

Long-term progression-free survival of mantle cell lymphoma after intensive front-line immunochemotherapy with in vivo-purged stem cell rescue: a nonrandomized phase 2 multicenter study by the Nordic Lymphoma Group

Geisler CH, Kolstad A, Laurell A et al., *Blood* 112, 2008, 2687-2693

Úvod:

Lymfom z pláštěvých buněk (MCL) patří mezi agresivní B nonhodgkinské lymfomy a je typický svým průběhem s opakovanými relapsy a malou nadějí na definitivní vyléčení i přes použití agresivních léčebných režimů s vysokodávkovanou chemoterapií a autologní transplantací. Autoři z Nordické lymfomové skupiny prezentují výsledky léčby MCL novým protokolem MCL-2 s intenzivní chemoterapií, rituximabem a vysokodávkovaným cytarabinem.

Metodika:

Do studie bylo zařazeno celkem 160 pacientů s nově diagnostikovaným, dosud neléčeným MCL klinického stadia II-IV dle Ann-Arbor. Léčebný protokol obsahoval celkem 6 cyklů chemoterapie: 3 cykly maxiCHOP (cyklofosamid, doxorubicin, vinkristin a prednison) střídavě s 3 cykly HD-AraC (cytarabin) v intervalu 3 týdnů. Rituximab byl podáván od čtvrtého a později již od druhého cyklu. Jako mobilizační chemoterapie sloužil poslední cyklus R-HD-AraC, ke kterému byl přidán rituximab ještě v den 9 v rámci purgingu kmenových buněk in vivo. Po separaci kmenových buněk následovala vysokodávkovaná chemoterapie BEAM nebo BEAC (BCNU, etoposid, cytarabin a melfalan nebo cyklofosamid) s podporou autologními periferními kmenovými buňkami. V případě molekulárního relapsu po transplantaci byly podány 4 dávky rituximabu v týdenních intervalech. Dávky cytostatik a rozpisy režimů byly standardní a jsou uvedeny v původní práci.

Cílem studie bylo zhodnocení celkové léčebné odpovědi (ORR), přežití bez události (EFS), přežití bez progresu (PFS), celkového přežití (OS) a délky trvání molekulární remise v porovnání s předchozím protokolem MCL-1 (4 cykly maxiCHOP, BEAM/BEAC a autologní transplantace).

Výsledky:

Nejdůležitější výsledky studie jsou uvedeny v následující tabulce:

	MCL-1 n = 41	MCL-2 n = 160	
ORR	76 %	96 %	p = 0,001
4leté EFS	18 %	63 %	p < 0,001
4leté PFS	37 %	73 %	p = 0,001
4leté OS	55 %	81 %	p = 0,002

Prognostickým faktorem pro EFS a PFS byla exprese Ki-67, pro OS pak histologie a riziko dle IPI.

Pro parametry přežití se objevil náznak plató po 5 letech léčby, což však vyžaduje další sledování.

U 17 % cyklů maxiCHOP a 12 % cyklů HD-AraC se vyskytla toxicita s nutností hospitalizace, nejčastěji z důvodu rozvoje febrilní neutropenie.

Závěr:

Uvedený protokol Nordické lymfomové skupiny přináší v léčbě nově diagnostikovaného MCL výrazné zlepšení dosažené léčebné odpovědi a prodloužení přežití, především v důsledku přidání rituximabu a vysokodávkovaného cytarabinu k intenzifikované chemoterapii s antracykliny. Je tak pro mladší pacienty schopné podstoupit autologní transplantaci vhodným režimem volby.