

Melphalan 200 mg/m² versus melphalan 100 mg/m² in newly diagnosed myeloma patients: a prospective, multicenter phase 3 study

Palumbo A, Brinchen S, Bruno B et al., Blood 115, 2010,1873-1879

Úvod:

Přínos vysokodávkovaného melfalanu s následnou autologní transplantací u pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem (MM) je prokázán několika studiemi. Autoři této studie srovnávali účinek dvojího dávkování melfalanu, 100 mg/m² a 200 mg/m², v multicentrické, prospektivní studii.

Metodika:

Do studie bylo zařazeno celkem 298 pacientů s nově diagnostikovaným MM mladších 65 let klinického stádia II a III dle Durieho a Salmona. Všichni pacienti dostali indukční léčbu s 2 cykly VAD (vinkristin, adriamycin, dexametazon). Po 1 nebo 2 cyklech mobilizačního režimu s cyklofosfamidem byl proveden sběr periferních kmenových buněk a pacienti byli následně směřováni k tandemové autologní transplantaci. Randomizace spočívala v podání buď 100 mg/m², nebo 200 mg/m² melfalanu v přípravném předtransplantačním režimu.

Primárním cílem studie bylo celkové přežití (OS), sekundárními cíli pak přežití bez progresu (PFS), doba do progresu (TTP), incidence gastrointestinální toxicity a infekcí a mortalita související s léčbou (TRM).

Výsledky:

Nejdůležitější výsledky studie jsou uvedeny v tabulce:

	MEL100 n = 149	MEL200 n = 149	
ORR (CR+ PR)	72 %	79 %	p = 0,23
CR	8 %	15 %	p = 0,07
PR + VGPR	64 %	64 %	
medián OS (měsíce)	60	nedosažen	p = 0,13
medián PFS (měsíce)	26,2	31,4	p = 0,01
medián TTP (měsíce)	27	34,4	p = 0,014
TRM	2,9 %	3,1 %	p < 0,001

ORR = celková léčebná odpověď, CR = kompletní remise, VGPR = velmi dobrá parciální remise, PR = parciální remise

Delší přežití bez progresu (PFS), které bylo dosaženo zejména ve věkové skupině pod 60 let, a delší doba do progresu (TTP) v rameni MEL200 nevedlo k prodloužení celkového přežití (OS), a to zřejmě pro využití léků nové generace při relapsu onemocnění, které tak mohly vyrovnat počáteční výhodu účinnějšího režimu s melfalanem.

Toxicita léčby byla vyšší v rameni MEL200 včetně vyššího výskytu neutropenie a infekčních komplikací a v případě gastrointestinální toxicity (1 % vs. 11 %, p < 0,001), mukozitidy (p < 0,001) a těžké trombocytopenie (p = 0,002) bylo dosaženo statistické významnosti.

Závěr:

Použití vysokodávkovaného melfalanu 200 mg/m² jako přípravného režimu před autologní transplantací vede k delšímu trvání remise než při použití melfalanu 100 mg/m² a je indikováno u mladších, jinak zdravých pacientů. Podání melfalanu 100 mg/m², s ohledem na nižší toxicitu režimu, však může být zváženo u mladších pacientů s nehematologickými komorbiditami.