

## Phase II study of clofarabine in pediatric patients with refractory or relapsed acute lymphoblastic leukemia

Jeha S, Gaynon PS, Razzouk BI et al., *Journal of Clinical Oncology* 24, 2006, 1917-1923

### Úvod:

Akutní leukemie je jednou z nejčastějších pediatrických malignit. Relaps značí vysoce rezistentní onemocnění a potenciální lékové orgánové poškození. Clofarabin je deoxyadenosinový analog druhé generace, u kterého byla ve studiích fáze 1 prokázána účinnost v léčbě relabované nebo refrakterní leukemie a nízká toxicita. Autoři této multicentrické studie fáze 2 zkoumali jeho účinnost a bezpečnost u pediatrických pacientů s relabovanou a refrakterní akutní lymfoblastickou leukemií (ALL).

### Metodika:

Do studie bylo zařazeno celkem 61 pacientů s ALL mladších 21 let v době diagnózy, u kterých došlo k druhému nebo dalšímu relapsu ALL nebo byli refrakterní na standardní léčbu. Jednotlivá dávka clofarabinu byla 52 mg/m<sup>2</sup> i. v. infuzí po dobu 5 dnů (první 3 dny s premedikací kortikoidy) v intervalu 2 až 6 týdnů až do celkového počtu 12 cyklů.

Primárním cílem studie bylo dosažení kompletní remise (CR; plus CRp bez restituce trombocytů), sekundárními pak trvání remise, dosažení parciální remise (PR) a celkové přežití (OS).

### Výsledky:

Nejdůležitější výsledky studie ukazuje následující tabulka:

	<b>všichni</b>	<b>CR</b>	<b>CRp</b>	<b>PR</b>
<b>léčebná odpověď</b>	18 (30 %)	7 (12 %)	5 (8 %)	6 (10 %)
<b>medián trvání odpovědi</b>		29 týdnů	29 týdnů	5 týdnů
<b>medián OS</b>	13 týdnů	nedosažen	54 týdnů	30 týdnů

Nebyl zjištěn rozdíl v léčebné odpovědi mezi B a T linií ALL.

U 9 pacientů byla po léčbě clofarabinem provedena alogenní transplantace (aloSCT), 7 z nich bylo v CR nebo PR. Čtyři další pacienti bez aloSCT měli dlouhodobou CR trvající déle než 8 týdnů.

Z nežádoucích účinků stupně 3 a 4 se nejčastěji vyskytly: infekce (69 %), febrilní neutropenie (49 %), nechutenství (20 %), hypotenze (18 %), nevolnost (16 %), horečka (15 %) a neutropenie (15 %). Z laboratorních pak hypokalemie (46 %), vzestup ALT (43 %), AST (38 %) a bilirubinu (16 %). Nebyl pozorován zvýšený výskyt neurotoxicity nebo jiného orgánového poškození.

### Závěr:

Clofarabin je účinný v léčbě relabované a refrakterní akutní lymfoblastické leukemie u dětí a má přijatelný bezpečnostní profil. Léčebná odpověď trvá dostatečně dlouho, a umožňuje tak plánování a provedení alogenní transplantace.

Zpracoval: MUDr. František Folber, Interní hematologická klinika FN Brno