

Results of high-dose imatinib mesylate in intermediate Sokal risk chronic myeloid leukemia patients in early chronic phase: a phase 2 trial of the GIMEMA CML Working Party

Castagnetti F, Palandri F, Amabile M et al., *Blood*, 2009, 113, 3428-3434

Úvod:

Imatinib mesylát (IM) se stal lékem volby pro pacienty s chronickou myeloidní leukémií (CML): standardní dávka v chronické fázi (CP) CML je 400 mg denně. Léčebná odpověď závisí na skóre dle Sokala a je významně nižší u pacientů se středním a vysokým rizikem. Autoři této první prospektivní studie si dali za cíl vyhodnotit účinnost a snášenlivost vysokých dávek IM u pacientů dosud neléčených s CML v časně chronické fázi se středním rizikem dle Sokala.

Metodika:

Do této multicentrické studie fáze II, která probíhala 24 měsíců, bylo zařazeno 78 pacientů (medián věku 56 let) s CML, Ph+, BCR/ABL+, v časně chronické fázi, se střední rizikem dle Sokalova skóre. Z toho 48 (62 %) pacientů bylo předléčeno hydroxyureou. Denní dávka IM byla 800 mg (2 x 400 mg). Hlavním cílem této studie bylo procento dosažených kompletních cytogenetických odpovědí (CCgR) a velkých molekulárních odpovědí (MMR) v intervalu 12 a 24 měsíců a dále zhodnocení incidence nežádoucích účinků (AE).

Výsledky:

Léčebná odpověď	Za 12 měsíců: počet pacientů (%)	Za 24 měsíců: počet pacientů (%)
CHR	-	76 (97 %)
CCgR	69 (88 %)	71 (91 %)
MCgR	-	73 (94 %)
CMR	-	21 (27 %)
MMR u pac. s CCgR	39 (56 %)	51 (73 %)

CHR – kompletní hematologická odpověď, CCgR – kompletní cytogenetická odpověď (Ph+ 0 %), MCgR – velká cytogenetická odpověď (Ph+ 1-35 %), CMR – kompletní molekulární odpověď (BCR-ABL/ABL < 0,005%), MMR – velká molekulární odpověď (BCR-ABL/ABL < 0,1%).

Kompletní cytogenetické odpovědi za 12 a 24 měsíců dosáhlo 88 % a 91 % pacientů. Mimoto za 12 a 24 měsíců dosáhlo 56 % a 73 % pacientů s CCgR i velké molekulární odpovědi. Dle této studie MMR u pacientů s CCgR koreluje se 100% v přežití bez progresu. Celkem u 3 pacientů byla zaznamenána progresu do pokročilé fáze CML.

Nežádoucí účinky	Grade 1-4: Počet pacientů (%)	Grade 3-4: Počet pacientů (%)
Leukopenie	56 (72 %)	14 (18 %)
Trombocytopenie	53 (68 %)	13 (17 %)
Anémie	39 (50 %)	7 (9 %)

Incidence nežádoucích účinků byla mírně vyšší ve srovnání s léčbou pacientů standardní dávkou IM dle dostupných studií. Nejčastějším důvodem přerušení léčby byla hematologická toxicita (leukopenie, trombocytopenie).

Závěr:

Vysoká dávka imatinibu u nově diagnostikovaných pacientů s CML se středním rizikem dle Sokalova skóre je schopna dosáhnout rychle a účinně vysokého procenta cytogenetických i molekulárních odpovědí. Výsledky získané v této studii za dobu 12 měsíců se zdají být lepší než výsledky publikované v mezinárodní randomizované studii IRIS pro pacienty s CML se stejným rizikem.

Zda bude všeobecně doporučeno léčit pacienty s CML se středním rizikem vysokými dávkami imatinibu má za cíl zjistit probíhající studie fáze III.

Zpracovala: MUDr. Alice Demovičová, Interní hematooonkologická klinika FN Brno