

Dasatinib 100 mg qd daily minimizes the occurrence of pleural effusion in patients with CP-CML and efficacy is unaffected in patients who develop pleural effusion

Porkka K, Khoury HJ, Paquette RL et al., *Cancer* 2009, Nov 18. [Epub ahead of print]

Úvod:

Dasatinib prokázal účinnost u CP-CML pacientů s rezistencí, suboptimální odpovědí či intolerancí imatinibu. Ve studii fáze III. u CP-CML pacientů (CA180-034) se ukázalo, že rozvoj pleurálních výpotků je signifikantně nižší při dávce dasatinibu 100 mg 1xd. v porovnání s ostatními testovanými režimy (70 mg 2x d., 140 mg 1xd., 50 mg 2xd.).

Pacienti a metodika:

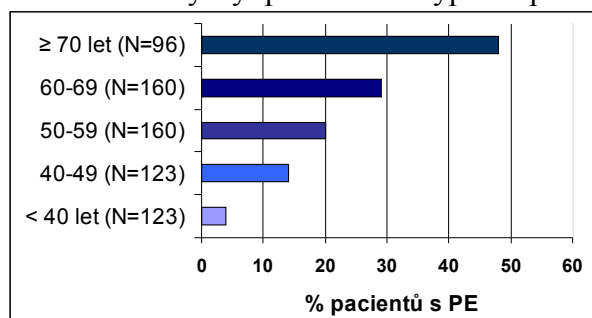
Cílem této studie bylo analyzovat dvouletá data ze studie CA180-034 s ohledem na dynamiku pleurálních výpotků, jejich management a také účinnost dasatinibu u pacientů s pleurálními výpotky a bez nich. Celkem bylo analyzováno 662 pacientů ve 4 ramenech studie. Minimální doba sledování pacientů v této studii byla 24 měsíců.

Výsledky:

Pacienti léčení dávkou 100 mg 1x denně měli po 2 letech léčby signifikantně nižší výskyt pleurálních výpotků (14%; st. 3: 2%; st. 4: 0%) než pacienti z ostatních ramen studie (23%-26%; $P=0,021$). Medián času do rozvoje pleurálního výpotku (pleural effusion, PE) byl 315 dní v rameni 100 mg 1xd., v porovnání se 136, 148 a 289 dny v rameni se 70 mg 2x d., 140 mg 1xd., 50 mg 2xd., resp.

Ve skupině 100 mg 1x denně došlo k transientnímu přerušení dávky u 52% pacientů s PE a k redukcí dávky dasatinibu u 35% pacientů s PE. Další terapií bylo podání diuretik (57% pacientů s PE) a kortikosteroidů (26% pacientů s PE). Pleurální výpotek byl důvodem pro ukončení léčby u 3 pacientů (2%) ve skupině 100 mg 1xd. v porovnání se 7-9 pacienty v ostatních ramenech studie (4%-5%). Sledovaly se též rizikové faktory pro rozvoj PE jako věk, pohlaví, trvání CML před léčbou dasatinibem a předchozí SCT. Z těchto faktorů byl jako rizikový vyhodnocen pouze vyšší věk pacienta (obrázek 1).

Obrázek 1: Výskyt pleurálních výpotků po 2 letech léčby dasatinibem podle věku pacientů



Hematologická a cytogenetická odpověď, přežití bez progresu (PFS) a celkové přežití

PE neovlivňovaly negativně dosažení CHR (analýza všech pacientů: 91% jak u pacientů s PE, tak bez PE; pacienti na 100 mg 1xd.: CHR 96% u pacientů s PE a 92% u pacientů bez PE). Velká cytogenetická odpověď (MCyR) u všech pacientů byla 70% u pacientů s PE vs. 61% bez PE ($P=0,044$). Celková kompletní cytogenetická odpověď (CCyR) byla 61% u pacientů s PE a 49% u pacientů bez PE ($P=0,013$). Multivariantní analýza ukázala, že u pacientů léčených dasatinibem byl výskyt PE asociován s vyšší pravděpodobností dosažení MCyR ($P=0,0039$) a CCyR ($P=0,0027$). Dvouletý PFS u pacientů s PE byl 75% v porovnání se 76% u pacientů bez PE. Ve skupině 100 mg 1xd. byl PFS 78% (pacienti s PE) a 80% (bez PE) a celkové přežití po 2 letech 93% (pacienti s PE) a 90% (bez PE).

Závěr:

Pleurální výpotky jsou minimalizovány při podávání dasatinibu v dávce 100 mg 1xd. a jejich výskyt nemá vliv ani na krátkodobou, ani na dlouhodobou účinnost dasatinibu.

Zpracovali: MUDr. Daniela Žáčková, Interní hematoonkologická klinika FN Brno a dr. Marek Šťastný, PhD., Bristol-Myers Squibb s.r.o.