

Lenalidomide in the Myelodysplastic Syndrome with Chromosome 5q Deletion

Alan List, Gordon Dewald, John Bennett et al., NEJM 355, 2006, 1456-1465

Úvod:

Myelodysplastický syndrom spojený s chromosomální delecí 5q31 je charakteristický těžkou a často refrakterní anemií. V rámci studie Myelodysplastic Syndrome-003 bylo vyšetřováno, zda lenalidomid může vést ke snížení potřeby transfuzí a potlačit abnormální klon 5q31-.

Metodika:

148 pacientům, dosud závislým na transfuzích, byl podáván lenalidomid v dávce 10 mg buď denně, nebo po dobu 21 dní každé 4 týdny. Po 24 týdnech léčby byly zjišťovány změny v parametrech krevního obrazu, kostní dřeně a cytogenetiky pomocí ITT analýzy.

Výsledky:

Z celkového počtu 148 pacientů byla potřeba transfuzí snížena u 112 pacientů a 99 pacientů již nepotřebovalo žádné transfuze, bez ohledu na komplexitu karyotypu (delece 5q byla přítomna vždy). Léčebná odpověď na lenalidomid byla rychlá a dlouhodobá; během dvouletého sledování nebylo dosaženo mediánu doby nezávislosti na transfuzích. Medián vzestupu hladiny hemoglobinu byl 54 g/l.

U 62 pacientů z 85 vyšetřených došlo ke zlepšení cytogenetického nálezu, u 38 z nich bylo dosaženo kompletní cytogenetické remise. Kompletní úprava cytologie kostní dřeně byla pozorována u 38 ze 106 vyšetřených pacientů.

V účinnosti obou dávkovacích režimů nebyly zjištěny statisticky významné rozdíly.

Z nejčastějších nežádoucích účinků byla pozorována střední až těžká neutropenie u 55 % a trombocytopenie u 44 % pacientů. Neutropenie se objevila statisticky významně častěji při denním dávkování, trombocytopenie při 21denním podávání, nejvíce v prvních 2 měsících.

Úprava dávky lenalidomidu byla nutná u 84 % pacientů, nejčastěji v prvním měsíci. Pro nežádoucí účinky musela být léčba předčasně ukončena u 20 % pacientů, třetině z nich pro hematologickou toxicitu.

Nejdůležitější výsledky studie jsou uvedeny v tabulce:

počet pacientů	148
snížení počtu transfuzí o více než 50 %	112 pacientů (76 %; [95% CI 68-82 %])
zcela bez transfuzí během 24 týdnů	99 pacientů (67 %; [95% CI 59-74 %])
doba nezávislosti na transfuzích	8,6-89,0+ týdnů (medián nedosažen)
čas do vzestupu Hb	1-49 týdnů (medián 4,6 týdne)
max. koncentrace Hb	92-186 g/l (medián 134 g/l)
vzestup Hb	o 11-114 g/l (medián 54 g/l)
cytogenetická odpověď	62/85 pacientů (73 %)
kompletní cytogenetická remise	38/85 pacientů (45 %)
kompletní vymizení dysplastických změn KD	38/106 pacientů (36 %)
neutropenie (< 1,0 x 10 ⁹ /l)	81 pacientů (55 %)
trombocytopenie (< 50 x 10 ⁹ /l)	65 pacientů (44 %)

Závěr:

Lenalidomid efektivně snižuje nutnost transfuzí a potlačuje cytologické a cytogenetické abnormality u pacientů s myelodysplastickým syndromem s delecí 5q31.