

Comparison of imatinib 400 mg and 800 mg daily in the front-line treatment of high-risk, Philadelphia-positive chronic myeloid leukemia: a European LeukemiaNet Study

Baccarani M, Rosti G, Castagnetti F et al, *Blood* 2009;113: 4497-4504

Úvod:

Standardním lékem u pacientů s chronickou myeloidní leukémií Philadelphia pozitivních (CML Ph+) je imatinib mesylát (IM) v denní dávce 400 mg. Preklinická data a jednoramenné studie dávaly naději, že čím vyšší bude denní dávka imatinib mesylátu, tím se dosáhne lepšího efektu v léčbě. Autoři tohoto sdělení porovnávali 2 skupiny pacientů CML Ph+ s vysokým rizikem (HR) dle Sokalova skóre - léčené standardní a vysokou dávkou IM.

Metodika:

Do této randomizované studie bylo zařazeno 216 pacientů (medián věku 51 let) s CML Ph+ HR (medián Sokalova skóre 1,57) v časně chronické fázi (do 6 měsíců od stanovení diagnózy a dosud neléčených nebo léčených pouze hydroxyureou). Byli randomizováni do dvou skupin dle denní dávky imatinib mesylátu: 1 x 400 mg (standard-dose) a 2 x 400 mg (high-dose). Cílem této studie bylo zhodnocení cytogenetické odpovědi (CgR) za 1 rok od zahájení léčby IM.

Výsledky:

Nejdůležitější výsledky jsou zhodnoceny v následující tabulce:

Léčebná odpověď	Za 3 měsíce		Za 6 měsíců		Za 1 rok	
	High-dose	Standard-dose	High-dose	Standard-dose	High-dose	Standard-dose
CCgR (%)	25	19	52	50	64	58
PCgR (%)	23	21	9	11	5	16
MCgR (%)	48	41	61	61	68	74

CCgR – kompletní cytogenetická odpověď (0 % Ph+), PCgR – parciální cytogenetická odpověď (1-35 % Ph+), MCgR – velká cytogenetická odpověď (CCgR + PCgR)

Během prvních 3 a 6 měsíců léčby IM nebyl zjištěn významný rozdíl v dosažení cytogenetické odpovědi mezi dvěma rameny studie. Kompletní cytogenetické odpovědi za 1 rok dosáhlo 64 % pacientů s high-dose IM a 58 % pacientů se standardní dávkou IM ($p = 0,435$). Medián denní dávky IM v rameni high-dose byl 720 mg. 24 (94 %) z 25 pacientů, kteří tolerovali plnou dávku (800 mg) IM, dosáhli CCgR. Ale pouze 4 (23 %) ze 17 pacientů, kteří tolerovali denní dávku IM nižší než 350 mg, dosáhli CCgR. Nebyl zjištěn rozdíl v OS (overall survival), PFS (progression-free survival) a EFS (event-free survival).

Závěr:

Autoři této studie na základě výše uvedených výsledků, kdy u pacientů s CML s vysokým rizikovým skóre dle Sokala nebyl prokázán signifikantní benefit vyšší dávky IM ve srovnání s dávkou standardní, doporučují u pacientů s CML Ph+ HR zahájit léčbu v první linii standardní dávkou imatinibu mesylátu, tj. 400 mg denně.