

Fattori economici nella mobilitazione e raccolta di HPC-A

Dr Giuseppe Milone

Divisione di Ematologia e Unità' di Trapianto di Midollo
-Catania-

ASPETTI QUANTITATIVI DELLA MOBILIZZAZIONE DELLE CELLULE STAMINALI

- **CIRCA 5000 MOBILIZZAZIONI DI C. S. OGNI ANNO IN ITALIA**
- **CIRCA IL 20-25% DEI PAZIENTI FALLISCE LA MOBILIZZAZIONE (500-1000 PAZ. PER ANNO)**

CORRESPONDENCE

Cost-effectiveness of repeated aphereses in poor mobilizers undergoing high-dose chemotherapy and autologous hematopoietic cell transplantation

Correspondence

Table 1 Costs for mobilization/collection and for high-dose chemotherapy/autologous transplantation, for patients obtaining $<3 \times 10^6/\text{kg}$ CD34+ in one attempt and more or less than $3 \times 10^6/\text{kg}$ in more than one attempt.

	$<3 \times 10^6/\text{kg}$ in one attempt (n=47)	$>3 \times 10^6/\text{kg}$ in more than one attempt (n=59)	$<3 \times 10^6/\text{kg}$ in more than one attempt (n=24)	P
Mobilization/collection	3354 ± 803	6137 ± 1727	7294 ± 586 ^b	<0.001
HDCT+autologous transplantation				
Conditioning regimen	839 ± 700	825 ± 909	757 ± 176	NS
Room cost	7256 ± 2994	6396 ± 2636	7468 ± 845	NS
Laboratory tests	761 ± 314	671 ± 276	783 ± 89	NS
RBC transfusions	840 ± 704	569 ± 422	636 ± 68	0.0378
Platelet transfusions	1643 ± 1680	882 ± 838	1106 ± 239	0.011
IV antibiotics	330 ± 207	290 ± 175	285 ± 40	NS
G-CSF postgraft	405 ± 439	170 ± 381	394 ± 90	0.008
Total autograft cost	12 074 ± 4842 ^a	9803 ± 3986 ^{a,c}	11 429 ± 1077 ^c	NS

COSTO PER MOBILIZZAZIONE E RACCOLTA IN UN CENTRO DI MEDIE DIMENSIONI

**(100 PAZ O DONATORI/ANNO) = 500.000 EURO/ ANNO
PER MOBILIZZAZIONE E RACCOLTA
(primo tentativo + successivi tentativi).**

**PRIMO CICLO MOBILIZZANTE = 100 X 3.000 euro
= 300.000 EURO**

**MOBILIZZAZIONI DI SALVATAGGIO IN CHI
FALLISCE**

**IL PRIMO CICLO MOBILIZZANTE (CON MOZOBIL)
= 25 X 8.000 = 200.000**

EURO

1

INEFFICENZA
NEL **PERCORSO CLINICO**
"RACCOLTA AFERETICA"

NON E' NOTO QUANTO IL POOR HARVEST
DIPENDA DA SCARSA MOBILIZZAZIONE O
INEFFICENZA DEL PROCESSO COMPLESSIVO
DI MOBILIZZAZIONE ED AFERESI

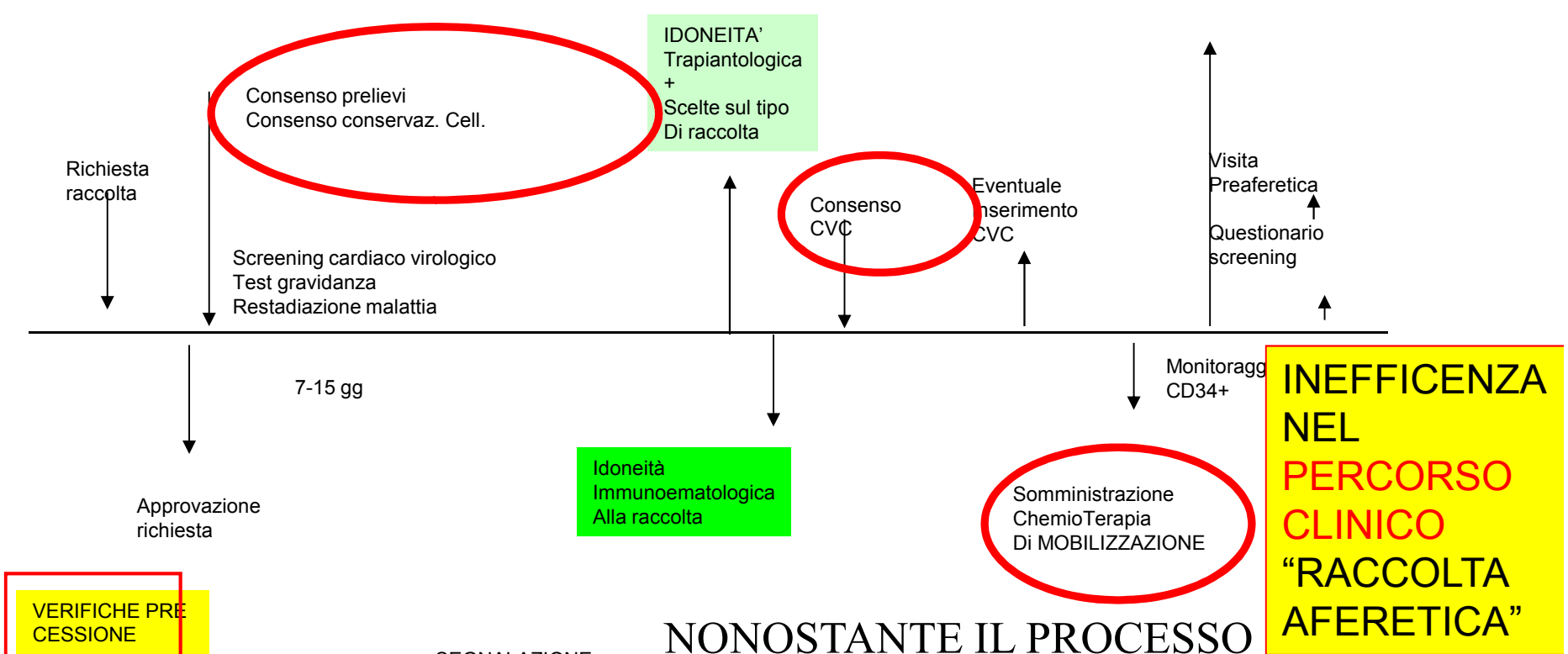
CORRETTIVO:
MIGLIORAMENTI
ORGANIZZATIVI

"POOR HARVEST"
(< 2x10e6/Kg)

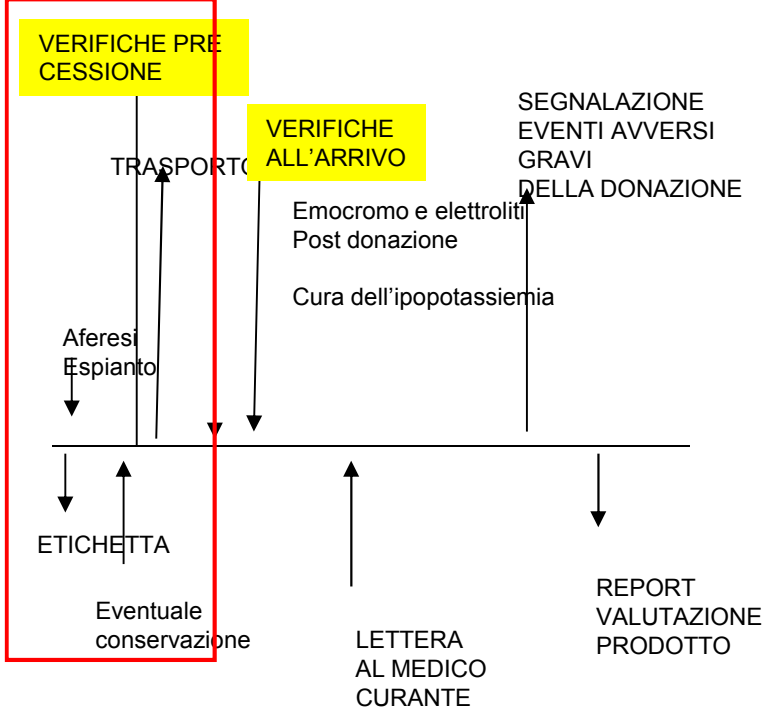
CORRETTIVO: MOZOBIL

2

INSUFFICENZA
DEL
PROCESSO BIOLOGICO DI
"MOBILIZZAZIONE"



NONOSTANTE IL PROCESSO MOBILIZZAZIONE E RACCOLTA AFERETICA SIA COMPLESSO RARAMENTE E' SOTTOPOSTO ALLA FORMALE IDENTIFICAZIONE DI UN "percorso diagnostico-terapeutico" e Viene lasciato alla collaborazione "spontanea" fra Ematologi e trasfusionisti.



SCOPI DELLO STUDIO

- 1) Quanto variano i risultati della mobilitazione e quelli della Raccolta da un centro all'altro ?**
- 2) Quali sono i fattori che spiegano la variabilita'?**
- 3) Esiste quindi un "effetto centro" nella attivita' di mobilitazione o di raccolta aferetica?**
- 4) Quale è la "inefficienza" del processo "mobilitazione e raccolta"**
- 5) Quale l'eventuale margine di miglioramento possibile**

DISEGNO DELLO STUDIO

**Studio retrospettivo sui risultati di mobilizzazione e raccolta
In tre centri GITMO.**

**Popolazione omogenea di pazienti trattati con una unica terapia
mobilizzante:**

(Solo MM solo prima mobilizzazione, solo CTX 4 gr /m² + G-CSF).

181 MM ctx 4 Gr/m² + G-CSF

END POINTS:

MANCATA MOBILIZZAZIONE = PICCO CD34+ SP < 20 mmc

INEFFICENZA AFERETICA =

**PAZIENTE MOBILIZZANTE MA CON RACCOLTA
COMPLESSIVA < 2x10⁶/Kg**

	All cases	Center 1 (n.105)	Center 2 (n. 48)	Center 3 (n. 28)	P
n.	181	105	48	28	
Age (mean and range)	55,5 (34-68)	55.3 (34-67)	55.8 (38-65)	55.7 (38-68)	NS
GENDER (MALE)	59.6%	58.0%	62.5%	60.7%	NS
Diagnosis of Multiple Myeloma	100%	100%	100%	100%	NS
First PBSC mobilization attempt using CTX 4g +G	100%	100%	100%	100%	NS
Talidomide or lenalidomide	59.3%	51.0	76.5	59.2	0.01
Bortezomib	85.4%	70.2	100.0	95.4	0.0003
RADIO THERAPY	10.9%	2.2	21.2	21.4	0.0002
LD	18.0	27.5	2.1	11.1	0.001
TD	15.1	14.2	23.4	3.7	
VAD	13.9	24.7	2.2	0.0	
VD	9.8	2.0	22.2	25.9	
VTD	13.9	9.2	23.4	14.8	
PAD	16.2	24.4	0	25.9	
Other first line treatments	12.2	1.0	29.7	22.2	
G-CSF 10 mcg/Kg	39.2%	5.7%	100%	60.7%	0.0001
G-CSF 5 mcg/Kg	60.7%	94.3	0	39.2	

1) I RISULTATI DELLA MOBILIZZAZIONE SONO OMOGENEI

	CENTER 1	CENTER 2	CENTER 3	<i>P</i>	OVERALL	
FAILURE OF CD34+ CELL MOBILIZATION	5.7% (n.6)	6.2% (n.3)	10.7% (n.3)	NS	6.7%	
SUCCESSFUL CD34 + CELL MOBILIZATION	94.3% (n.99)	93.8% (n.45)	89.3 (n.25)	NS	93.3%	
PEAK OF CD34+ CELLS IN PB (x10 ⁶ /L)	144.6	193.4	110.3	NS	150.6	
PEAK OF CD34+ IN PB G-CSF 5MCG/KG					137.0	NS
PEAK OF CD34+ IN PB G-CSF 5MCG/KG					173.9	

FATTORI PREDITTIVI PER MOBILIZZAZIONE (PICCO > 20 /mmc)

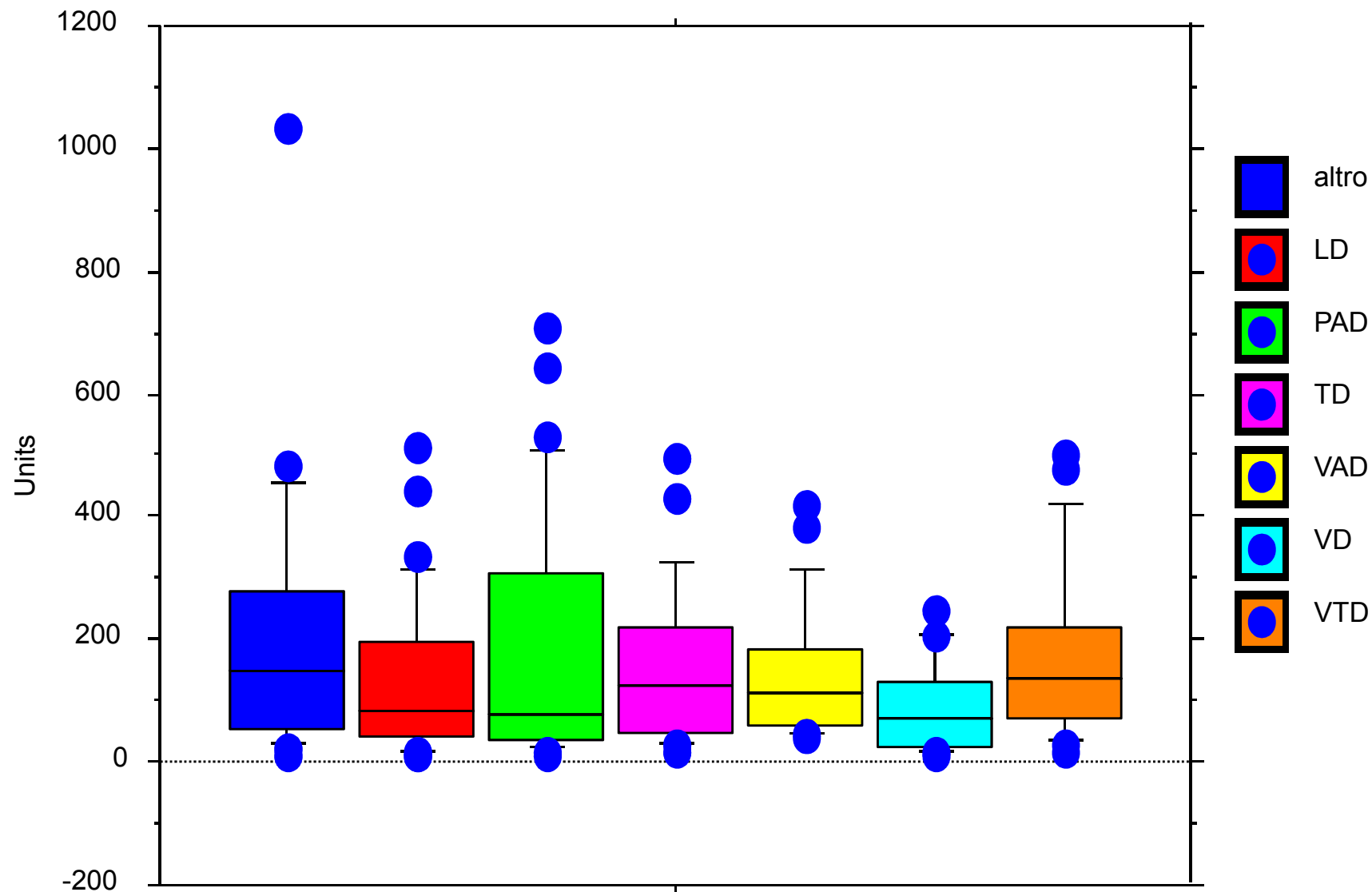
UNICO FATTORE
PREDITTIVO
WBC alla
mobilizzazione

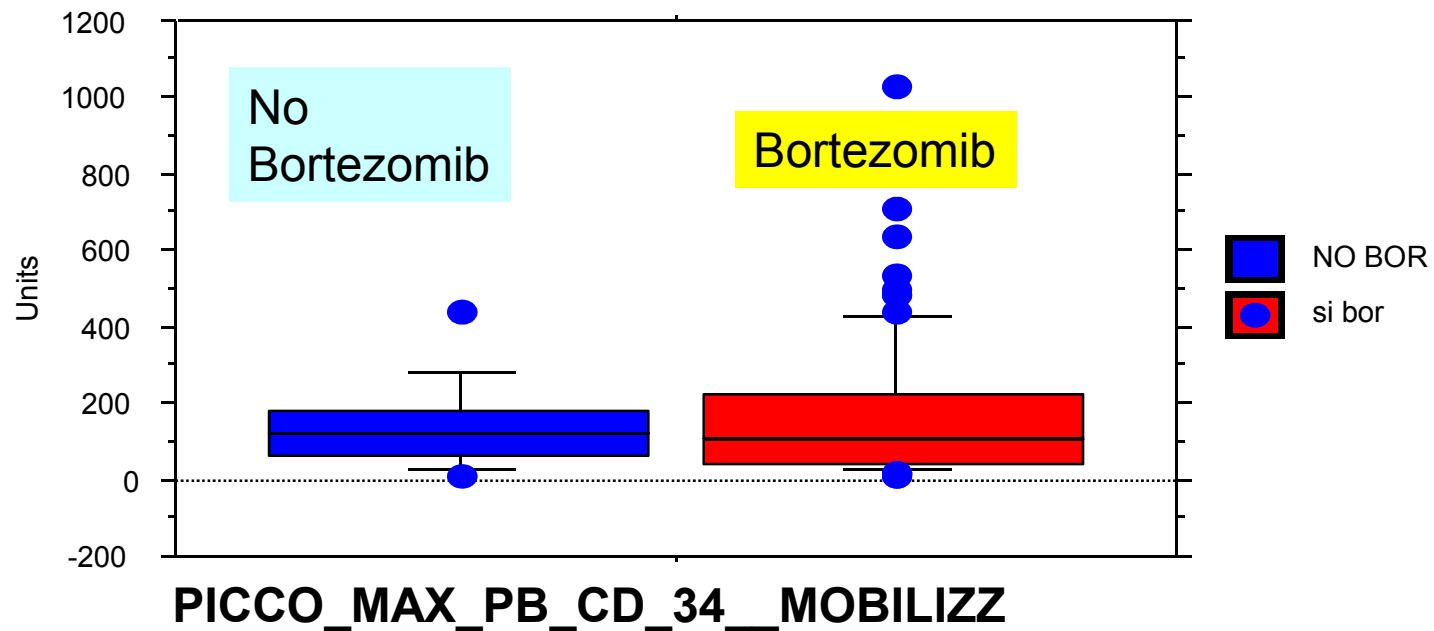
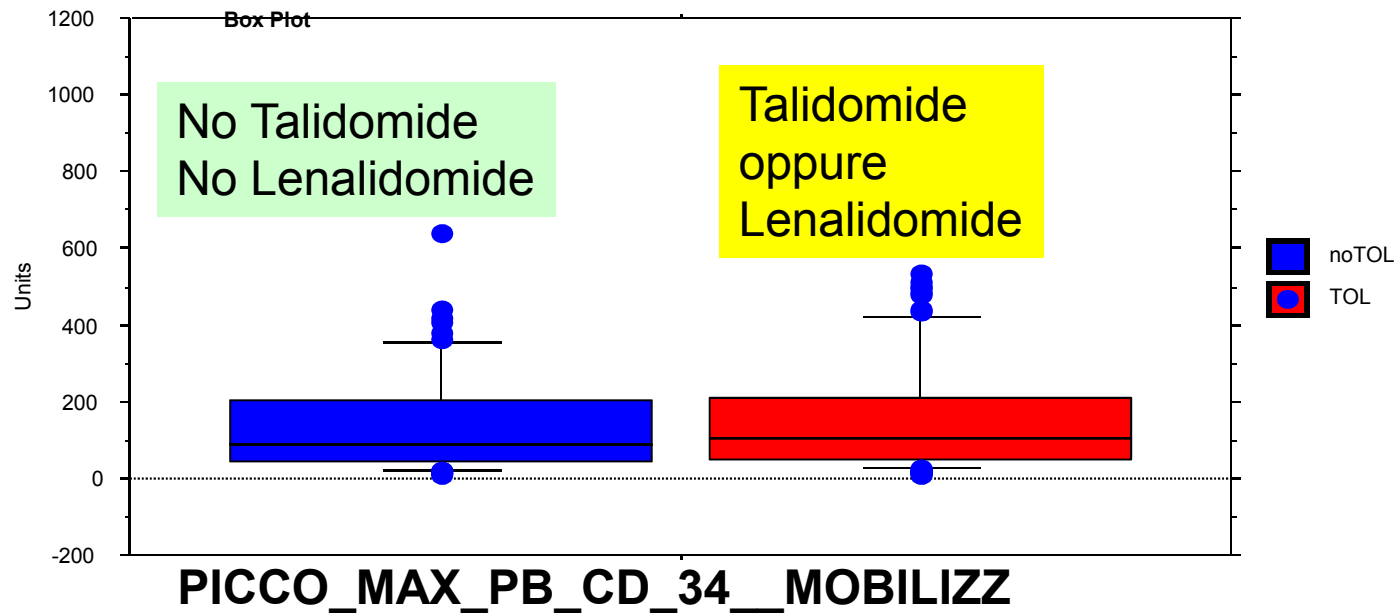
NON IMPORTANZA
DOSE G-CSF

NON EFFETTO
"CENTRO"

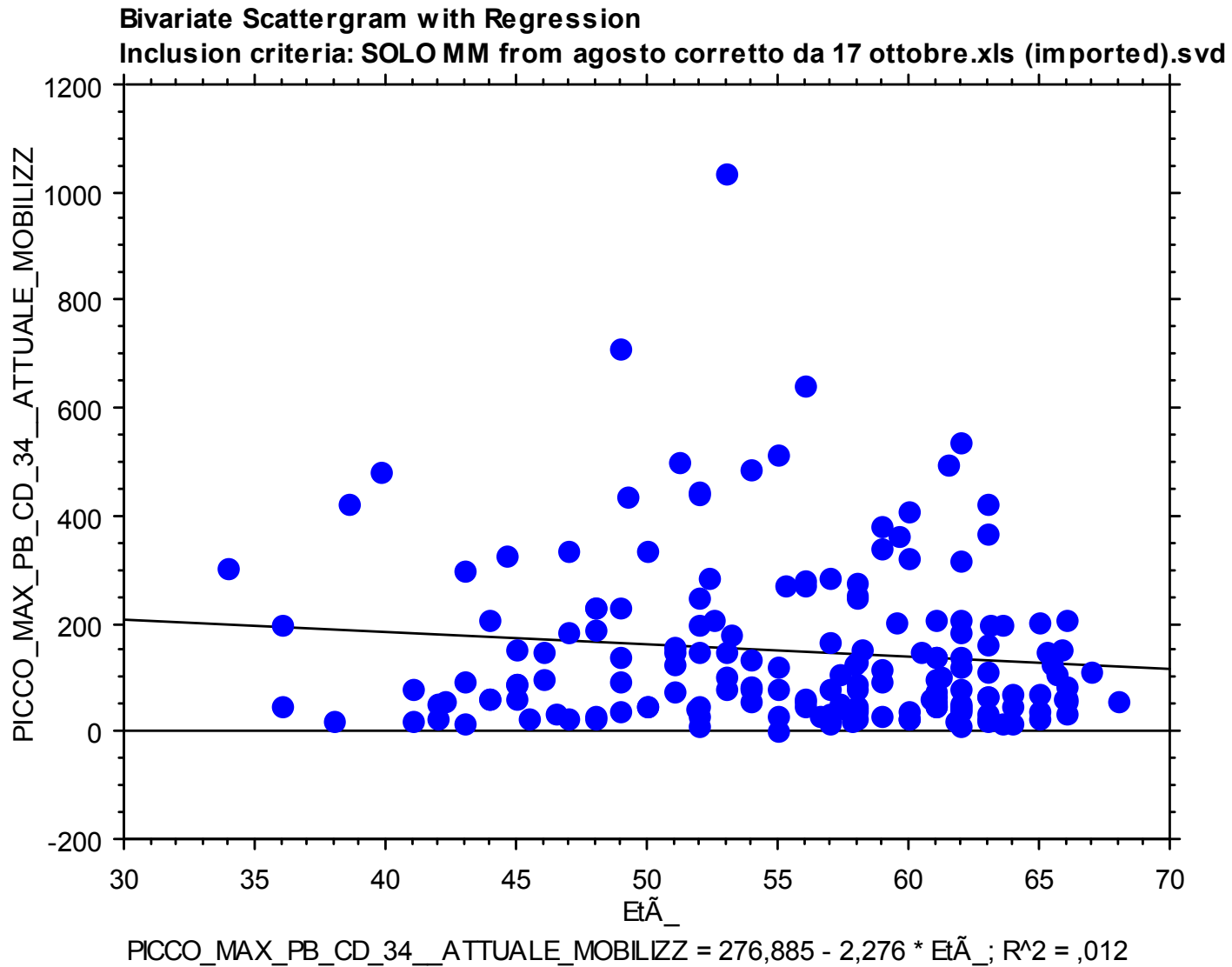
		P
Age	1.035 (0.961-1.115)	0.36
WBC	1.000 (1.000-1.001)	0.04
Platelets	1.002 (0.994-1.011)	0.60
Talidomide or lenalidomide	0.435 (0.133-1.430)	0.17
Radiotherapy	0.526 (0.104-2.649)	0.43
Infiltration at Biopsy	1.008 (0.964-1.054)	0.71
G-CSF DOSE (5 vs 10 mcg/Kg)	0.435 (0.133-1.430)	0.17
Center 2 versus Center 1	0.909 (0.218-3.799)	0.89
Center 3 versus Center 1	0.505 (0.118-2.161)	0.35

TERAPIA PRIMA LINEA E PICCO MAX CD34+





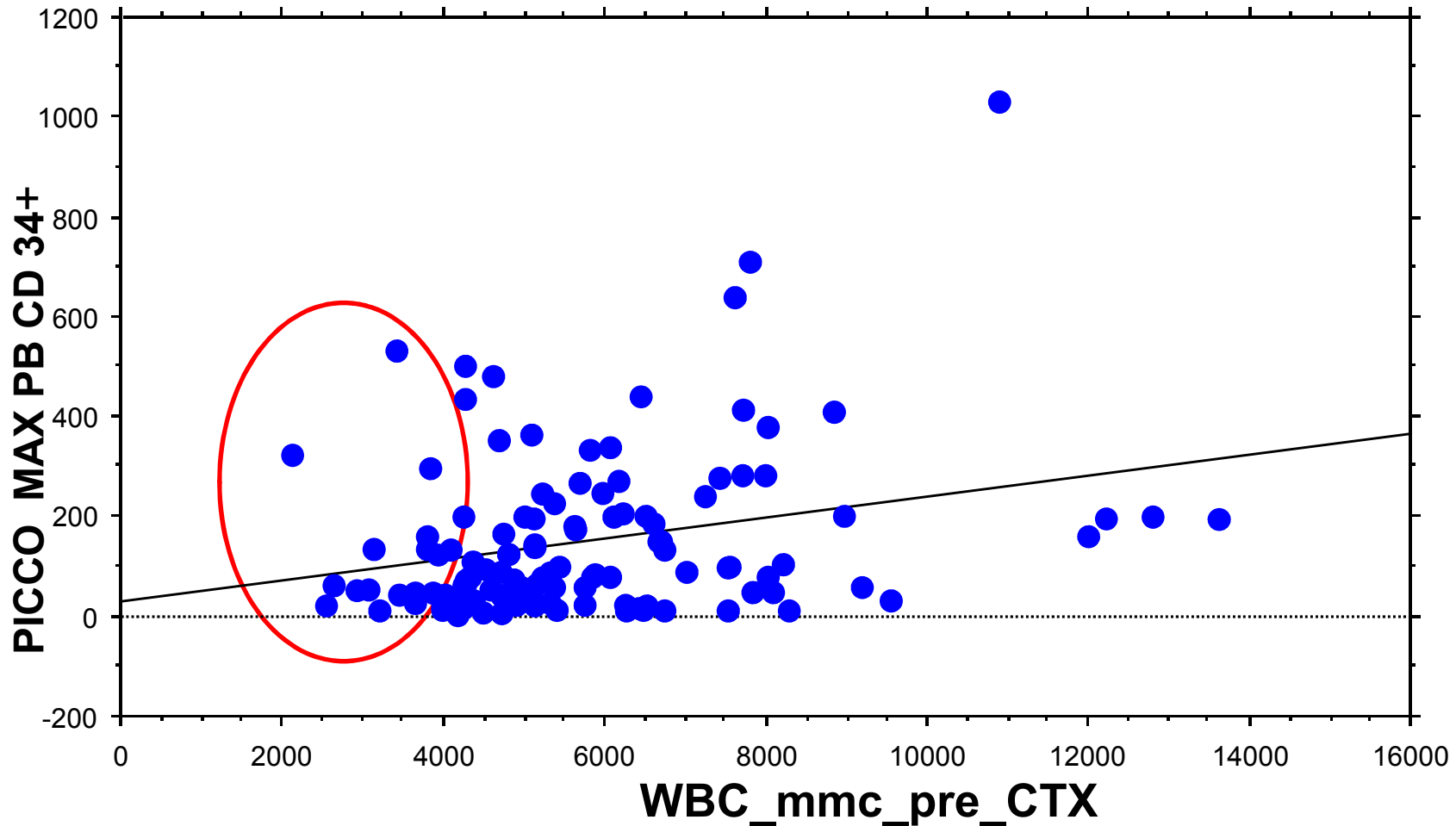
CORRELAZIONE INVERSA FRA ETA' E MOBILIZZAZIONE (NON SIGNIFICATIVA)



SIGNIFICATIVA CORRELAZIONE FRA WBC E MOBILIZZAZIONE

Bivariate Scattergram with Regression

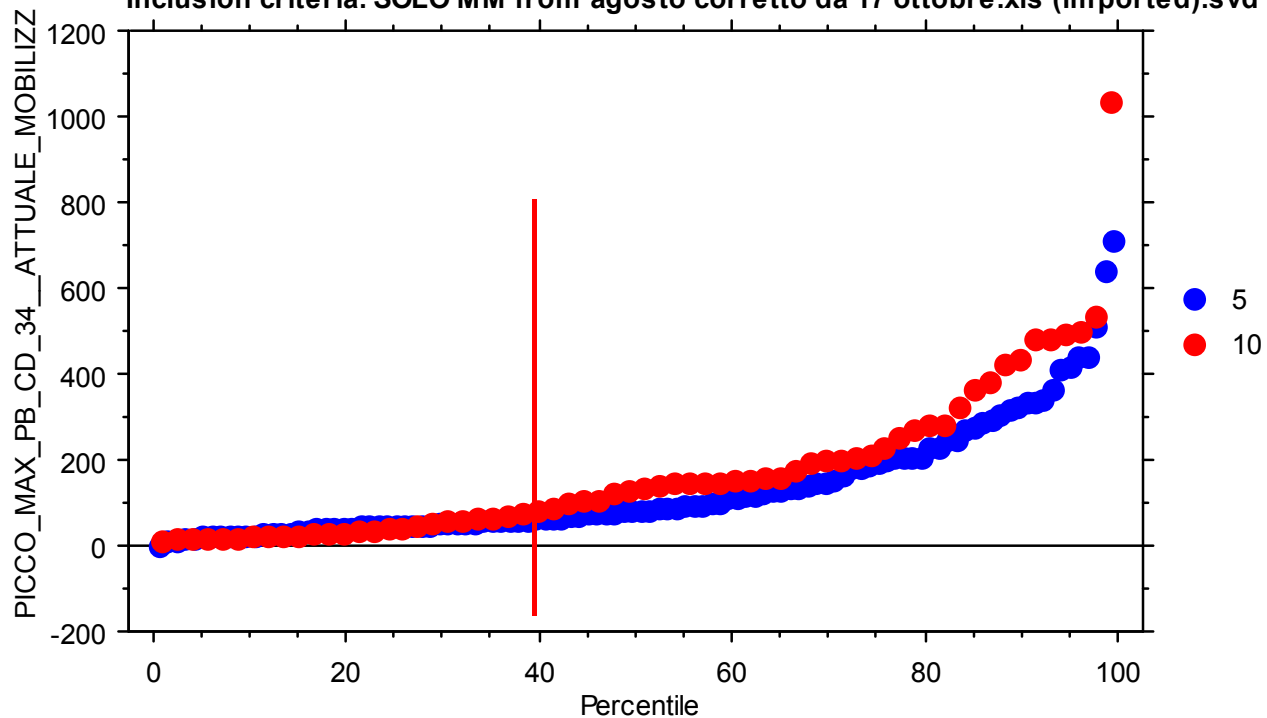
Inclusion criteria: SOLO MM from agosto corretto da 17 ottobre.xls (imported).svd



Percentiles Plot

Split By: g csf in classi

Inclusion criteria: SOLO MM from agosto corretto da 17 ottobre.xls (imported).svd



Split By: g csf in classi Percentiles

	PICCO_MAX_PB_CD_34__: Total	PICCO_MAX_PB_CD_34__: 5	PICCO_MAX_PB_CD_34__: 10
10	23,9	25,5	20,9
25	46,0	47,0	43,5
50	91,5	80,5	131,0
75	204,0	196,0	219,5
90	362,5	328,5	439,7

2) I RISULTATI DELLA RACCOLTA INVECE SONO ALQUANTO DIFFERENTI

VARIATION IN FAILURE OF HARVEST IN THE 3 CENTERS

	CENTER 1	CENTER 2	CENTER 3	<i>P</i>
FAILURE OF MOBILIZATION OR APHAERETIC COLLECTION In all cases (n.181)	19.1%	4.2%	17.9%	0.02
FAILURE OF APHAERETIC COLLECTION in Low mobilizer patients	46.0%	0.0%	14.3%	0.03
FAILURE OF APHAERETIC COLLECTION In High mobilizer patients	6.0%	0.0%	6.0%	0.40

	Successful mobilized / all patients	Successful harvested / all patients	Successful harvest / successful mobilized	INEFFICIENCY Number of patients “ Successfully mobilized and not successfully harvested ” / “ successful mobilized patients ”
Center 1	99/105 (94.2%)	85/105 (80.9)	84/99 (84.8%)	15/99 (15.2%)
Center 2	45/48 (93.7%)	46/48 (95.8%)	45/45 (100%)	0/45 (0%)
Center 3	25/28 (89.2%)	23/28 (82.1)	22/25 (88%)	3/25 (12%)
TOTAL	169/181 (93.3%)	154/181 (85.0)	151/169 (89.3%)	18/169 (10.7%)

FACTORS IMPORTANT FOR A SUCCESSFULL APHERETIC HARVEST

	UNIVARIATE		MULTIVARIATE	
	Exp coeff	<i>P</i>		
Number of aphaeresis performed	2.709 (1.202-6.108)	0.01	5.571 (1.688-18.384)	0.004
CD34+ cell peak in PB	25.167 (6.236-101.566)	0.0001	1.075 (1.031-1.120)	0.0007
Center 2 versus others	5.412 (1.211-24.189)	0.02	----	<i>NS</i>
WBC at baseline	1.000 (1.001-1.000)	0.069	----	<i>NS</i>
Platelet count at baseline	1.008 (1.001-1.015)	0.035	----	<i>NS</i>
Radiotherapy to vertebra	0.706 (1.344-0.288)	<i>NS</i>		
Talidomide or lenalidomide versus others	1.711 (0.730-4.010)	<i>NS</i>		
Age (years)	0.976 (0.922-1.034)	<i>NS</i>		
Infiltration at biopsy (%)	1.014 (0.981-1.049)	<i>NS</i>		
G-CSF dose 10 mcg/Kg versus 5	2.032 (0.811-5.091)	<i>NS</i>		

COSTO DI SINGOLA MOBILIZZAZIONE E RACCOLTA E' STIMATO DA 3.354 a 6.137 EURO

Leukemia (2003) 17, 811-820

© 2003 Nature Publishing Group All rights reserved 0887-6924/03 \$25.00

www.nature.com/leu

CORRESPONDENCE

Cost-effectiveness of repeated aphereses in poor mobilizers undergoing high-dose chemotherapy and autologous hematopoietic cell transplantation

*<3 × 10⁶/kg in
one attempt (n=47)*

*>3 × 10⁶/kg in more
than one attempt (n=59)*

Mobilization/collection

3354 ± 803

6137 ± 1727

**COST OF MOBILIZATION FAILURE AND OF HARVEST INEFFICIENCY
IN OUR 181 CASES**

Cost of first mobilization	181,000 x 3.354= 607.074 euro	69.5%
Cost of second mobilization In <u>not-mobilizing</u> patients	12 x 8.354= 100.248 euro	12.2%
Cost of second mobilization for <u>inefficiency in first</u> <u>harvest</u>	18 x 8.354=150.372 euro	18.3%
Total cost	857.694 euro	100%

INEFFICENZA
NEL **PERCORSO CLINICO**
"RACCOLTA AFERETICA"

NON E' NOTO QUANTO IL POOR HARVEST
DIPENDA DA SCARSA MOBILIZZAZIONE O
INEFFICENZA AFERETICA

CORRETTIVO:
MIGLIORAMENTI
ORGANIZZATIVI

CORRETTIVO: MOZOBIL

"POOR HARVEST"
(< 2x10e6/Kg)

INSUFFICENZA
DEL
PROCESSO BIOLOGICO DI
"MOBILIZZAZIONE"

Impact of Mobilization and Remobilization Strategies

PLERIXAFOR quale salvataggio dopo un primo fallimento della mobilizzazione

Table 3. *Outcomes of Remobilization*

	G-CSF +/- GM-CSF	Chemio + G-CSF	G-CSF + PLERIXAFOR
Remobilization regimen used	N = 217	N = 34	N = 18
First mobilization with G-CSF			
Median CD34 ⁺ cell/kg yield	1.1 × 10 ⁶	0.8 × 10 ⁶	1.0 × 10 ⁶
Median apheresis days	4 days	3 days	2.5 days
Remobilization			
Median CD34 ⁺ cell/kg yield	1.2 × 10 ⁶	0.9 × 10 ⁶	4.6 × 10 ⁶
SUCCESS RATE	20%	26%	73%
Failure rate*	81.6%	73.5%	27.8%

MOZOBIL: 2 possibili usi

*Plerixafor
Come salvataggio
al secondo
Tentativo
Mobilizzazione*

Nei:

**“PROVEN
Poor Mobilizer”**

**SVILUPPO
DELL’UTILIZZO
“ON DEMAND”,**

*Plerixafor
“On demand”*

Nei:

**“actually showing
Poor mobilization”**

**(Sui dati
generati in corso
di mobilizzazione)**

**PLERIXAFOR
+
G-CSF**

“seconda mobilizz”

Plx

H.

D1 D2 D3 D4 D5
↓ ↓ ↓ ↓ ↓
G-CSF 10 mcg/Kg day sc

**15 pazienti
che falliscono la
Prima mobilizzazione
Faranno una
Seconda mobilizz.
Con plerixafor**

100 prime mobilizz

Prima mobilizzazione
“convenzionale”
Chemio+G-CSF

15 paz.
Fallimento
della mobilizzazione

SUCCESSO

**SU 100 PAZIENTI
IN TOTALE SI AVREBBERO
ALMENO 115 MOBILIZZAZIONI
(100 prime mobilizz. + 15 seconde
mobilizz.)**

**RIDUZIONE DEI COSTI PER PLERIXAFOR QUANDO IMPIEGATO “ON DEMAND” IN PRIMA LINEA NEI “RECOGNISED POOR MOBILIZER”
VERSUS COME SALVATAGGIO**

A) COSTI quando impiegato quale salvataggio dopo un primo fallimento della mobilizzazione (necessaria seconda mobilizzazione)

100
pazienti

15
Non mobilizzanti

Costo 1° mob:
(3000 x 100= 300.000)

Costo 2° mob incluso Plx
8.000 x 15 = 120.000 euro

TOTALE
420.000 euro

MOZOBIL: 2 possibili usi

Plerixafor
Come salvataggio
al secondo
Tentativo
Mobilizzazione

Nei:

“PROVEN
Poor Mobilizer”

SVILUPPO
DELL'UTILIZZO
“ON DEMAND”,

Plerixafor
“On demand”

Nei:

“actually showing
Poor mobilization”

(Sui dati
generati in corso
di mobilizzazione)

IL TENTATIVO
E' QUELLO
DI ARRIVARE AL SUCCESSO
IN TUTTI I PAZIENTI
SIN DALLA
PRIMA MOBILIZZAZIONE

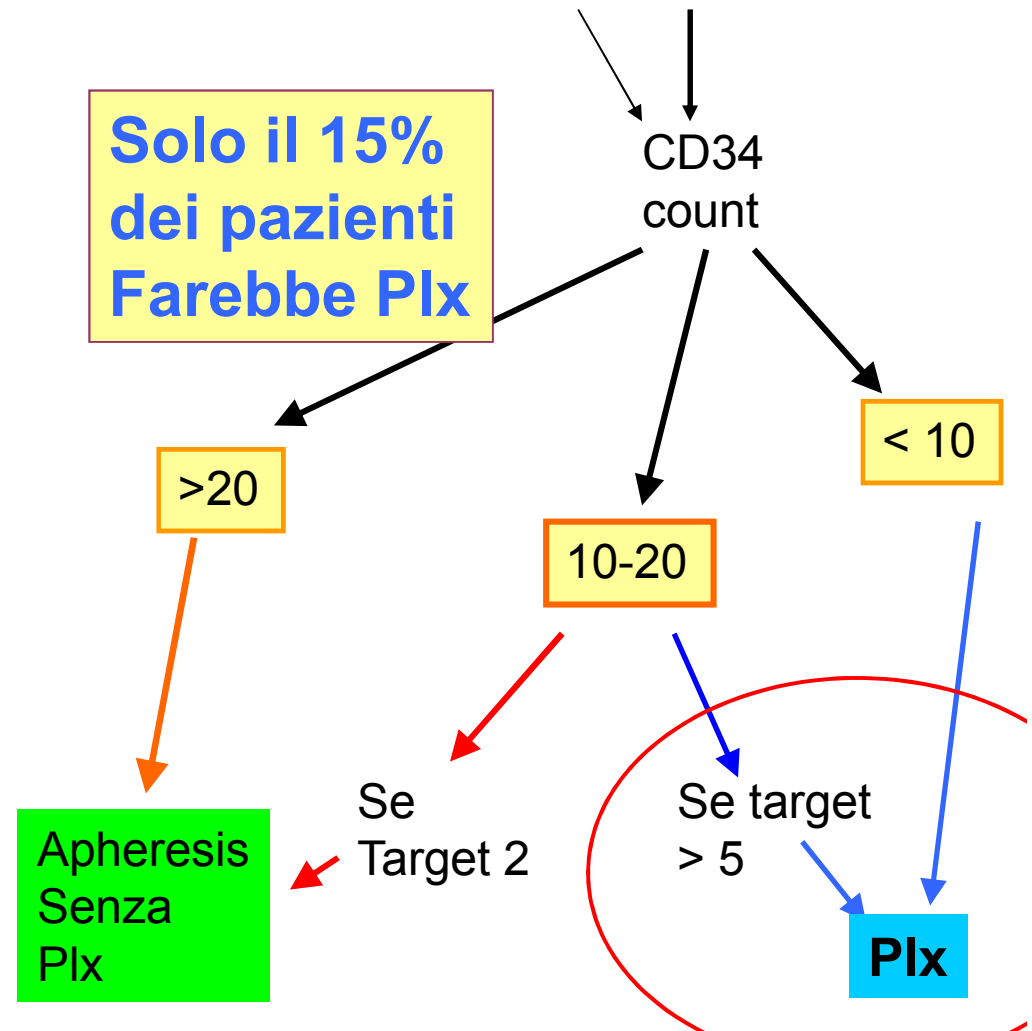
(evitando la ripetizione di un
Secondo ciclo di mobilizz.)

ON DEMAND
or
PRE-EMPTIVE

PLERIXAFOR
+
G-CSF

Chemio + G-CSF 10 mcg/Kg day sc

D10 D12 D13 D14 D15 D16

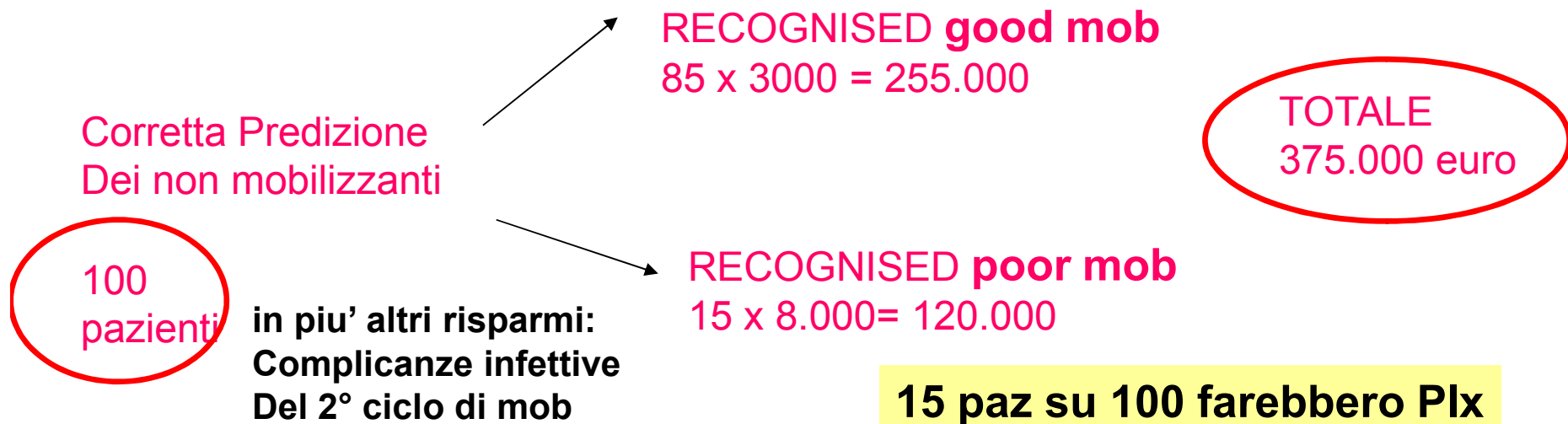


RIDUZIONE DEI COSTI PER PLERIXAFOR QUANDO IMPIEGATO “ON DEMAND” IN PRIMA LINEA NEI “RECOGNISED POOR MOBILIZER” VERSUS COME SALVATAGGIO

A) COSTI quando impiegato quale salvataggio dopo un primo fallimento della mobilizzazione (necessaria seconda mobilizzazione)

100 pazienti	15 Non mobilizzanti			
Costo 1° mob. (3000 x 100 = 300.000)	+	Costo 2° mob incluso Plx 8.000 x 15 = 120.000 euro		TOTALE 420.000 euro

B) l'impiego del PLERIXAFOR ON DEMAND sin da un primo ciclo di mobilizzazione dovrebbe poter condurre a riduzione dei costi.



I CRITERI PER GIUDICARE PRECOCEMENTE COME FALLITA UNA MOBILIZZAZIONE NEL CASO DI MOB BASATA SU G-CSF SONO DI FACILE INDIVIDUAZIONE E QUINDI E' FACILE UTILIZZO ON DEMAND :

Dopo G-CSF il Picco CD34 avviene con regolarita nel PB a g +5 Mentre + 4 e + 6 hanno Valori piu' bassi del 30%

Per esempio:

se picco a g. + 5 uguale a 12 mmc potrebbe raccogliere a

CD34 per un totale di 1×10^6 e un ulteriore $0.5 \times 10^6/\text{kg}$ a g. + 6

Ma non arriverebbe a $2 \times 10^6/\text{kg}$ quindi dovrebbe ricevere PLERIXAFOR "on demand".

CRITERIO PER L'UTILIZZO ON DEMAND NELLA MOBILIZZAZIONE SOLO CON G-CSF:

day +4 / +5 // CD34+/ cells /mmc < 10-15

**STUDIO RETROSPETTIVO
SU 235 PAZIENTI IN TRE CENTRI**

**CATANIA
REGGIO CALABRIA
FIRENZE**

SCOPO:
STUDIARE LA CINETICA DI
MOBILIZZAZIONE
DOPO CTX 4 GRAMMI
PER **INDIVIDUARE I CRITERI**
PER GIUDICARE PRECOCEMENTE E
CON SICUREZZA COME FALLITA
LA MOBILIZZAZIONE

TALI CRITERI SONO INDISPENSABILI PER L'UTILIZZO "ON DEMAND".

METODO:

Fallita mobilizzazione a g. +17-20 è stata considerata come "**Malattia**"

Quindi è stata valutata l'efficienza di alcuni Test diagnostici per la diagnosi di "malattia" :

WBC in PB a giorno +10, +11, +12, +13

CD34+ count IN PB +10, +11, +12, +13

Sensibilita', Specificita', Valore Predittivo Positivo, Curva ROC e AUC relativa

DOPO ENDOXAN 4 GRAMMI I PAZIENTI CHE A GG + 13 HANNO < 10 CD34 MICROL
NON MOBILIZZANO NEL 100% DEI CASI

DAY	CD 34+ in PB	failed mobilization
D 10	< 5	60%
	5 - 20	31%
D11	< 5	90%
	5 - 20	61%
D 12	< 5	85%
	5 - 20	72%
D 13	< 10	100%
	10 - 20	0%



ROC Report

Page/Date/Time 1 4/15/2012 11:17:56 AM
 Database C:\Users\Utente\Desktop\16 ottobre corretto.S0
 Condition Variable Esito_attuale_mobilizzazione_code_1o_2

ROC Data for Condition = Esito_attuale_mobilizzazione_code_1o_2 using the Empirical ROC Curve

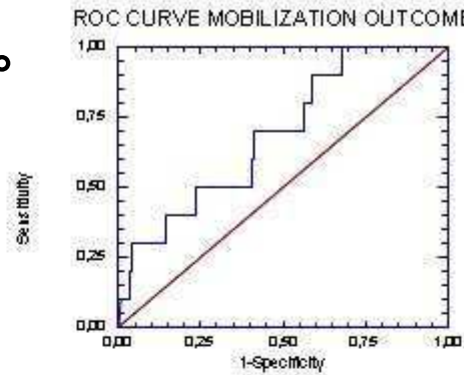
g_13_CD34 Cutoff	Count + P	Count + A	Count - P	Count - A	Sensitivity A/(A+C)	C/(A+C)	False+ B/(B+D)	Specificity D/(B+D)
2.00	3	0	9	45	0.25000	0.75000	0.00000	1.00000
3.00	4	0	8	45	0.33333	0.66667	0.00000	1.00000
4.00	6	0	6	45	0.50000	0.50000	0.00000	1.00000
5.00	8	0	4	45	0.66667	0.33333	0.00000	1.00000
7.00	9	0	3	45	0.75000	0.25000	0.00000	1.00000
8.00	10	0	2	45	0.83333	0.16667	0.00000	1.00000
10.00	12	0	0	45	1.00000	0.00000	0.00000	1.00000
12.00	12	1	0	44	1.00000	0.00000	0.02222	0.97778
15.00	12	2	0	43	1.00000	0.00000	0.04444	0.95556
17.00	12	3	0	42	1.00000	0.00000	0.06667	0.93333
20.00	12	4	0	41	1.00000	0.00000	0.08889	0.91111
21.00	12	5	0	40	1.00000	0.00000	0.11111	0.88889
23.00	12	6	0	39	1.00000	0.00000	0.13333	0.86667
24.00	12	9	0	36	1.00000	0.00000	0.20000	0.80000
28.00	12	10	0	35	1.00000	0.00000	0.22222	0.77778

DAY	CD34 level in PB thresholds	Sensitivity (%)	False positivity (%)	Specificity (%)	True positive predictive value (PPV)
D 10	6,00	0.50	0.02	0.97	0.57
D 11	6,00	0.69	0.01	0.98	0.90
D12	6,00	0.87	0.04	0.96	0.87
D 13	6,00	0.75	0.00	1.00	1.00
D 13	10,00	100	0.00	1.00	1.00

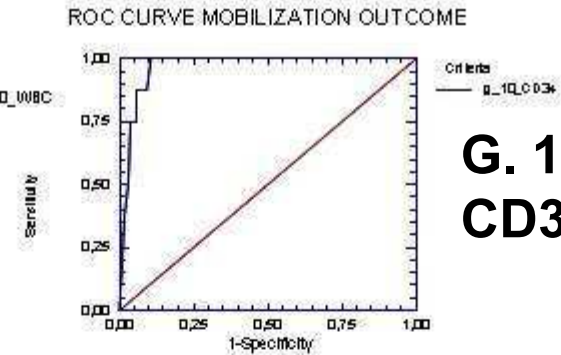
FIGURE 4

OVERALL DIAGNOSTIC RESULTS BY ROC AUC

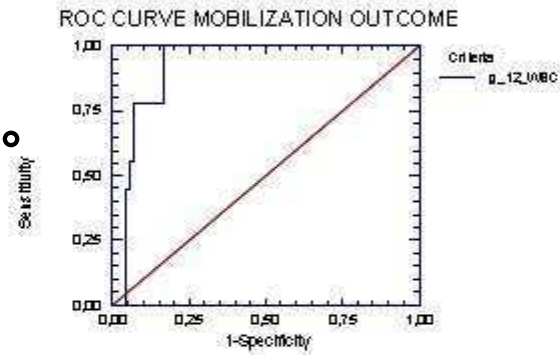
**G. 10°
WBC**



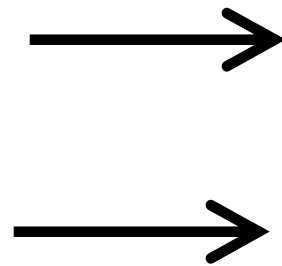
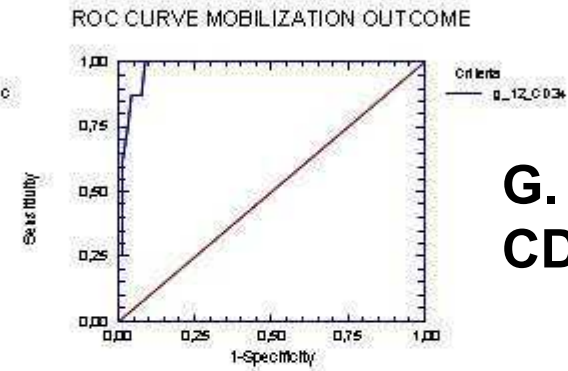
**G. 10°
CD34+**



**G. 12°
WBC**



**G. 12°
CD34+**



	Estimate of AUC	Standard Error	Prob Level
d_10_CD34	0,96514	0,01719	0,0000
d_10_WBC	0,68991	0,08367	0,0116
d_12_CD34	0,97668	0,01566	0,0000
d_12_WBC	0,92175	0,03157	0,0000
d_13_CD34	1,00000	0,00000	0,0000

- **Algoritmo proposto per l'uso on demand dopo CTX 4 grammi:**

CD34 a g 13° < 10/ μ L e WBC > 4.0 \rightarrow Plx sera del 13° g.

**CD34+ a g 13° < 10/ μ L e WBC < 4.0 \rightarrow Aspettare risalita WBC > 4.0
(Plx quando WBC >4.0 se CD34 <10/ μ L)**

CD34 a g 13° fra 10 e 20 / μ L e WBC > 4.0 \rightarrow Aferesi e valutazione Prodotto (PLX se CD34 < 1x10e6/Kg)

CONCLUSIONI:

Esiste una discreta quota di inefficienza nel sistema di mobilizzazione e raccolta aferetica

L'inefficienza del processo complessivo mobilizzazione e raccolta aferetica varia da un centro all'altro

L'inefficienza del sistema mobilizzazione e raccolta è predetta da fattori individuabili il principale dei quali è il numero di aferesi offerte al paziente.

L'inefficienza della raccolta ha un costo, in termini di seconde mobilizzazioni che sono necessarie, maggiore di quello attribuibile ad altre cause come le mancate mobilizzazioni.

E' PROPONIBILE UNO STUDIO RETROSPETTIVO PIU' AMPIO DI QUANTO EFFETTUATO PER CONFERMARE I DATI SUI COSTI DELLA INEFFICIENZA DEL PROCESSO COMPLESSIVO MOBILIZZAZIONE E RACCOLTA

L'utilizzo ON DEMAND dopo chemio+G-CSF potrebbe essere vantaggioso

INCIDENZA DI “POOR MOBILIZER” IN CASISTICHE DI LINFOMA DOPO VARIE TERAPIE DI MOBILIZZAZIONE VARIA AMPIAMENTE FRA I CENTRI

Sugrue	<1x10e6/Kg	G-CSF:	48%
Stiff	<1x10e6/Kg	G-CSF	26%
EMATOLOGIA CT		G-CSF	50%

Stockler-Goldstein	<2x10e6/Kg	CTX+G:	20%
Watts	<1 x 106/Kg	CTX+G	16%
EMATOLOGIA CT		CTX+G	33%
MACQUAKER	<2x10e6/Kg	CTX+G	38%

Mollee	<2x10e6/Kg	CTX+VP16	18%
PAVONE	<2x10e6/Kg	DHAP	14%
EMATOLOGIA CT		VP16+G	17%
MACQUAKER	<2x10e6/Kg	G-IVE	12%
LEE	<2x10e6/Kg	ESHAP	8%

E' POSSIBILE IDENTIFICARE I PAZIENTI AFFETTI DA MM E POOR MOBILIZER ?

711. Cell Collection and Processing: Poster

P Musto. A Score Model for Predicting Unsuccessful or Sub-Optimal Peripheral Blood Stem Cell Collections in Multiple Myeloma Based on a Retrospective Analysis of 1,039 Patients Receiving Novel Agents As Induction Therapy and Cyclophosphamide Plus G-CSF As Mobilizing Regimen,

a predictive score was constructed where the four parameters were pooled and weighted according to their relevance as single or combined variables, attributing the

value of 3 for grade 3–4 hematological toxicity,

value 2 for the use of lenalidomide

Value 1 each for age > 60

Value 1 for baseline cytopenia.

3-4 score: 5%

Total score <3 NON MOBILIZZAZIONE: rischio 17.3 %

Total score >3 NON MOBILIZZAZIONE: rischio 27.5%

MOZOBIL: 3 possibili usi

Plerixafor
Come salvataggio
al secondo
Tentativo
Mobilizzazione

Nei:

“PROVEN
Poor Mobilizer”

Plerixafor
In prima mob.

Nei:

“PREDICTED
Poor Mobilizer”

(Sui dati
al baseline)

Plerixafor
“On demand”

Nei:

“actually showing
Poor mobilization”

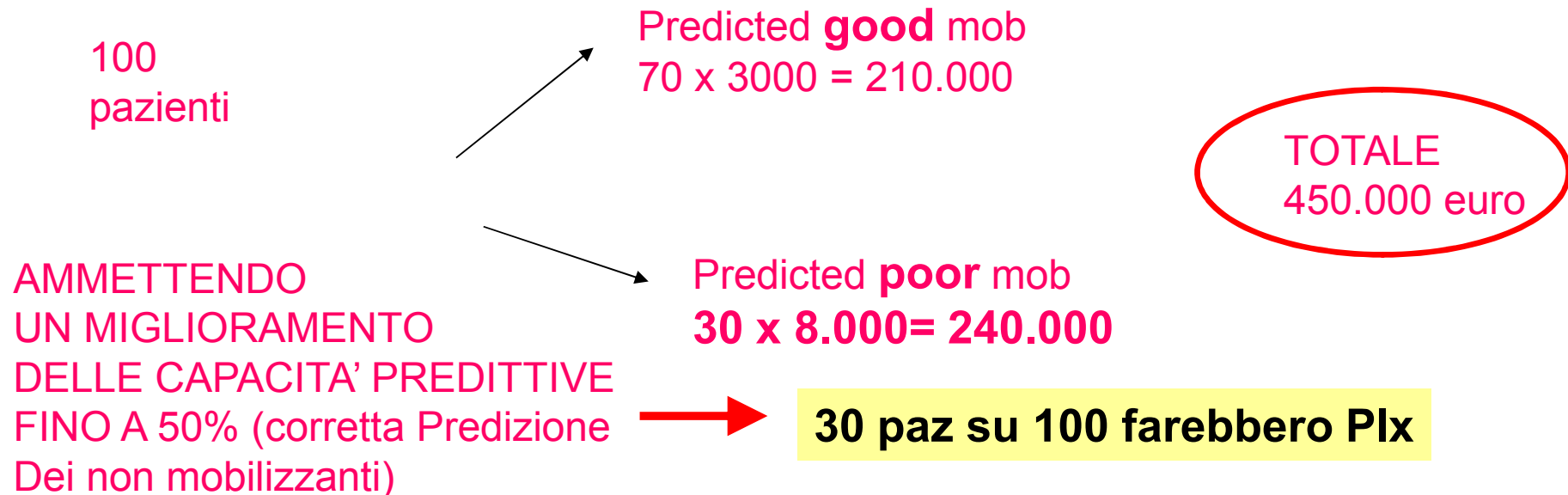
(Sui dati
generati in corso
di mobilizzazione)

IDENTIFICARE I PREDICTED POOR MOBILIZER CON UNA SPECIFICITA' DEL 50% O INFERIORE NON SEMBRA ECONOMICAMENTE CONVENIENTE

a) Costi quando il Plx e' impiegato come salvataggio ad una seconda mob.

100 pazienti	85 Good mobilizer = 1 sola Mob	15 Non mobilizzanti = 2 Mob.	
Costo 1° mob: (3000 x 100= 300.000)	Costo 2° mob incluso Pler. 8.000 x 15= 120.000 euro	TOTALE 420.000 euro	

b) Costi quando il Plx e' impiegato sin dal prima mob sulla base di Una predetta poor mob.



INSUFFICIENZA PROCESSO BIOLOGICO DI "MOBILIZZAZIONE"

ETA' INTENSI
TA' Tx INFIL
TRATO PLT ENTITA'
PRE-Tx Sepsi IFN

Perea Ann Hemato l. 2001	57 patients			a plasma cell infiltratio n of 20% or more		at least six cycles of alkylatin g agents,			
Rinn Ann Hemato l. 2006	114 patients		time since the last irradiati on						
Putkon en Cytothe rapy. 2007	124 patients					amount of earlier chemoth erapy cycles	Sepsis	previ ous IFN	
Zubair Transfu sion. 2008	103 PBPC donors				PLT counts not for untreat ed PCD				
Morris BJH 03	984	AGE			PLT > 200	> 12 mo chemo			

TOSSICITA' DELLA TERAPIA DI MOBILIZZAZIONE COMPARAZIONE DI CTX 4 gr, CTX 7gr E G-CSF ALONE

	CTX HD 4 gr/m2	CTX HD 7 gr/m2	
Tx PLT	26%	75%	
Tx RBC	52%	94%	
FEBBRE	52%	97%	
Antibiotici i.v.	69%	97%	

O. Fitoussi et al: Bone Marrow Transplantation 2001,27:837-842

I CRITERI PER GIUDICARE PRECOCEMENTE COME FALLITA UNA MOBILIZZAZIONE NEL CASO DI MOB BASATA SU G-CSF SONO DI FACILE INDIVIDUAZIONE E QUINDI E' FACILE UTILIZZO ON DEMAND :

Dopo G-CSF il Picco CD34 avviene con regolarita nel PB a g +5 Mentre + 4 e + 6 hanno Valori piu' bassi del 30%

Per esempio:

se picco a g. + 5 uguale a 12 mmc

Quindi:

Quel paziente potrebbe raccogliere A

g. + 5 CD34 per un totale di 1×10^6 e

g. + 6 un ulteriore $0.5 \times 10^6/\text{kg}$

Ma non arriverebbe a $2 \times 10^6/\text{kg}$

CRITERIO PER L'UTILIZZO ON DEMAND NELLA MOBILIZZAZIONE SOLO CON G-CSF:

day +4 / +5 // CD34+/ cells /mmc < 10-15

(RECOGNISED POOR MOBILIZER)

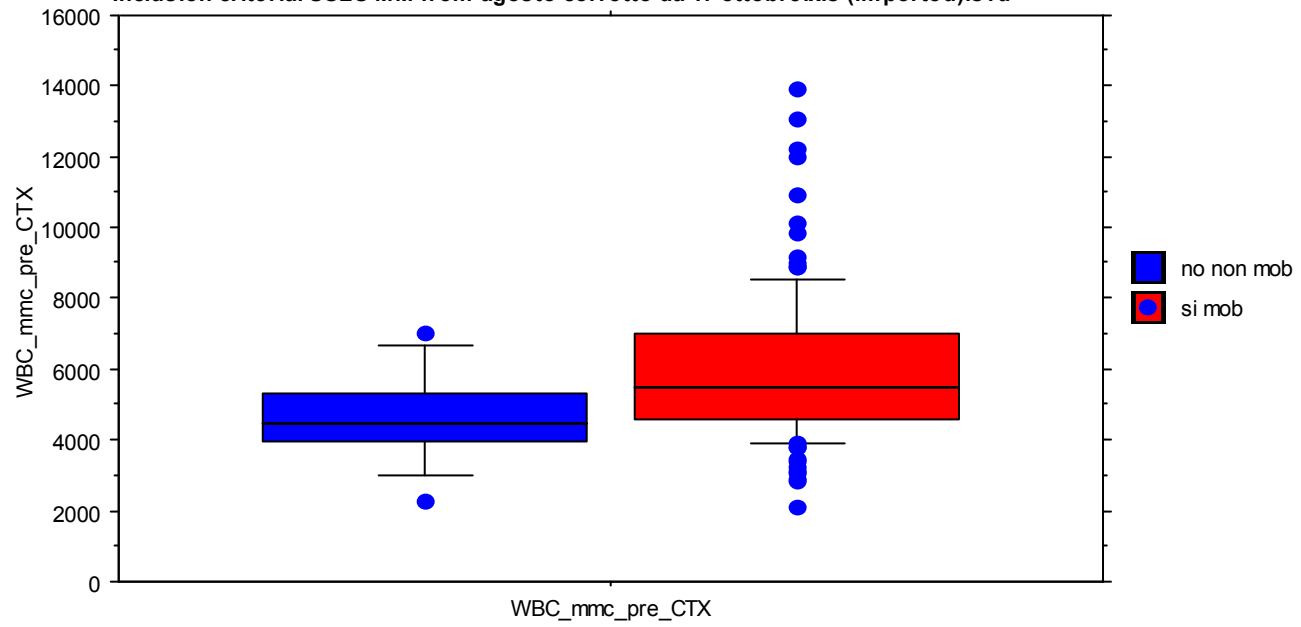
	Degree of mobilization	Dose of G-CSF	Center 1	Center 2	Center 3	Overall	P
TOTAL CD34 + HARVEST ED x10⁶/Kg			7.360	14.7**	8.1	9.4	
	Low mobilizer		2.92	6.1**	3.51	3.7	
	High mobilizer		8.74	17.1*	11.6	11.2	
N. of Aphaeresis			1.18	1.31	2.25**	1.39	
Volume processed (ml)			10.997	9.267^{oo}	11.196	10.546	

Box Plot

Grouping Variable(s): diagnosi2

Split By: SSSSIIII Esito_attuale_mobilizzazione_code_1o_2

Inclusion criteria: SOLO MM from agosto corretto da 17 ottobre.xls (imported).svd



Percentiles

Split By: g csf in classi

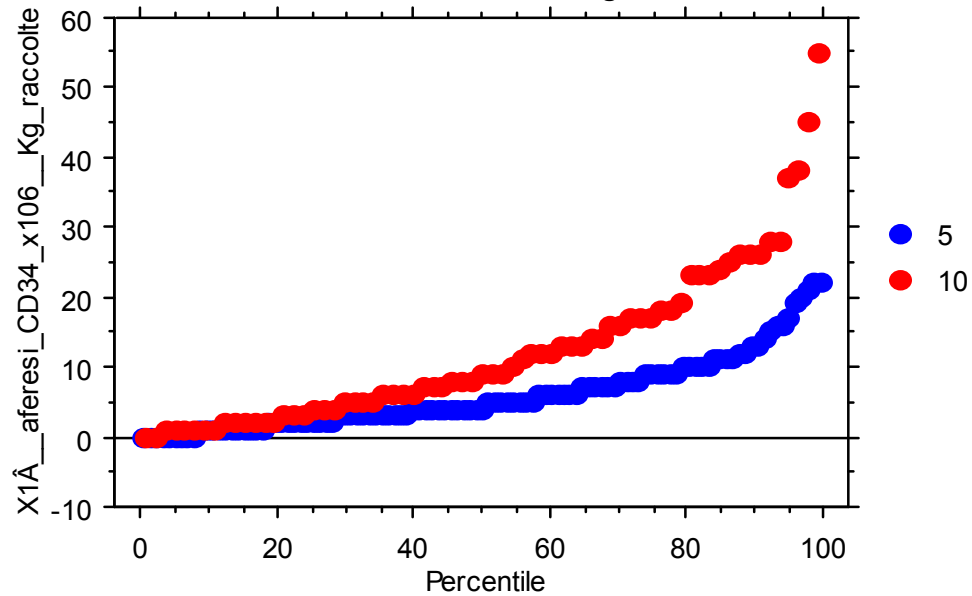
Inclusion criteria: SOLO MM from agosto corretto da 17 ottobre.xls (imported).svd

	X1Â__aferesi_CD34_x106_Kg_raccolte:...	X1Â__aferesi_CD34_x106_Kg_raccolte: 5	X1Â__aferesi_CD34_x106_Kg_raccolte:...
10	1,000	1,000	1,000
25	2,000	2,000	3,750
50	6,000	4,000	9,000
75	11,000	9,000	17,250
90	19,700	13,000	26,000

Percentiles Plot

Split By: g csf in classi

Inclusion criteria: SOLO MM from agosto corretto da 17 ottobre.xls (imported).svd

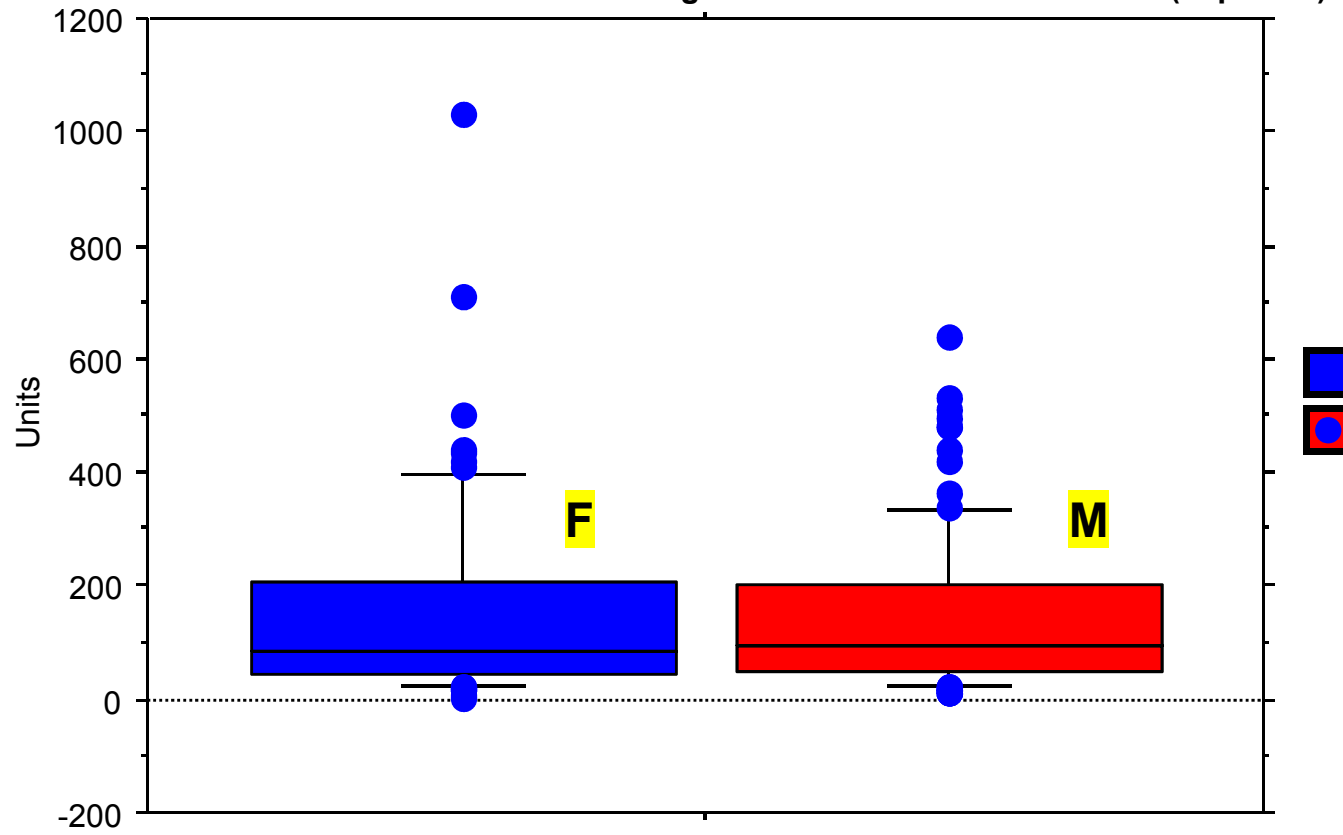


	Degree of mobilization	Dose of G-CSF	Center 1	Center 2	Center 3	Overall	P
CD34+ harvested in first aphaeresis x10⁶/Kg			7.0	13.8**	6.1	8.7	
	Low mobilizer		2.3	2.78	1.3	2.2	
		Low mobilizer (G-CSF 5mcg/Kg)	2.32	--	1.3	2.11	0.15
		Low mobilizer (G-CSF 10 mcg/Kg)	2.3	2.7	1.2	2.44	
	High mobilizer		8.3	17.0	9.4	10.7	
		High mobilizer (G-CSF 5)	8.0	--	4.5	7.74	0.0001
		High mobilizer (G-CSF 10	16.6	17.0	12.2	15.8	

Box Plot

Split By: Genere

Inclusion criteria: SOLO MM from agosto corretto da 17 ottobre.xls (imported).svd



PICCO_MAX_PB_CD_34_MOBILIZZ

Summary Table for ESITO raccolte e 5, g csf in classi

Inclusion criteria: SOLOMM from agosto corretto da 17 ottobre.xls (imported).svd

Num Mssing	5
DF	1
Chi Square	16,328
Chi Square P-Value	<,0001
G-Squared	17,035
G-Squared P-Value	<,0001
Contingency Coef.	,291
Phi	,305
Qty. Cor. Chi Square	15,081
Qty. Cor. P-Value	,0001
Fisher's Exact P-Value	<,0001

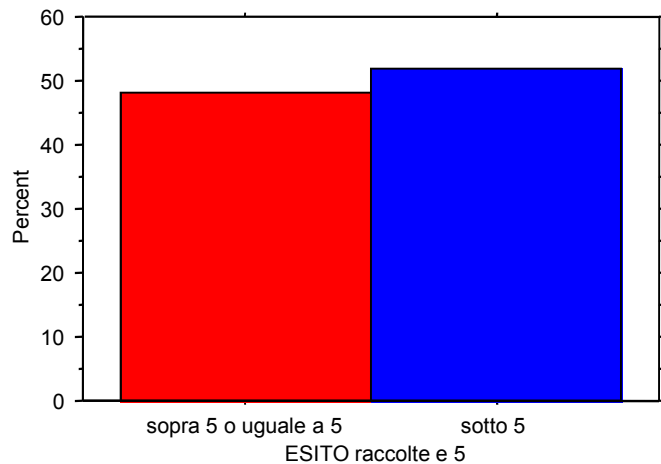
Percents of Column Totals for ESITO raccolte e 5, g csf in classi

Inclusion criteria: SOLOMM from agosto corretto da 17 ottobre.xls (imported).svd

	5	10	Totals
sopra 5 o uguale a 5	48,113	78,571	60,227
sotto 5	51,887	21,429	39,773
Totals	100,000	100,000	100,000

Split By: g csf in classi

Cell: 5



Split By: g csf in classi

Cell: 10

