

Dasatinib in the treatment of chronic myeloid leukemia in accelerated phase after imatinib failure: The START A trial

Apperley JF, Cortes JE, Dong-Wook K et al., Journal of clinical oncology 27, 2009, 3472 – 3479

Úvod: Pacienti s chronickou myeloidní leukémií v akcelerované fázi (CML-AP) rezistentní či netolerující léčbu imatinibem mají omezené léčebné možnosti. Dasatinib, silný inhibitor BCR/ABL a kináz z rodiny SRC, je účinný u pacientů s CML-AP, u kterých selhala léčba imatinibem. Výsledky prvních 107 pacientů léčených v této studii byly již publikovány dříve. V tomto článku jsou prezentovány kompletní výsledky celé kohorty 174 pacientů zařazených do studie fáze II s delším časem sledování, které potvrzují délku trvání léčebné odpovědi.

Pacienti: Pacienti rezistentní na léčbu imatinibem (n = 161) či netolerující léčbu imatinibem (n = 13) s CML-AP užívali dasatinib 70 mg perorálně 2x denně.

Nejdůležitější výsledky: Při mediánu sledování 14,1 měsíců (délka léčby 0,1 až 21,7 měsíců) bylo dosaženo velké a kompletní hematologické odpovědi (CHR) u 64 % resp. 45 % pacientů, velké a kompletní cytogenetické odpovědi bylo dosaženo u 39 % resp. 32 % pacientů. Dosažené odpovědi nezávisely na předchozí transplantaci kmenových buněk či přítomnosti BCR/ABL mutací. Vzhledem k malému číslu pacientů netolerujících léčbu imatinibem, nebylo provedeno žádné statistické srovnání obou skupin-selhání a intolerance imatinibu. Progression-free survival (PFS) a celkové přežití (OS) ve 12 měsících bylo 66 % resp. 82 %. Dasatinib byl obecně dobře tolerován. Nejčastějším nehematologickým těžkým nežádoucím účinkem byl průjem (52 %; grade 3-4, 8 %). Cytopenie byly obvyklé, vč. grade 3-4 neutropenie (76 %) a trombocytopenie (82 %). Pleurální výpotek se objevil u 27 % pacientů (grade 3-4, 5 %).

Závěr: Tato studie dokazuje, že u pacientů s CML-AP je po selhání imatinibu dasatinib spojen s povzbuzujícími výsledky v dosažení jak hematologické, tak cytogenetické odpovědi, které trvají obvykle déle než 12 měsíců. Dasatinib tedy může zvýšit přežití pacientů se špatnou prognózou onemocnění.

Zpracovala: MUDr. Markéta Vyskočilová, Interní hematologická klinika FN Brno