

Randomised comparison of cladribine alone or in combination with cyclophosphamide, and cyclophosphamide, vincristine and prednisone in previously untreated low-grade B-cell non-Hodgkin lymphoma patients (final report of the Polish Lymphoma Research Group)

Kalinka-Warzocha E, Wajs J, Lech-Maranda E et al., *Cancer* 113, 2008, 367-375

Úvod:

Primární léčba pacientů s nonhodgkinskými lymfomy (NHL) nízké malignity je zatím stále nejednotná a vzhledem k povaze tohoto onemocnění s indolentním průběhem a opakovanými relapsy je zaměřena především na zlepšení léčebné odpovědi a prodloužení přežití bez progresu nemoci. Cladribin je purinový analog, působící na proliferující i klidové lymfomové buňky. Autoři z polské lymfomové skupiny zkoumali možnost jeho využití v primární léčbě indolentních NHL.

Metodika:

Do randomizované, multicentrické studie fáze 3 bylo zařazeno celkem 162 dospělých pacientů s dosud neléčeným indolentním NHL (malobuněčný lymfom, lymfoplasmocytární lymfom, lymfom z marginální zóny a folikulární lymfom). Randomizace spočívala v podávání cladribinu (CdA; 0,12 mg/kg i. v. den 1-5, interval 28 dní), kombinace cladribinu s cyklofosfamidem (CCdA; cladribin 0,12 mg/kg i. v. den 1-5, cyklofosfamid 800 mg/m² i. v. den 1, interval 28 dní), nebo režimu COP (cyklofosfamid 800 mg/m² i. v. den 1, vinkristin 1,4 mg/m² i. v. den 1, prednison 45 mg/m² p. o. den 1-4, interval 21 dní). V úvodu byly podány tři léčebné cykly, a nedošlo-li k progresi onemocnění, bylo pokračováno dalšími třemi cykly. Primárním cílem studie bylo prodloužení přežití bez progresu nemoci (PFS), sekundárními pak dosažení léčebné odpovědi, celkové přežití (OS) a toxicita.

Výsledky:

Nejdůležitější výsledky studie jsou uvedeny v tabulce:

	CdA n = 58	CCdA n = 59	COP n = 45	(C)CdA vs. COP	CdA vs. CCdA
CR	13 (22,4 %)	27 (45,8 %)	3 (6,7 %)	p < 0,0001	p = 0,01
CRu	8 (13,8 %)	7 (11,9 %)	1 (2,2 %)	p = 0,04	p = NS
PR	24 (41,4 %)	18 (30,5 %)	17 (37,8 %)	p = NS	p = NS
SD	8 (13,8 %)	4 (6,7 %)	10 (22,2 %)	p = 0,07	p = NS
PD	5 (8,6 %)	3 (5,1 %)	14 (31,1 %)	p < 0,0001	p = NS
3leté PFS	48,3 %	61,2 %	21,8 %	p < 0,0001	
3leté OS	76,4 %	77,0 %	75,8 %	p = NS	

CR značí kompletní remisi, CRu nepotvrzenou CR, PR partiální remisi, SD stabilní onemocnění a PD progresi.

Léčba cladribinem přináší statisticky významně lepší dosaženou léčebnou odpověď a přežití bez progresu, nedochází však k prodloužení celkového přežití. Nezávislými prognostickými faktory byly pouze podání cladribinu a riziková skupina dle prognostického indexu IPI.

Při léčbě kombinací cladribinu s cyklofosfamidem byla častěji pozorována hematologická toxicita (p < 0,05), avšak bez vyššího výskytu infekčních komplikací, nutnosti prodloužení intervalu mezi cykly nebo redukce dávek cytostatik.

Závěr:

V primární léčbě nonhodgkinských lymfomů nízké malignity byla ve srovnání s režimem COP prokázána lepší účinnost a přijatelná bezpečnost cladribinu, který je tak kandidátem pro další studie, především v kombinacích s rituximabem.