

# **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 <sup>b</sup>	<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 <sup>a</sup>	9803 ± 3986 <sup>a,c</sup>	11 429 ± 1077 <sup>c</sup>	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

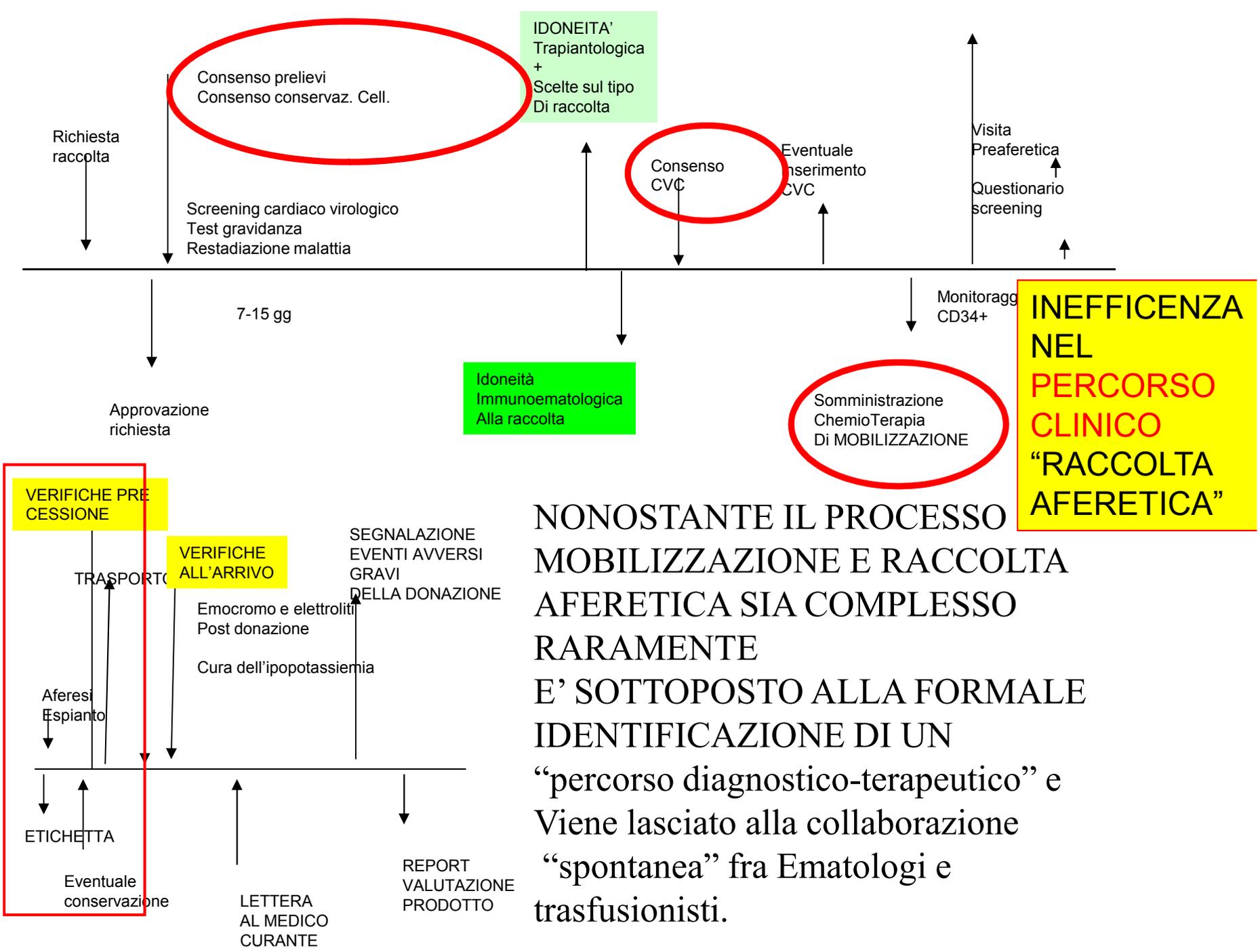
CORRETTIVO:  
MIGLIORAMENTI  
ORGANIZZATIVI

**“POOR HARVEST”**  
**(< 2x10e6/Kg)**

CORRETTIVO: MOZOBIL

2

INSUFFICENZA  
DEL  
**PROCESSO BIOLOGICO** DI  
“MOBILIZZAZIONE”



## **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 /m<sup>2</sup> + G-CSF).**

**181 MM ctx 4 Gr/m<sup>2</sup> + G-CSF**

### END POINTS:

**MANCATA MOBILIZZAZIONE = PICCO CD34+ SP < 20 mmc**

---

**INEFFICENZA AFERETICA =**

**PAZIENTE MOBILIZZANTE MA CON RACCOLTA  
COMPLESSIVA < 2x10<sup>6</sup>/Kg**

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

## 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)	<i>NS</i>	6.7%	
SUCCESSFUL CD34 + CELL MOBILIZATION	94.3% (n.99)	93.8% (n.45)	89.3 (n.25)	<i>NS</i>	93.3%	
PEAK OF CD34+ CELLS IN PB (x10 <sup>6</sup> /L)	144.6	193.4	110.3	<i>NS</i>	150.6	
PEAK OF CD34+ IN PB G-CSF 5MCG/KG					137.0	<i>NS</i>
PEAK OF CD34+ IN PB G-CSF 5MCG/KG					173.9	

## FATTORI PREDITTIVI PER MOBILIZZAZIONE (PICCO > 20 /mmc)

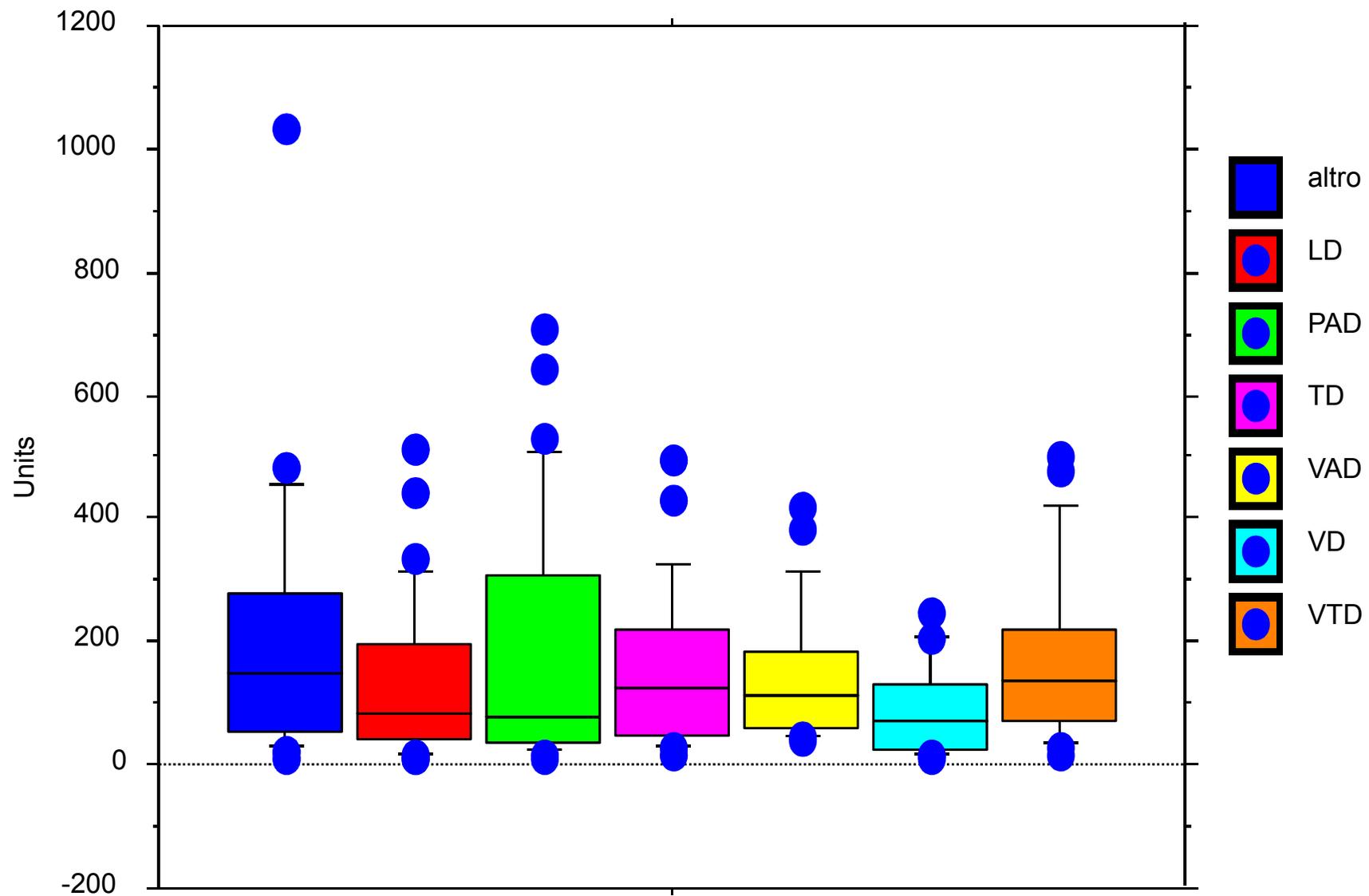
UNICO FATTORE  
PREDITTIVO  
WBC alla  
mobilizzazione

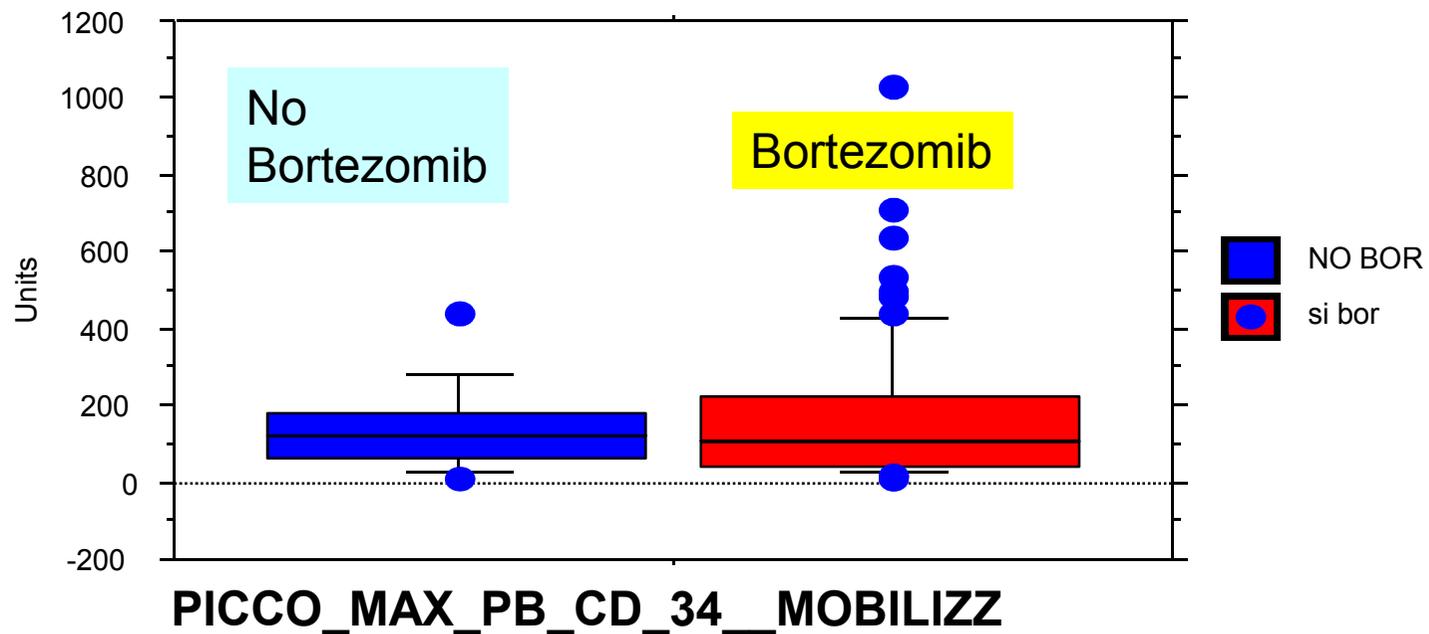
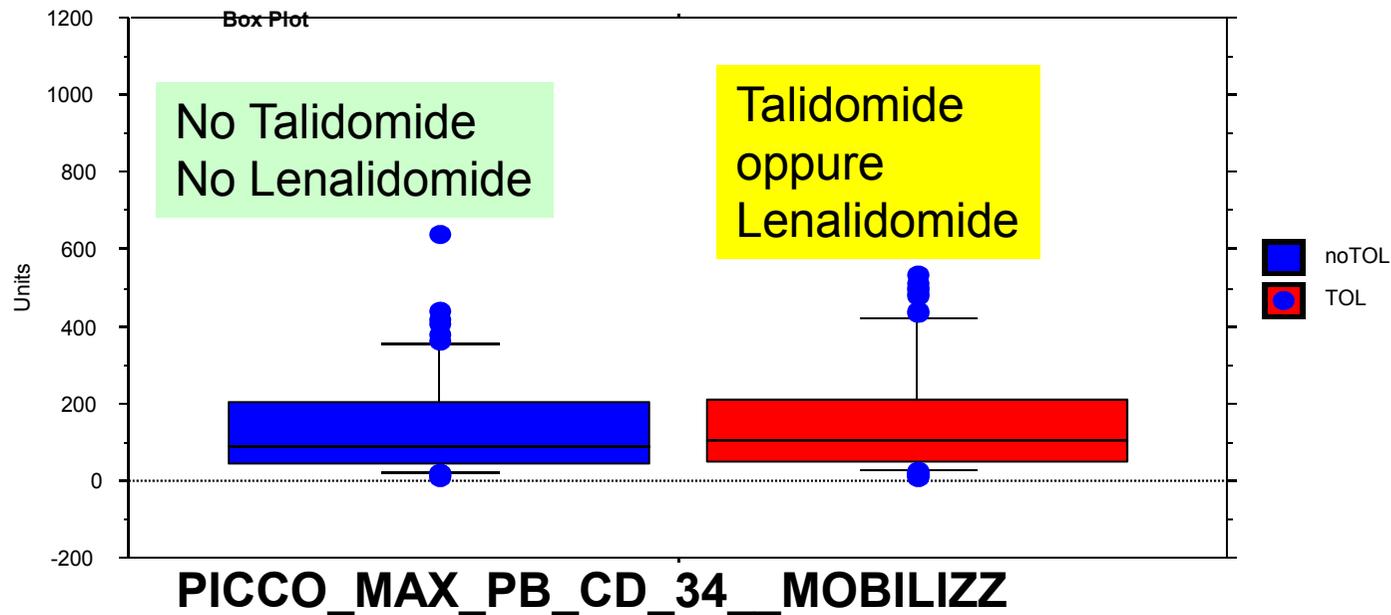
NON IMPORTANZA  
DOSE G-CSF

NON EFFETTO  
"CENTRO"

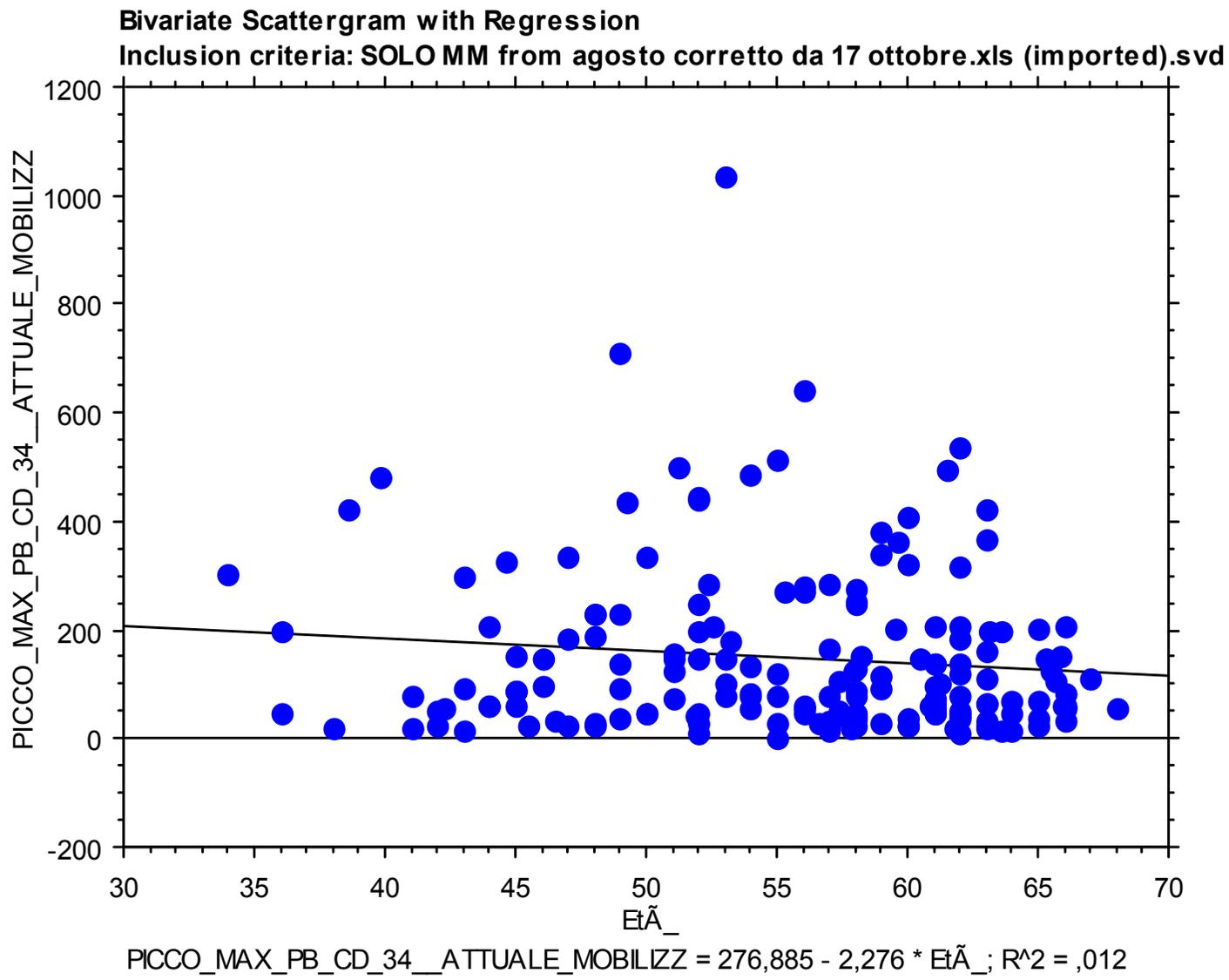
		P
Age	1.035 (0.961-1.115)	0.36
<b>WBC</b>	<b>1.000</b> <b>(1.000-1.001)</b>	<b>0.04</b>
Platelets	1.002 (0.994-1.011)	0.60
Talidomide or lenalidomide	0.435 (0.133-1.430)	0.17
Radiotherapy	0.526 (0.104-2.649)	0.43
Infiltration at Biopsy	1.008 (0.964-1.054)	0.71
G-CSF DOSE (5 vs 10 mcg/Kg)	0.435 (0.133-1.430)	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+





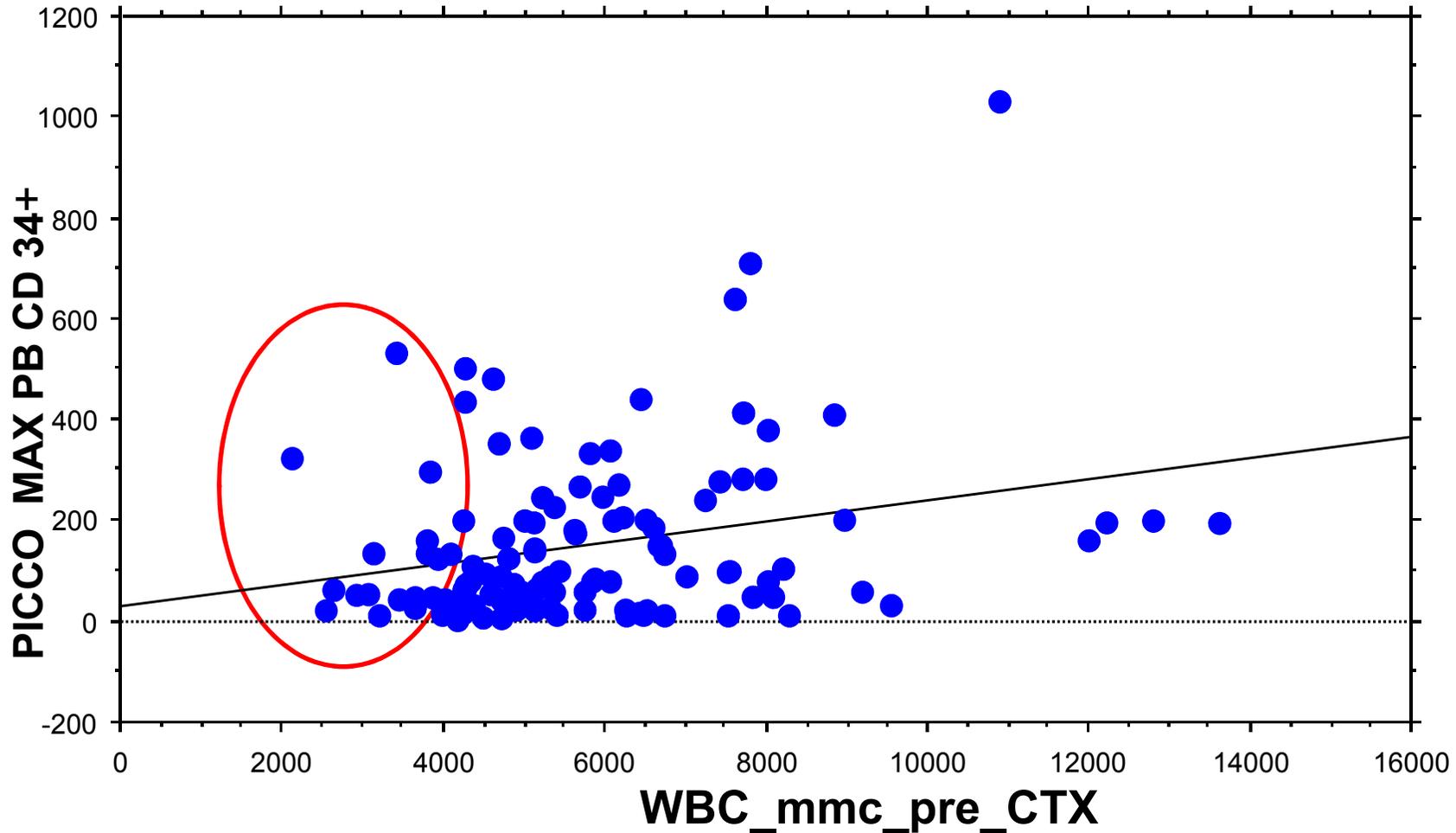
# CORRELAZIONE INVERSA FRA ETA' E MOBILIZZAZIONE (NON SIGNIFICATIVA)



# SIGNIFICATIVA CORRELAZIONE FRA WBC E MOBILIZZAZIONE

Bivariate Scattergram with Regression

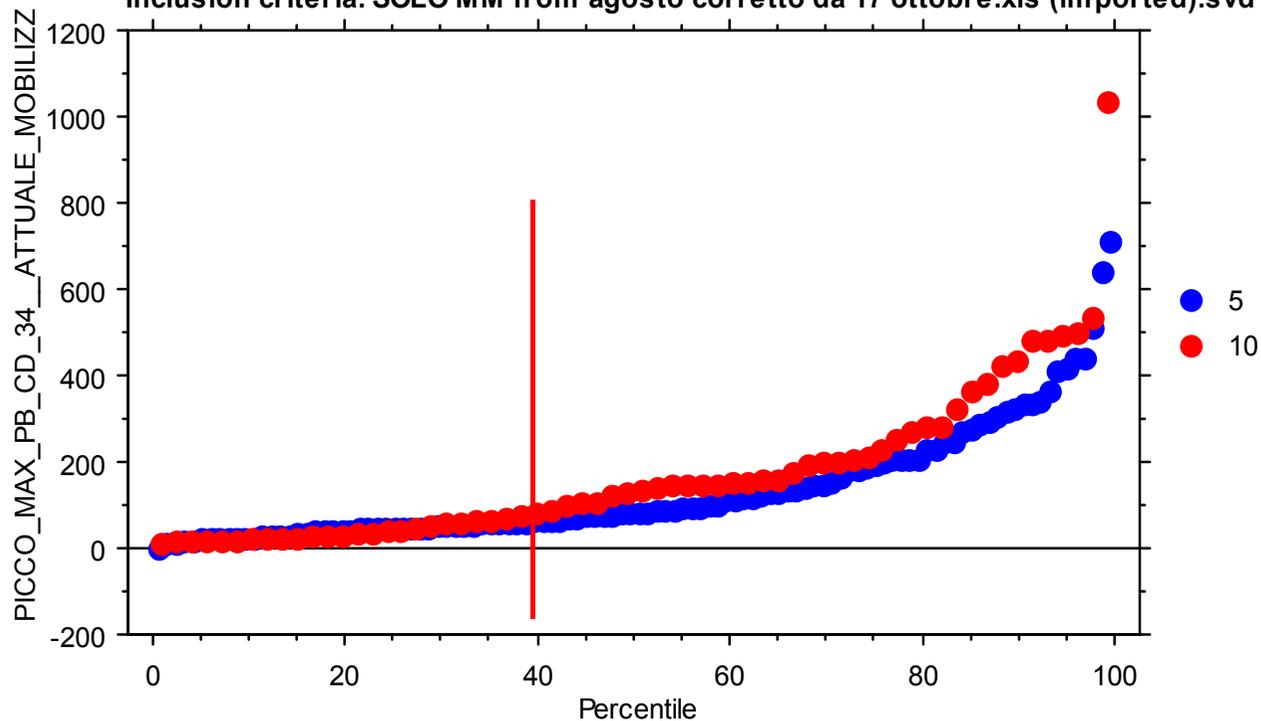
Inclusion criteria: SOLO MM from agosto corretto da 17 ottobre.xls (imported).svd



**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**

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

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

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

## FACTORS IMPORTANT FOR A SUCCESSFULL APHERETIC HARVEST

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

# 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 × 10<sup>6</sup>/kg in  
one attempt (n=47)*

*>3 × 10<sup>6</sup>/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**

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

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
<b>First mobilization with G-CSF</b>			
Median CD34 <sup>+</sup> cell/kg yield	1.1 × 10 <sup>6</sup>	0.8 × 10 <sup>6</sup>	1.0 × 10 <sup>6</sup>
Median apheresis days	4 days	3 days	2.5 days
<b>Remobilization</b>			
Median CD34 <sup>+</sup> cell/kg yield	1.2 × 10 <sup>6</sup>	0.9 × 10 <sup>6</sup>	4.6 × 10 <sup>6</sup>
<b>SUCCESS RATE</b>	<b>20%</b>	<b>26%</b>	<b>73%</b>
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

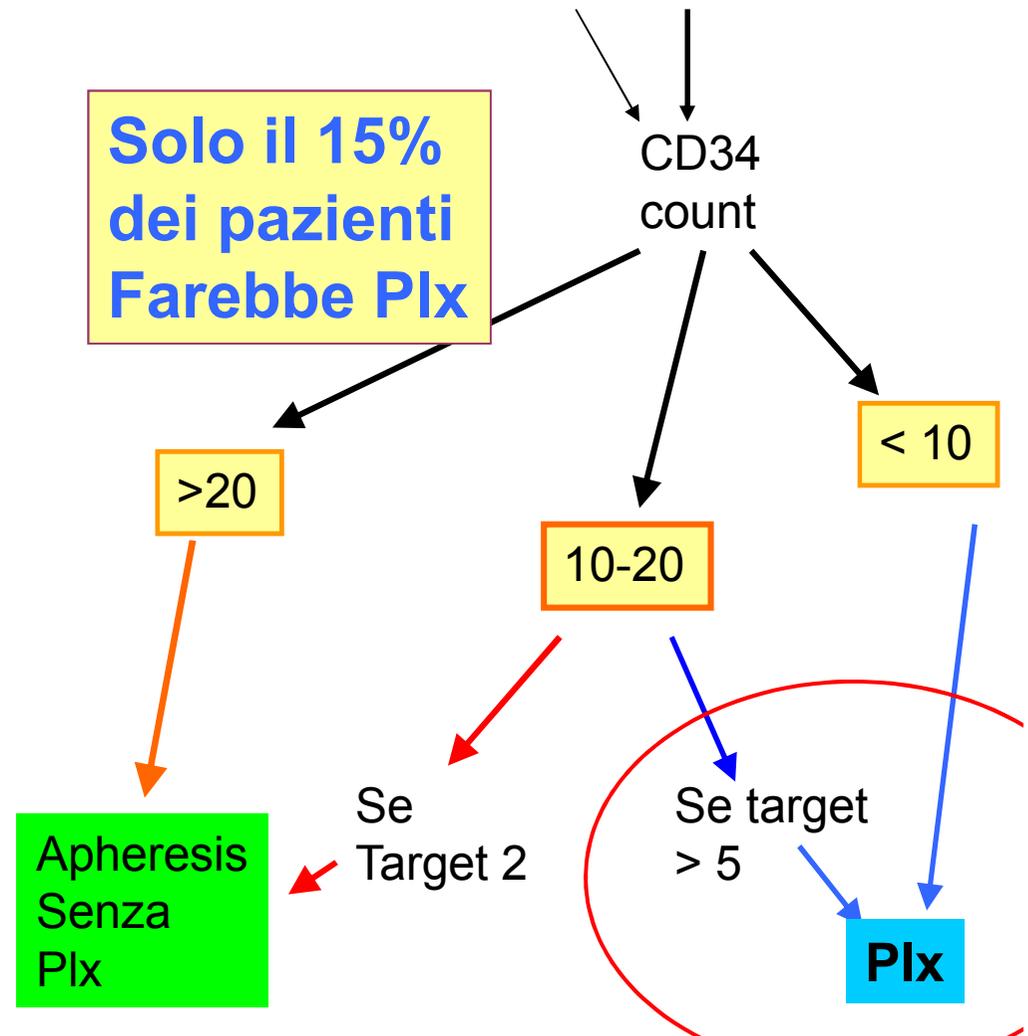
(evitando la ripetizione di un  
Secondo ciclo di mobilizz.)

ON DEMAND  
or  
PRE-EMPTIVE

PLERIXAFOR  
+  
G-CSF

Chemio + G-CSF 10 mcg/Kg day sc

D10 D12 D13 D14 D15 D16

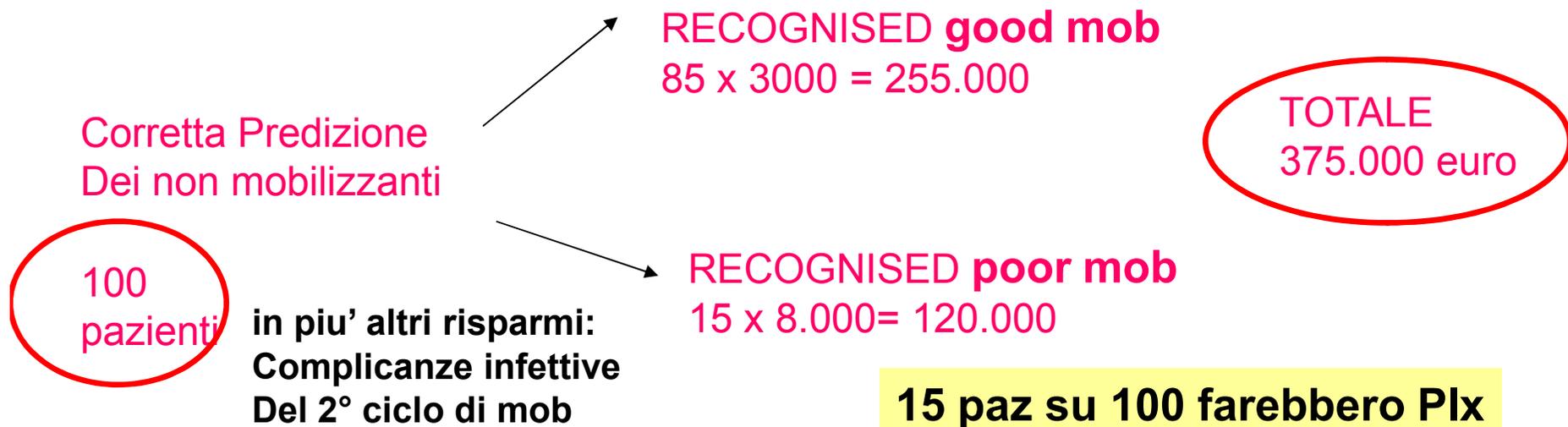


# RIDUZIONE DEI COSTI PER PLERIXAFOR QUANDO IMPIEGATO “ON DEMAND” IN PRIMA LINEA NEI “RECOGNISED POOR MOBILIZER” VERSUS COME SALVATAGGIO

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 regolarità nel PB a g +5 Mentre + 4 e + 6 hanno Valori più bassi del 30%**

Per esempio:

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

CD34 per un totale di  $1 \times 10^6$  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

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



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

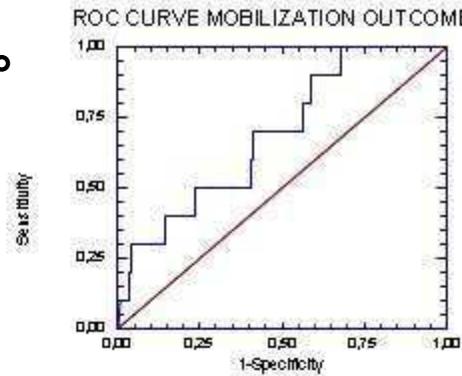
<b>g_13_CD34</b> Cutoff	Count + P	Count + A	Count - P	Count - A	Sensitivity A/(A+C)	C/(A+C)	False+ B/(B+D)	Specificity D/(B+D)
2.00	3	0	9	45	0.25000	0.75000	0.00000	1.00000
3.00	4	0	8	45	0.33333	0.66667	0.00000	1.00000
4.00	6	0	6	45	0.50000	0.50000	0.00000	1.00000
5.00	8	0	4	45	0.66667	0.33333	0.00000	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

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

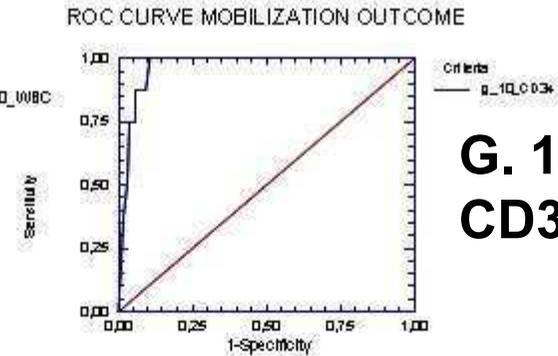
FIGURE 4

OVERALL DIAGNOSTIC RESULTS BY ROC AUC

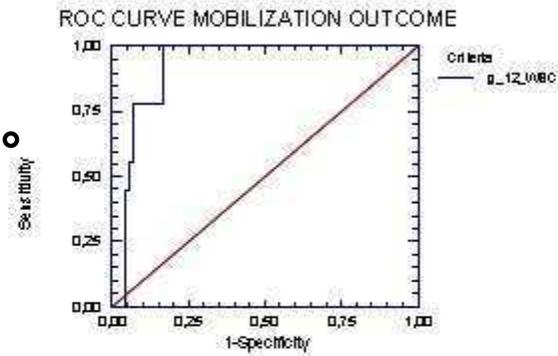
**G. 10°  
WBC**



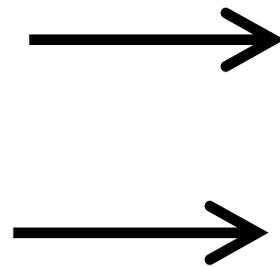
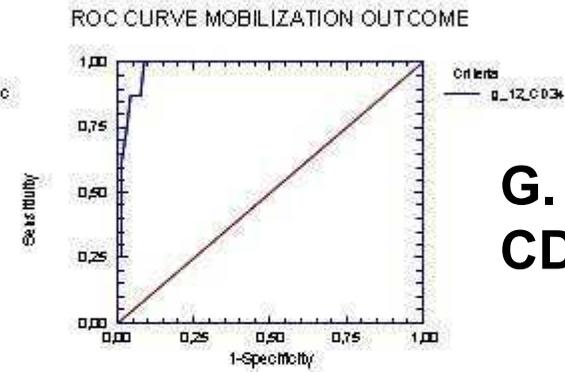
**G. 10°  
CD34+**



**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/ $\mu$ L e WBC > 4.0  $\rightarrow$  Plx sera del 13° g.**

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

**CD34 a g 13° fra 10 e 20 / $\mu$ 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 INEFFICENZA 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”

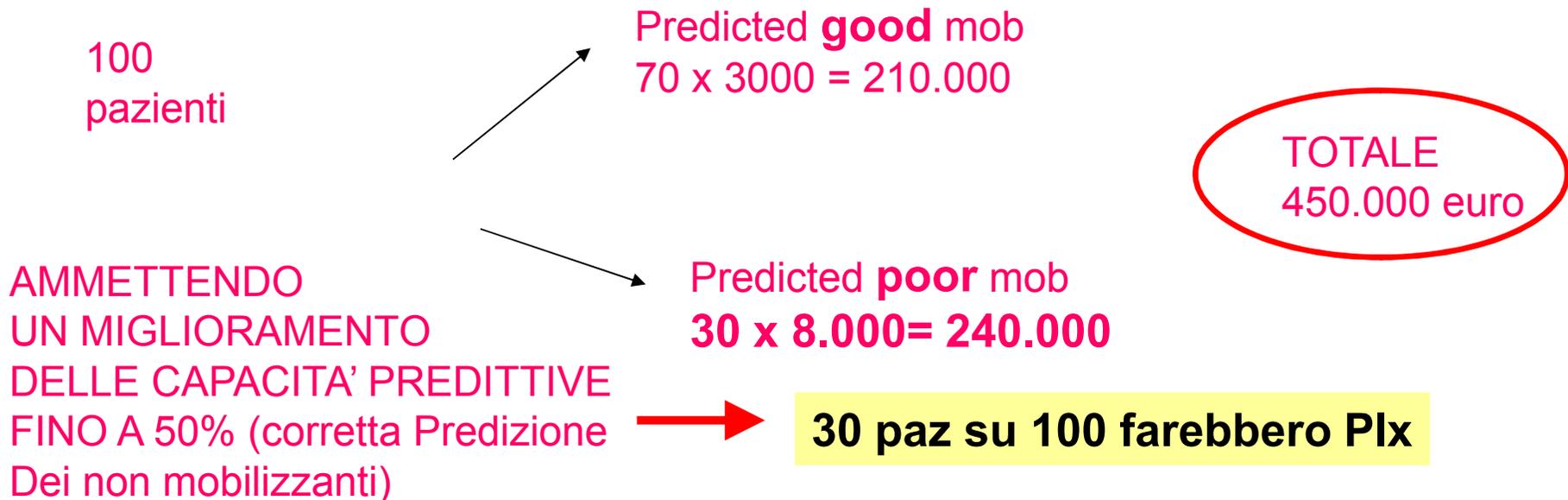
(Sui dati  
generati in corso  
di mobilizzazione)

**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

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

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

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

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  $1 \times 10^6$  e

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

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

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

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

(RECOGNISED POOR MOBILIZER)

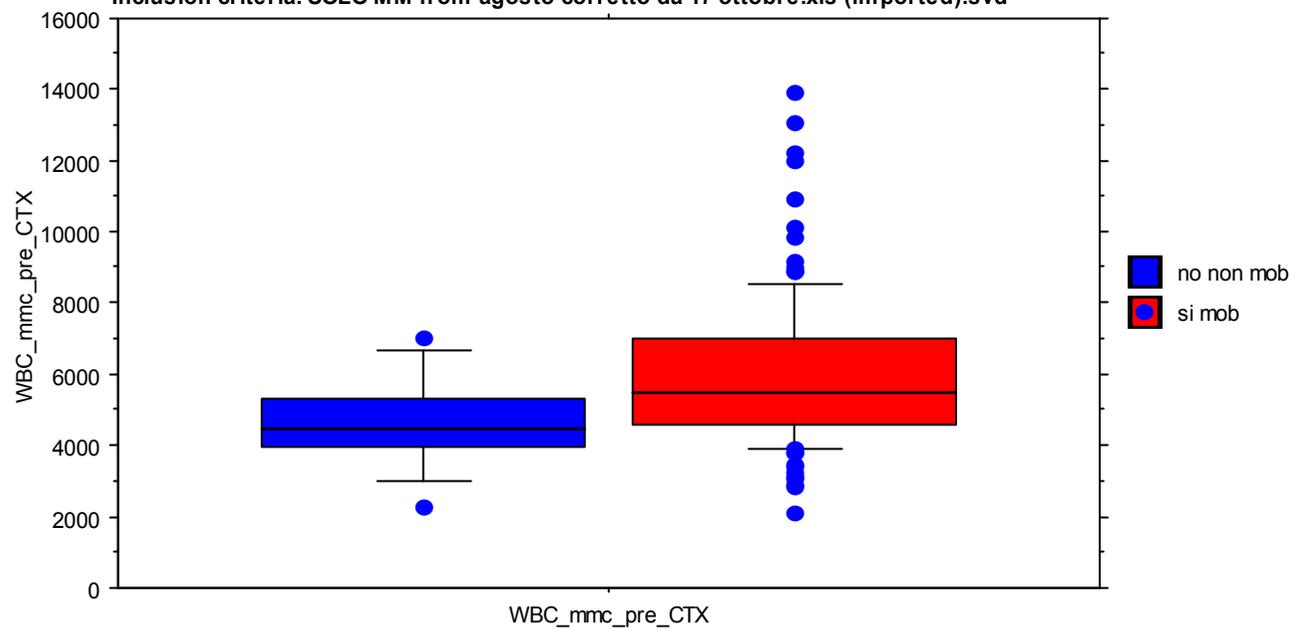
	Degree of mobilization	Dose of G-CSF	Center 1	Center 2	Center 3	Overall	P
<b>TOTAL CD34 + HARVEST ED x10<sup>6</sup>/Kg</b>			<b>7.360</b>	<b>14.7**</b>	<b>8.1</b>	<b>9.4</b>	
	<b>Low mobilizer</b>		<b>2.92</b>	<b>6.1**</b>	<b>3.51</b>	<b>3.7</b>	
	<b>High mobilizer</b>		<b>8.74</b>	<b>17.1*</b>	<b>11.6</b>	<b>11.2</b>	
<b>N. of Aphaeresis</b>			<b>1.18</b>	<b>1.31</b>	<b>2.25**</b>	<b>1.39</b>	
<b>Volume processed (ml)</b>			<b>10.997</b>	<b>9.267<sup>oo</sup></b>	<b>11.196</b>	<b>10.546</b>	

**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

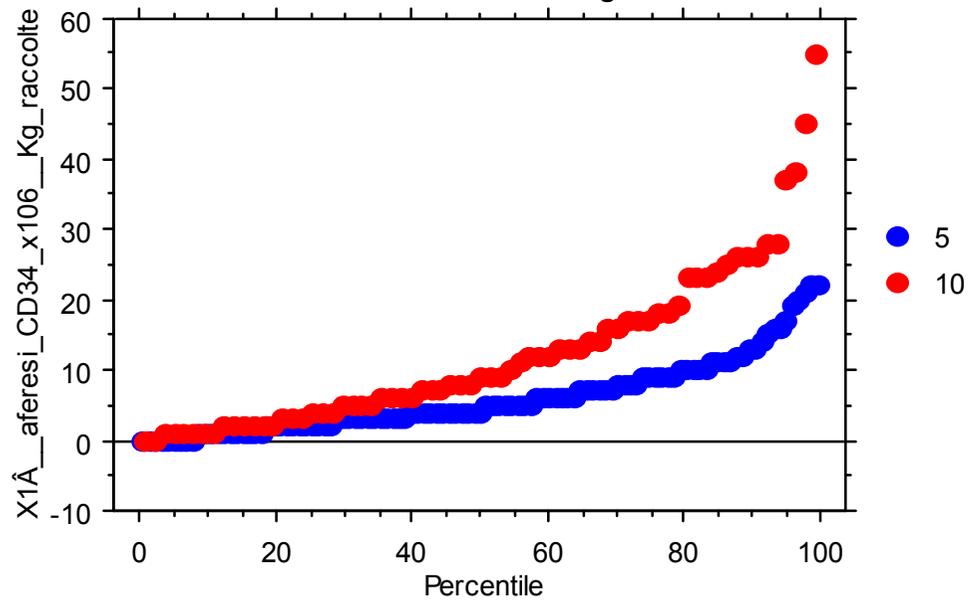
Inclusion criteria: SOLO MM from agosto corretto da 17 ottobre.xls (imported).svd

	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

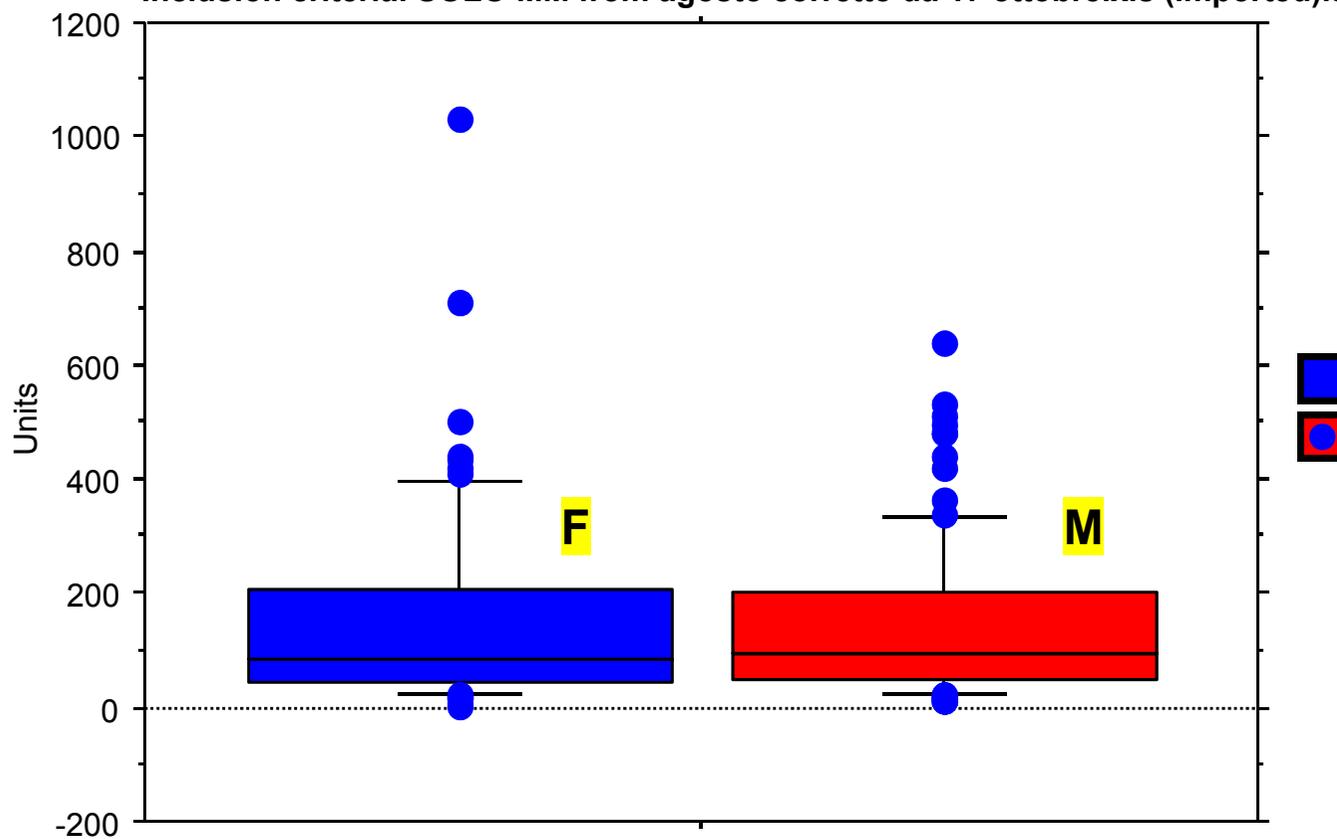


	Degree of mobilization	Dose of G-CSF	Center 1	Center 2	Center 3	Overall	P
<b>CD34+ harvested in first aphaeresis x10<sup>6</sup>/Kg</b>			<b>7.0</b>	<b>13.8**</b>	<b>6.1</b>	<b>8.7</b>	
	<b>Low mobilizer</b>		<b>2.3</b>	<b>2.78</b>	<b>1.3</b>	<b>2.2</b>	
		<b>Low mobilizer ( G-CSF 5mcg/Kg)</b>	<b>2.32</b>	<b>--</b>	<b>1.3</b>	<b>2.11</b>	<i>0.15</i>
		<b>Low mobilizer ( G-CSF 10 mcg/Kg)</b>	<b>2.3</b>	<b>2.7</b>	<b>1.2</b>	<b>2.44</b>	
	<b>High mobilizer</b>		<b>8.3</b>	<b>17.0</b>	<b>9.4</b>	<b>10.7</b>	
		<b>High mobilizer (G-CSF 5 )</b>	<b>8.0</b>	<b>--</b>	<b>4.5</b>	<b>7.74</b>	<i>0.0001</i>
		<b>High mobilizer (G-CSF 10</b>	<b>16.6</b>	<b>17.0</b>	<b>12.2</b>	<b>15.8</b>	

**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

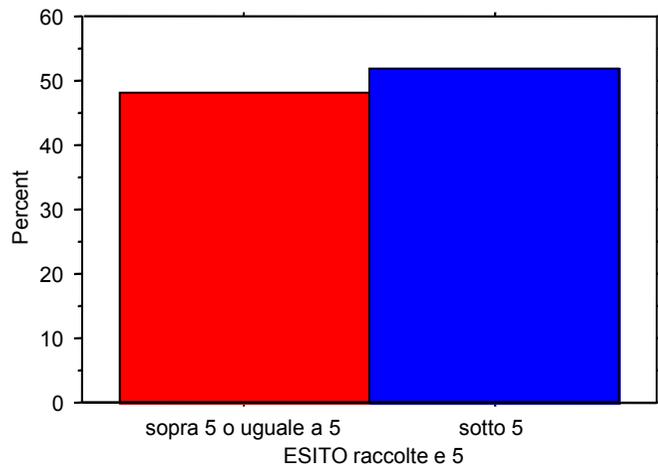
**Percents of Column Totals for ESITO raccolte e 5, g csf in classi**

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**

