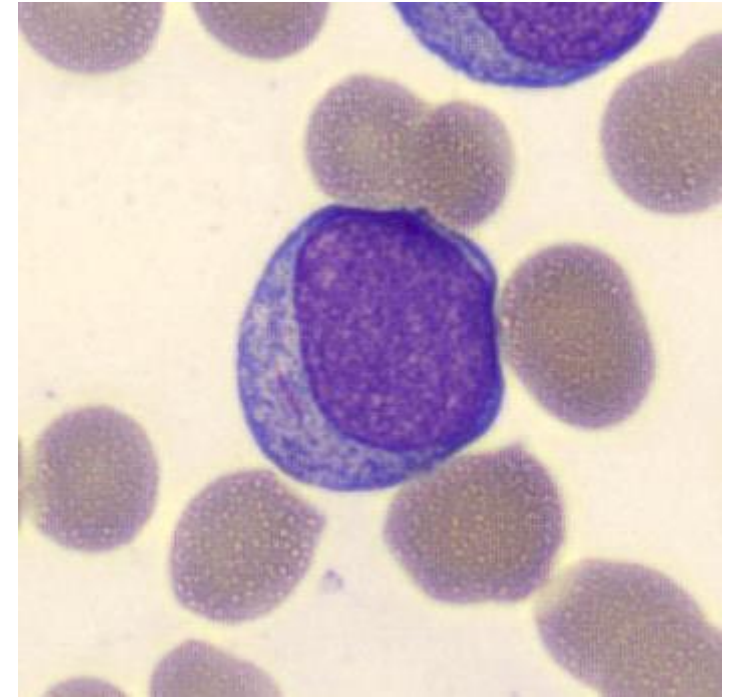
Diagnose

- Typische verwijzing:
 - Oudere patiënt, soms met bestaande myeloïde ziekte
 - Aantal weken vermoeidheid/infectieuze klachten, antibioticakuur/kuren
 - Alarm heeft lab geslagen nav blasten



Diagnose

- Diagnostiek:
 - Morfologie (Auerse staven? APL?)
 - Immunofenotypering
 - Cytogenetica
 - Moleculaire diagnostiek (volgens WHO en richtlijn)





Diagnose

- Zorg in de regio:
 - Intensieve chemotherapie (Echelon C-HIC)
 - Aza-ven of aza-ivo: opstarten Echelon A-C, later eventueel terugverwijzen
 - Regio Amsterdam: (AML) MDOs met omringende ziekenhuizen



Behandeling

- Informatie:
 - Altijd: “ernstige ziekte, de meest zieke periode in uw leven”
 - Fit: “we gaan voor genezing”
 - Niet fit: “het gaat om kwaliteit van leven”



Behandeling

- ALIDHE-studie:
 - In Amsterdam UMC 3 patiënten geïncludeerd
 - Studie is grotendeels conform richtlijn en bijsluiter (lab, beenmerg, ECG)
 - Verschil: formeel informed consent, ondersteuning van studieverpleegkundigen, data management



Behandeling

- Uitleg azacitidine-ivosidenib:
 - Levensverlengende behandeling, het gaat om kwaliteit van leven
 - “Slechte AML cellen worden goede bloedcellen; de ziekte zal terugkomen”
 - “Bellen bij koorts, kortademigheid of gezwollen benen”
 - Patiënten: “chemoprikken en blauwe pillen”



Controles

- In eerste 2-3 cycli: wekelijks labafname, ECG en fysieke controle
- Bij vermoeden op respons: beenmerg herhalen
- Bij respons: 1 à 2 keer per cyclus labafname
- Bij opnames: beducht op IDH-DS (kweken, X-thorax, eventueel steroïden)



Conclusie patiënt

- Cyclus 1 en 2 gecompliceerd door 3 opnames ivm koorts, pijn benen, braken
- Vanaf cyclus 3: dosisreductie azacitidine (5 ipv 7 dagen, 75%)
- Na cyclus 1 & 2 persisterende leukemie, na cyclus 3 CR
- PMR onder controle met lage dosis prednisolon



Patiënt #2

- 70-jarige vrouw, diagnose *IDH1m* AML 2023-10; VG COPD
- Momenteel in 5^e cyclus aza-ivo (vanaf C5 dosisreductie azacitidine)
- In cyclus 1 & 2 persisterende blasten wv hydroxycarbamide
- Na cyclus 4: MRD-positieve CRi
- Beenmergdepressie, weinig niet-hematologische toxiciteit, geen opnames



Patiënt #3

- 64-jarige vrouw, diagnose *IDH1m* AML 2023-10; VG niercelcarcinoom, COPD
- Momenteel in 5^e cyclus aza-ivo (vanaf C5 dosisreductie azacitidine)
- Na cyclus 1: MRD-negatieve CR
- Na cyclus 3: inzakkend bloedbeeld, nu MRD-positieve CRi
- Toxiciteit: misselijkheid en braken, beenmergdepressie, geen opnames



Patiënt #4

- 57-jarige man, recidief AML (off-label gebruik) *NPM1m*, *FLT3m* en *IDH1m*
- 2023-2 tm 4: 2x remissie-inductiekuur, leukaferese onsuccesvol
- 2023-10: recidief AML, re-inductie met aza-ivo (machtiging verzekeraar)
- Na 2 cycli CRi, na 4 cycli MRD-negatieve CR(i): nu opname allogene SCT
- Toxiciteit: diepe anemie, diepe trombopenie



Concluderend

- Bij alle patiënten tot nu toe een respons
- Mogelijk 1x mild IDH-DS
- Geen belemmerende ECG-afwijkingen
- Toxiciteit vooral misselijkheid/braken (aza?) en hematologisch (aza?/ivo?)
- Ook off-label gebruikt als *bridge-to-transplant*