

## Daunorubicine versus mitoxantrone versus idarubicine as induction and consolidation chemotherapy for adults with acute myeloid leukemia: the EORTC and GIMEMA groups study AML-10

Mandelli F, Vignetti M, Suci S et al., *J Clin Oncol* 27, 2009, 5397-5403

**Úvod:** 60 až 80 % pacientov s akútnou myeloidnou leukémiou (AML) dosiahne kompletnú remisiu (CR) po indukčnej chemoterapii obsahujúcej antracyklín daunorubicín a antimetabolit cytarabín.

**Metodika:** Cieľom tejto randomizovanej štúdie fáze III je porovnanie relatívnej účinnosti a toxicity daunorubicínu, idarubicínu a mitoxantronu u pacientov do 60 rokov s novo diagnostikovanou primárnou alebo sekundárnou AML (okrem AML M3). Primárnym cieľom štúdie bolo celkové prežitie (interval od randomizácie do smrti), sekundárnymi cieľmi počet CR po indukcii, prežitie bez návratu choroby (interval od CR do relapsu alebo smrti), prežitie od dosiahnutia CR (interval od CR do smrti), typ a sila toxicity (NCIC Toxicity criteria 2.0), čas do obnovy (čas od prvého dňa chemoterapie do  $\text{Neu} > 0.5 \times 10^9/\text{l}$  alebo  $\text{Tro} > 20 \times 10^9/\text{l}$ ), schopnosť zberu kmeňových buniek po konsolidačnej chemoterapii a počet autológnych a alogénnych transplantácií krvotvorných buniek (SCT). Indukčná chemoterapia pozostávala z bolusového podania cytarabínu  $25 \text{ mg/m}^2$  nasledovaného  $100 \text{ mg/m}^2$  v kontinuálnej infúzii den 1-7, etoposidu  $100 \text{ mg/m}^2$  deň 1-5 a dni 1, 3, 5 z jedného z nasledujúcich: daunorubicín  $50 \text{ mg/m}^2$ , mitoxantron  $12 \text{ mg/m}^2$  alebo idarubicín  $10 \text{ mg/m}^2$ . V prípade parciálnej remisie sa podala 2. indukcia v rovnakom zložení ako predchádzajúca. Pri dosiahnutí CR sa pokračovalo konsolidačnou chemoterapiou v zložení: stredné dávky cytarabínu  $500 \text{ mg/m}^2$  každých 12 hod. deň 1-6 spolu s rovnakou interkalačnou látkou ako počas indukcie podanou deň 4-6. Mladší pacienti s príbuzeneckým darcom podstúpili alogénnu SCT, starší pac. a pac. bez darcu podstúpili autológnu transplantáciu (perif. kmeňové bunky alebo kostná dreň).

**Zásadné výsledky:** Celkový počet randomizovaných pacientov od 11/1993 do 12/1999 bol 2157. Medián počtu leukocytov bol  $16,3 \times 10^9/\text{l}$ . Celkovú remisiu dosiahlo 68,5 % pacientov bez signifikantných rozdielov medzi jednotlivými ramenami. Medián sledovania bol 5,6 roka. Ostatné výsledky sú zhrnuté v Tab. 1.

**Tab. 1.**

	<b>Daunorubicín</b>	<b>Mitoxantron</b>	<b>Idarubicín</b>
Počet pacientov	721	719	717
Celková remisia	68,7 %	69,8 %	66,8 %
5ročné celkové prežitie	31,4 %	33,7 %	34,3 %
<b>Pacienti s HLA identickým príbuzeneckým darcom</b>			
Prežitie bez návratu choroby	47,9 %	44,1 %	45,6 %
Prežitie od dosiahnutia CR	54,3 %	48,0 %	52,8 %
<b>Pacienti bez HLA identického príbuzeneckého darcu</b>			
Prežitie bez návratu choroby	29,1 %	37,1 %	37,0 %
Prežitie od dosiahnutia CR	35,7 %	43,2 %	44,7 %

U pacientov s príbuzeneckým darcom použitie rôznych interkalačných látok nemá vplyv na dlhodobé výsledky. U pacientov bez vhodného darcu bolo prežitie bez návratu choroby a prežitie od dosiahnutia CR dlhšie v ramenách s mitoxantronom a idarubicínom, ako v ramene s daunorubicínom.

Nežiaduce účinky 3. a 4. stupňa boli podobné vo všetkých troch ramenách.

Záver: Výsledky naznačujú, že použitie mitoxantronu a idarubicínu u pacientov bez HLA identického príbuzeneckého darcu v indukčnej aj konsolidačnej chemoterapii redukuje riziko relapsu. Jedna z týchto látok by mohla v budúcnosti nahradiť daunorubicín pri liečbe AML, ktorá nepredpokladá alogénnu SCT ako postremisnú terapiu.

Spracovala: MUDr. Martina Tošková, Interní hematoonkologická klinika FN Brno