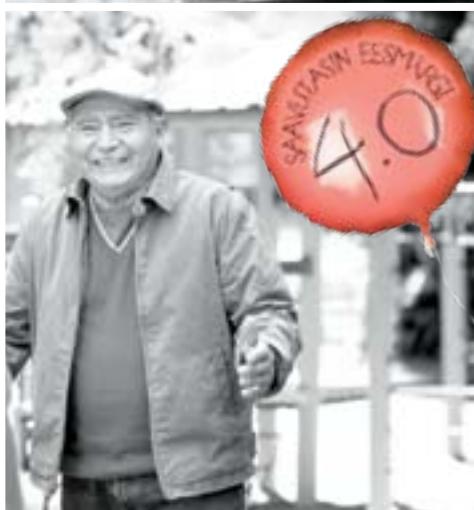


## IGA RAVITULEMUSE SAAVUTAMINE ON PÕHJUS TÄHISTAMISEKS

Varajase ja olulise molekulaarse ravivastuse saavutamine tähendab seda, et teie Ph+ KML allub ravile.<sup>1-3</sup> Vaadake, mida saatte oma järgmise ravivastuse saavutamiseks ära teha.





## Käesolevas brošüüris käsitletakse järgmisi teemasid:

- > Philadelphia kromosoom positiivse kroonilise müeloidse leukeemia (Ph+ KML) põhitöed
- > Kuidas saate oma KML-i ravi kontrollida?
- > Testid, mis aitavad teil jälgida oma raviteekonna olulisimaid tulemusi
- > Regulaarsete PCR-testide roll ravi jälgimisel
- > Miks on olulise molekulaarse ravivastuse saavutamine tähtis?
- > Miks on varajase ravivastuse saavutamine ravi alustamisel oluline?
- > Mida saate oma ravieesmärkide saavutamiseks ära teha?

## KML-i ravi eesmärk on selge: vähendada leukeemiarakkude arvu kehas

Suhtuge KML-i ravisse kui sammude jadasse, kus iga edasi astutud samm tähendab, et haigus allub ravile ja leukeemiarakud teie kehas vähenevad.<sup>1</sup>

Leukeemiarakkude arvu vähendamise protsessi iseloomustavad mitmed olulised ravivastused, milleni te sellel teekonnal peate jõudma. Nendeni jõudmiseks on väga oluline, et te võtaksite oma ravimeid vastavalt arstilt saadud juhistele ning et tehtud vereanalüüsides oleksid võimalikult tundlikud ja täpsed.<sup>1</sup>

Käesolevast brošüürist leiate lisaks muule ka teavet PCR-testide kohta (kõige tundlikumad leukeemiarakkude avastamiseks kasutatavad testid) ja selle kohta, kuidas nendest oma arstiga rääkida.

## Mis on KML?

Krooniline müeloidne leukeemia ehk KML on pahaloomuline kasvaja, mille korral luuüdi (luude keskosas paiknev pehme käsnjas kude) verd moodustavad rakud toodavad liiga palju (ka ebaküpseid) valgeid vereliblesid.<sup>4</sup>

Ph+ KML on geneetiline haigus, mille korral esineb luuüdi tüvirakkudes ühe kromosoomi muutus. Seda kromosoomi nimetatakse Philadelphia kromosoomiks (lühendatult „Ph kromosoom“ või lihtsalt „Ph“). Ph kromosoom kannab geenit BCR-ABL, mis toodab valku Bcr-Abl.<sup>4</sup>

Valk Bcr-Abl põhjustab ebanormaalsete valgeate vereliblede ehk leukeemiarakkude vohamist luuüdis. Geeni BCR-ABL ja valgu Bcr-Abl esinemine on Ph+ KML-i üks peamisi tekkepõhjuseid.<sup>4</sup>

Valgeate vereliblede kontrollimatu paljunemise tulemusena suureneb oluliselt nende kontsentratsioon veres. Aja jooksul hakkavad need välja törjuma terveid punaseid vereliblesid, vereliistakuid ja normaalseid valgeid vereliblesid, mis omakorda võib avaldada negatiivset mõju teie tervisele.<sup>4</sup>



## Ph+ KML-i ravimine

KML-i ravimiseks on välja töötatud sihtmärgilised ravimeetodid, mis aeglustavad leukeemiarakkude paljunemist. Need ravimeetodid vähendavad vähi põhjustavate valkude ja KML-i rakkude taset. Mõned patsiendid reageerivad ravile erakordelt hästi, mille tulemusena muutub leukeemiarakkude tase peaaegu tuvastamatuks.<sup>1</sup>

Nagu iga teisegi haiguse puhul, on oluline võtta oma ravimeid iga päev vastavalt arstilt saadud juhistele. Samuti on oluline, et kõik tehtavad analüüsides oleksid võimalikult täpsed, kuna see võimaldab teil ja teie arstil näha, kas ravi toimib.

# Peamised ravivastused: mis need on ja mida need tähendavad

Oma teekonnal KML-iga puutute kokku erinevate ravivastustega, mis näitavad, kuidas te ravile reageerite.

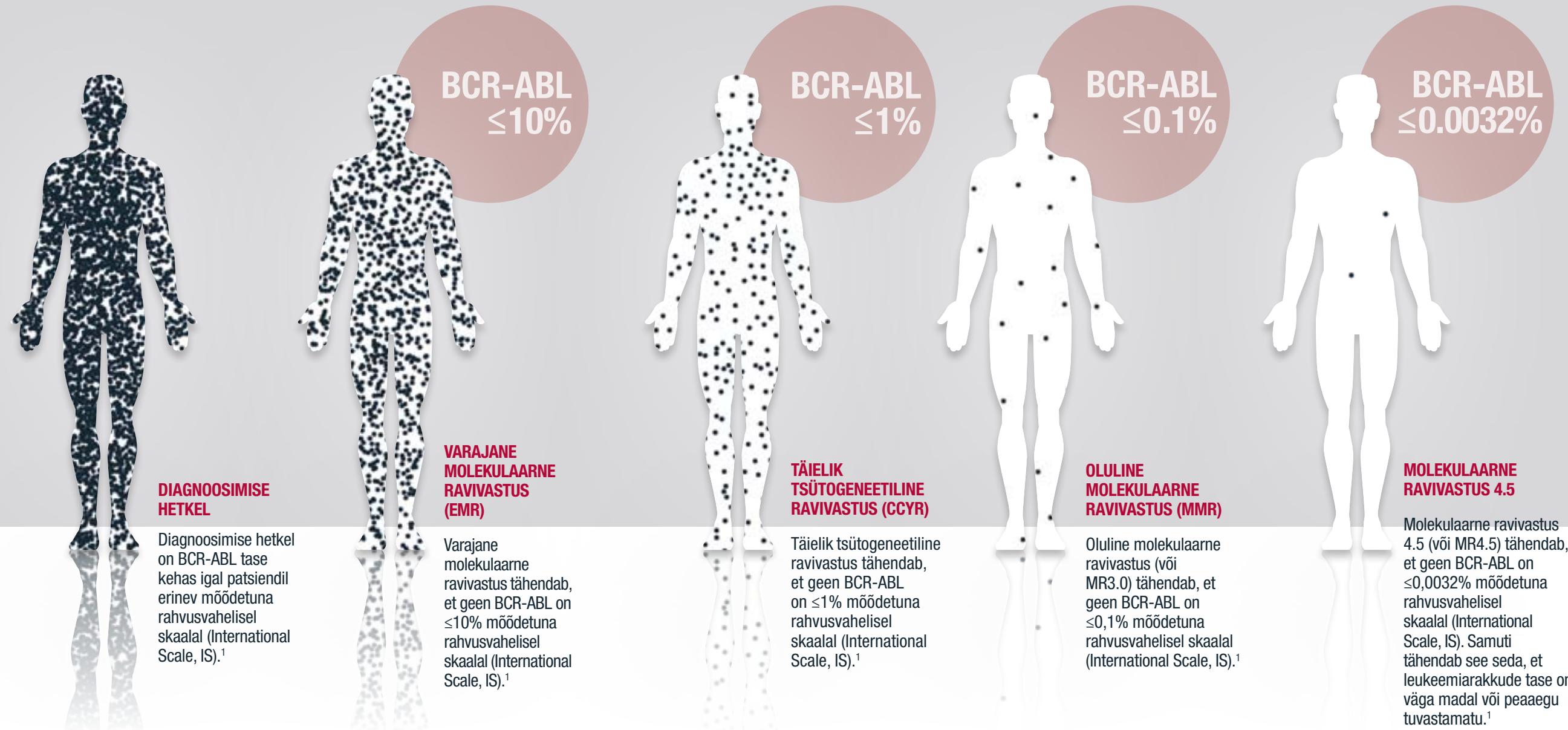
	MIS SEE ON	MIDA SEE TÄHENDAB	MILLAL JUHTUB
Varajane molekulaarne ravivastus (EMR) <sup>1-3</sup>	Varajane molekulaarne ravivastus tähendab, et geen BCR-ABL on ≤10% mõõdetuna rahvusvahelisel skaalal (International Scale, IS).	Seda peetakse optimaalseks ravivastuseks, kuna patsientidel, kelle BCR-ABL tase oli kolmandal ravikuul ≤10%, oli pikem elulemus võrreldes patsientidega, kes ei saavutanud varajast molekulaarset ravivastust.	Kolmel esimesel ravikuul
Täielik hematoloogiline ravivastus (CHR) <sup>1,5</sup>	Valgete vereliblede, punaste vereliblede ja vereliistakute arv on normaliseerunud. See peaks juhtuma kolme esimese ravikuu jooksul.	See on esimene märk sellest, et teie haigus allub ravile.	Esimese kolme ravikuu jooksul
Täielik tsütogeneetiline ravivastus (CCyR) <sup>1</sup>	Täielik tsütogeneetiline ravivastus tähendab, et geen BCR-ABL on ≤1% mõõdetuna rahvusvahelisel skaalal (International Scale, IS).	Patsientidel, kes saavutasid kuuendaks ravikuiks täieliku tsütogeneetilise ravivastuse, olid paremad kaugtulemused.	Ideaalis kuue kuu jooksul pärast ravi alustamist
Oluline molekulaarne ravivastus (MMR või MR3.0) <sup>1</sup>	Oluline molekulaarne ravivastus tähendab, et geen BCR-ABL on ≤0,1% mõõdetuna rahvusvahelisel skaalal (International Scale, IS).	Patsiendid, kes saavutasid olulise molekulaarse ravivastuse, saavutasid suurema töenäosusega pikaajalise remissiooni.	Ideaalis 12 kuu jooksul pärast ravi alustamist
Molekulaarne ravivastus 4.5 (MR4.5) <sup>1,6,7</sup>	MR4.5 tähendab, et teie haigus allub ravile hästi ja et leukeemiarakkude tase on väga madal või peaaegu tuvastamatu.	Molekulaarse ravivastuse 4.5 saavutamine tähendab, et haigust on kehas peaaegu võimatu tuvastada.	Pärast olulise molekulaarse ravivastuse saavutamist

Näpunäiteid, mida saate oma ravieesmärkide saavutamiseks ära teha

- > Võtke ravimeid täpselt nii nagu ette nähtud
- > Jälgige oma edusamme sagedaste testide abil
- > Pidage kinni arstiaegadest
- > Kui olete äsja ravi alustanud, rääkige oma arstiga varajase molekulaarse ravivastuse saavutamise olulisusest
- > Kui te ei jöua soovitud ravieesmärkideeni, pidage oma arstiga ravi muutmise osas nõu, et saavutada parem ravivastus

# Saavutage olulised ravitulemused

Järgnev joonis aitab teil paremini mõista oma ravieesmärke. Kehal näidatud täpid kujutavad leukeemiarakkude hulka veres. Iga ravieesmärgi saavutamisega väheneb leukeemiarakkude hulk oluliselt.<sup>1</sup>



# Jälgige oma edusamme kolme testi abil

KML-i ravi käigus tehakse teile eri aegadel erinevaid teste. Kõige rohkem teste tehakse ravi esimesel aastal, pärast seda jäavad need harvemaks. Kuigi

igaühe teekond on erinev, toome teieni üldise plaani selle kohta, mis võib teid esimese kahe raviaasta jooksul ees oodata.

TÄISVERE ANALÜÜS	TSÜTOGENEETILINE TEST	STANDARDISEERITUD PCR-TEST
<ul style="list-style-type: none"><li>&gt;Lihtrne vereanalüüs, mis näitab valgete vereliblede, punaste vereliblede ja vereliistakute sisaldust veres<sup>8</sup></li><li>&gt;Kui vererakkude tase normaliseerub, on tegemist täieliku hematoloogilise ravivastusega (CHR)<sup>1,5</sup></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt;Vere või luuüdi uuring, mille abil on võimalik välja selgitada kromosoomides esinevaid muutusi. See aitab arstidel tuvastada Philadelphia kromosoomi<sup>8</sup></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt;Selle vereanalüüsi abil on võimalik täpselt määrata geeni, mis on KML-i peamiseks põhjuseks<sup>8,9</sup></li></ul>
<p>» Kasutage kaasasolevat ravitulemuste päevikut, et märkida üles kõikide oma testide tulemused.</p>		

## Mis on standardiseeritud PCR-test?

### Mille poolest erineb standardiseeritud PCR-test teistest PCR testidest?

- >Vaid standardiseeritud PCR-testi abil on võimalik teada saada, kas olete saavutanud molekulaarse ravivastuse rahvusvahelise skaala järgi, nagu see on määratletud ELN-i (European LeukemiaNet) juhistega
- >See on ainuke test, mis on piisavalt tundlik ja täpne, et tuvastada ka kõige väiksem hulk leukeemiarakke teie veres
- >See aitab teie arstil langetada edasise ravi kohta teadlikke otsuseid



» **PCR-testid on erinevad.**  
Urige oma arstilt standardiseeritud PCR-testi kohta

# Teie uuringute plaan: mida oodata

## TÄISVERE ANALÜÜS

Iga 15 päeva tagant, kuni on saavutatud täielik hematoloogiline ravivastus (CHR). Seejärel iga kolme kuu tagant.<sup>5</sup>

## TSÜTOGENEETILINE TEST

Kolme, kuue ja 12 kuu tagant, kuni on saavutatud täielik tsütogeneetiline ravivastus (CCyR). Seejärel iga 12 kuu tagant.<sup>5</sup>

## STANDARDSEERITUD PCR-TEST

Iga kolme kuu tagant, kuni on saavutatud oluline molekulaarne ravivastus (MMR). Seejärel iga kuue kuu tagant.<sup>5</sup>

Uuringute plaanid põhinevad European LeukemiaNet-i (ELN) soovitustel.

# Tulemused, milleni võite oma raviteekonnal jõuda



Pidage meeles, et ajastus on ligikaudne ja kõik inimesed ei saavuta samu eesmärke

Täielik hematoloogiline ravivastus (CHR) tähendab, et valgete vereliblede, punaste vereliblede ja vereliistakute arv on normaliseerunud.<sup>1,5</sup>

Varajane molekulaarne ravivastus (EMR) tähendab, et geen BCR-ABL on  $\leq 10\%$  mõõdetuna rahvusvahelisel skaalal (International Scale, IS).<sup>1</sup>

Täielik tsütogeneetiline ravivastus (CCyR) tähendab, et geen BCR-ABL on  $\leq 1\%$  mõõdetuna rahvusvahelisel skaalal (International Scale, IS).<sup>1</sup>

Oluline molekulaarne ravivastus (MMR) tähendab, et geen BCR-ABL on  $\leq 0,1\%$  mõõdetuna rahvusvahelisel skaalal (International Scale, IS).<sup>1</sup>

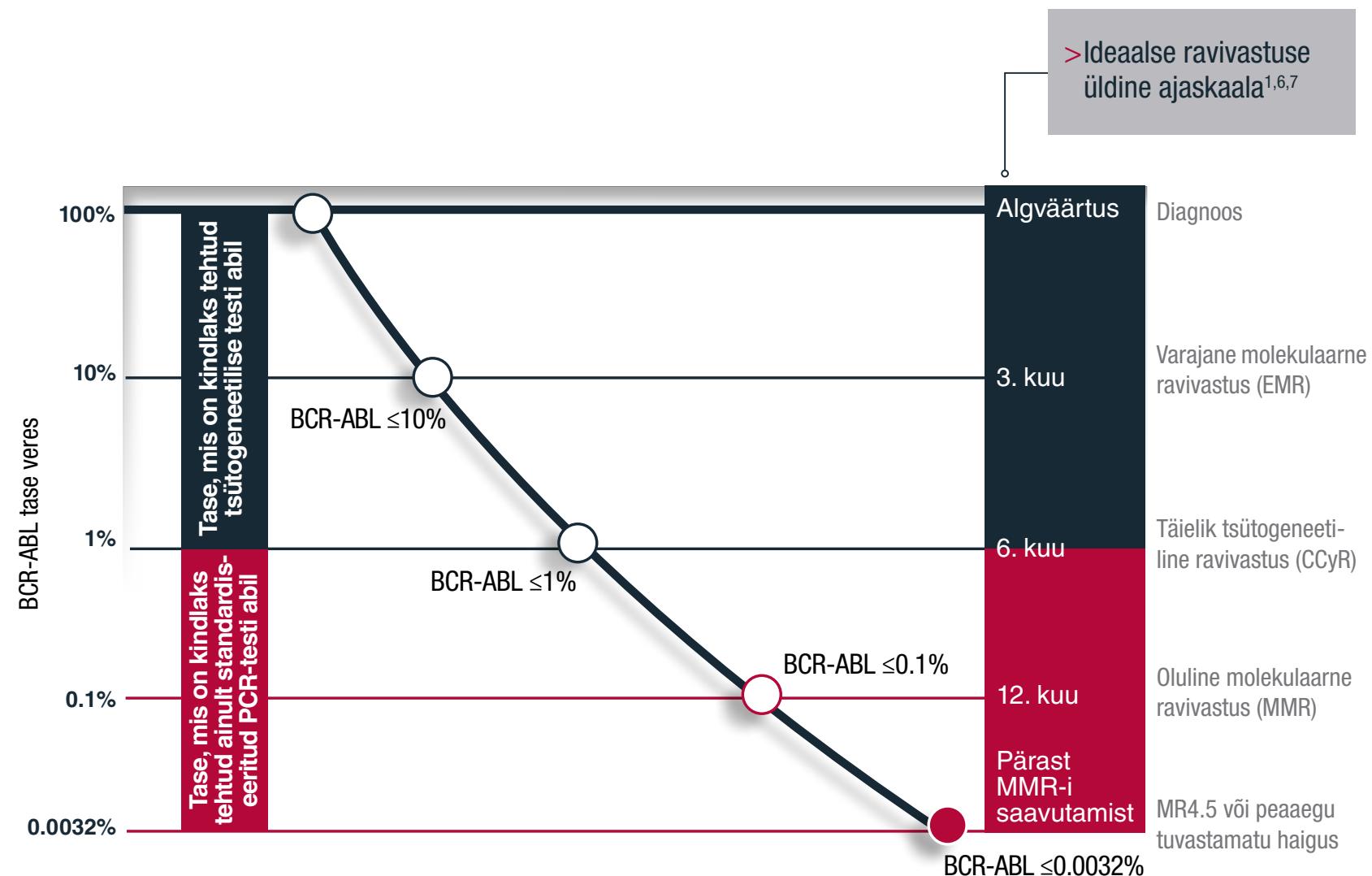
MR4.5 tähendab, et leukeemiarakkude tase on väga madal või peaaegu tuvastamatu (BCR-ABL  $\leq 0,0032\%$  mõõdetuna rahvusvahelisel skaalal (International Scale, IS)). Pärast MR4.5 saavutamist jätkake PCR-testide tegemist iga kuue kuu tagant või vastavalt arstilt saadud juhistele.<sup>1,6,7</sup>

# Iga ravitulemuse saavutamine on põhjus tähistamiseks

Teie teekond KML-iga on ainulaadne

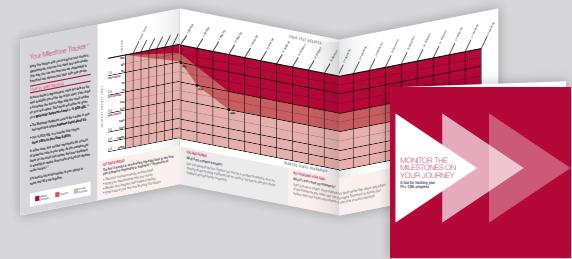
Iga järgnev ravivastus tähistab leukeemiarakkude hulga vähenemist teie kehas, mis omakorda on märk sellest, et olete õigel teel.

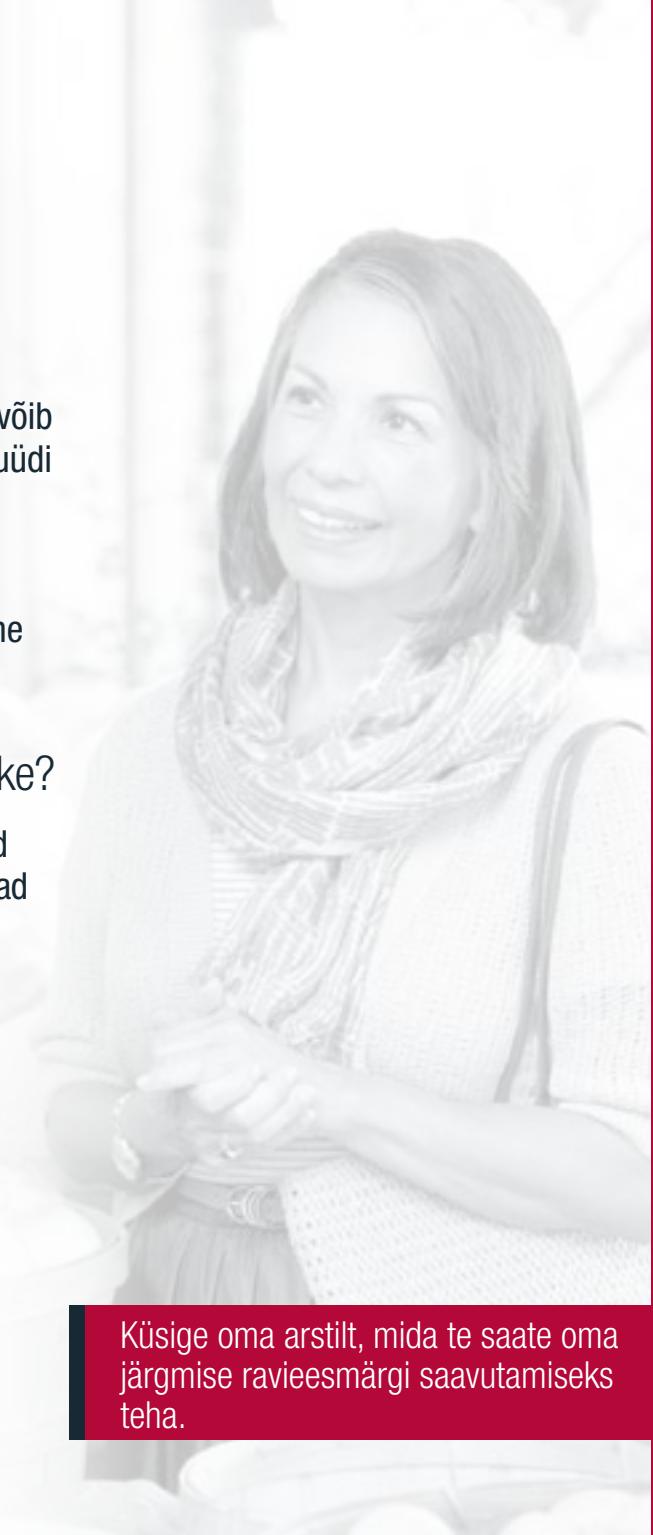
MR4.5 tähdab, et leukeemiarakkude tase veres on väga madal või peaaegu tuvastamatu.<sup>1</sup> Kõik patsiendid ei pruugi seda ravivastust saavutada ning osad patsiendid võivad antud tulemuseni jõuda kiiremini kui teised. Jälgige oma ravieesmärkide saavutamist regulaarselt ja arutage testide tulemusi oma arstiga.



Jälgige oma ravieesmärkide saavutamist

Käige regulaarselt arsti juures ning laske end sageli testida. Oma edusammude jälgimiseks kandke testide tulemused käesolevale brošürile lisatud ravitulemuste päevikusse.





Võtke oma ravimeid nii nagu ette nähtud

Isegi kui testide tulemused näitavad, et ravi toimib, võib valgu Bcr-Abl tase veres olla nii madal, et vere ja luuüdi uuringud ei suuda seda tuvastada. Kui te lõpetate ravimate võtmise või muudate annust ilma arstiga nõu pidamata, võib ebanormaalne valk põhjustada leukeemiarakkude vohamist. Seetõttu on väga oluline võtta ravimeid alati täpselt nii nagu ette nähtud.<sup>10</sup>

Mis siis, kui ma ei saavuta oma ravieesmärke?

Iga KML-i patsiendi teekond on erinev. Ärge laske end heitudata kui kuulete, et mõned patsiendid saavutavad oma eesmärgid kiiremini kui teised. Oluline on käia regulaarselt arsti juures ja arutada temaga oma võimalusi, kui eesmärk jäab saavutamata.

Küsige oma arstilt, mida te saate oma järgmise ravieesmärgi saavutamiseks teha.



Et teilt mitte kõrvale kalduda:  
nõuanded, mida tasub alati meeles pidada

---

Mõned olulised asjad, mida ravi jooksul meeles pidada

---

- > **Võtke oma ravimeid nii nagu ette nähtud**
- > **Kirjutage üles küsimused, mida soovite oma arstile esitada**
- > **Märkige üles oma testide tulemused,** kasutades selleks käesolevale brošüürile lisatud ravitulemuste päevikut
- > **Laske end sageli testida.** PCR-testi tuleks teha iga kolme kuu tagant, kuni saavutate MMR-i (MR3.0). Seejärel tuleks PCR-testi korrrata iga kolme kuni kuue kuu tagant<sup>5</sup>
- > **Käige regulaarselt järelkontrollis**

- > **Testide tulemused võivad aja jooksul pisut varieeruda,** kuid ravitulemuste järjekindel paranemine on märk sellest, et ravi toimib. Rääkige oma testide tulemustest arstiga, et ta saaks valida teie jaoks parima võimaliku ravilahenduse<sup>1</sup>
- > **Kui te ei saavuta oma ravieesmärke,** uurige oma arstilt, kas ravi, mida saate, on ikka teie jaoks õige



▷▷ **Pidage meeles: mida madalam on leukeemiarakkude tase, seda parem.**  
Seega, olge motiveeritud ja optimistlik ning pidage nõu oma arstiga

## Ph+ KML-iga seotud terminite selgitused

### **BCR-ABL (geen)**

Ebanormaalne geen, mis moodustub, kui kaks teatud kromosoomi omavahel ühinevad. See geen aitab toota valku nimega Brc-Abl, mis põhjustab Ph+ KML-i.

### **Bcr-Abl (valk)**

Valk, mis põhjustab ebanormaalsete valgete vereliblede ehk leukeemiarakkude vohamist luuüdis.

### **Täielik tsütogeneetiline ravivastus (CCyR)**

Täielik tsütogeneetiline ravivastus tähendab, et vähi põhjustav geen BCR-ABL on  $\leq 1\%$  mõõdetuna rahvusvahelisel skaalal (International Scale, IS).

### **Täielik hematoloogiline ravivastus (CHR)**

Täielik hematoloogiline ravivastus tähendab, et valgete vereliblede, punaste vereliblede ja vereliistakute arv on normaliseerunud. See peaks juhtuma kolme esimese ravikuu jooksul.

### **Rahvusvaheline skaala (International Scale, IS)**

Üldkasutatav standardiseeritud viis BCR-ABL hulga mõõtmiseks veres.

### **Oluline molekulaarne ravivastus (MMR)**

Oluline molekulaarne ravivastus tähendab, et vähi põhjustav geen BCR-ABL on  $\leq 0,1\%$  mõõdetuna rahvusvahelisel skaalal (International Scale, IS). See peaks juhtuma 12 kuu jooksul pärast ravi alustamist.

### **Philadelphia (Ph+) kromosoom**

Ebanormaalne kromosoom, mis põhjustab KML-ile iseloomulike valgete vereliblede (müeloidrakkude) kontrollimatut paljunemist.

### **Punased verelbled**

Vererakud, mis transpordivad hapnikku teistesse keharakkudesse.

### **Valged verelbled**

Vererakud, mis kaitsevad organismi haigustekitajate eest.



# Saavutage olulised ravitulemused

**Kasutatud kirjandus:** **1.** Baccarani M, Deininger MW, Rosti G, et al. European LeukemiaNet recommendations for the management of chronic myeloid leukemia: 2013. *Blood*. 2013;122(6):872-884. **2.** Marin D, Ibrahim AR, Lucas C, et al. Assessment of BCR-ABL1 transcript levels at 3 months is the only requirement for predicting outcome for patients with chronic myeloid leukemia treated with tyrosine kinase inhibitors. *J Clin Oncol*. 2012;30(3):232-238. **3.** Hanfstein B, Müller MC, Hehlmann R, et al. Early molecular and cytogenetic response is predictive for long-term progression-free and overall survival in chronic myeloid leukemia (CML). *Leukemia*. 2012;26(9):2096-2102. **4.** National Cancer Institute. Chronic myelogenous leukemia treatment (PDQ®). <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/CML/Patient/page1>. Accessed March 26, 2014. **5.** Baccarani M, Cortes J, Pane F, et al. Chronic myeloid leukemia: an update of concepts and management recommendations of European LeukemiaNet. *J Clin Oncol*. 2009;27(35):6041-6051. **6.** Hehlmann R, Müller MC, Lauseker M, et al. Deep molecular response is reached by the majority of patients treated with imatinib, predicts survival, and is achieved more quickly by optimized high-dose imatinib: results from the randomized CML-study IV. *J Clin Oncol*. 2014;32(5): 415-423. **7.** Kantarjian HM, Shah NP, Cortes JE, et al. Dasatinib or imatinib in newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia: 2-year follow-up from a randomized phase 3 trial (DASISION). *Blood*. 2012;119(5):1123-1129. **8.** American Cancer Society. Leukemia—chronic myeloid (myelogenous). <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003112-pdf.pdf>. Accessed March 26, 2014. **9.** National Comprehensive Cancer Network®. NCCN Guidelines for Patients®: Chronic Myelogenous Leukemia. <http://www.nccn.org/patients/guidelines/cml/index.html>. Accessed March 26, 2014. **10.** Rousselot P, Huguet F, Rea D, et al. Imatinib mesylate discontinuation in patients with chronic myelogenous leukemia in complete molecular remission for more than 2 years. *Blood*. 2007;109(1):58-60.



Väljaandja

Väljaandmist toetas